

Medicina Crítica en Obstetricia
Tomo II



Seminario sobre Medicina y Salud

Medicina Crítica en Obstetricia

Tomo II



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
México 2019

Catalogación en la publicación UNAM. Dirección General de Bibliotecas

Nombres: Briones Garduño, Jesús Carlos, editor.

Título: Medicina crítica en obstetricia/compilador, Jesús Carlos Briones Garduño.

Descripción: Primera edición. | México : Universidad Nacional Autónoma de México, Secretaría de Desarrollo Institucional, 2019-. | Serie: Seminario sobre medicina y salud.

Identificadores: LIBRUNAM 2022927 | ISBN 9786073011587 (Tomo I). | ISBN 9786073020640 (Tomo II).

Temas: Urgencias obstétricas. | Embarazo - Complicaciones.

Clasificación: LCC RG571.M455 2019 | DDC 618.3—dc23

Seminario Sobre Medicina y Salud:

Dr. Octavio Rivero Serrano

Director

Lic. María del Rosario Gutiérrez Razo

Editora responsable

Dictaminadores:

Dr. Jorge Alberto Castañón González

Dr. Armando Mansilla Olivares

Dr. Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz

Primera edición: 6 de Agosto 2019

D.R. © 2019, Universidad Nacional Autónoma de México

Ciudad Universitaria, Alcaldía Coyoacán

C.P. 04510, Ciudad de México

Secretaría de Desarrollo Institucional

Ciudad Universitaria, 8o. Piso de la Torre de Rectoría,

Alcaldía Coyoacán, C.P. 04510, Ciudad de México

ISBN de la Colección: 978-607-30-1157-0

ISBN de la Obra: 978-607-30-2064-0

El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores.

Esta edición y sus características son propiedad de la Universidad Nacional Autónoma de México.

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

Libro de distribución gratuita.

Impreso y hecho en México.

Diseño y Diagramación:

Yair Fernando Cerón González

Litográfica Rimol, S.A.

manuel@rimol.com.mx

A la mujer críticamente enferma,
que muchas veces con su vida
da fe de nuestra incapacidad.

Agradecimientos

Este libro no hubiera sido posible sin el interés y apoyo que nos brindó el doctor Octavio Rivero Serrano.

Agradezco al Seminario sobre Medicina y Salud por su trabajo, su esfuerzo y los excelentes comentarios que enriquecieron el trabajo.

Al doctor Enrique Rivero Weber por su amistad y generoso apoyo.

A la licenciada María del Rosario Gutiérrez Razo por su labor profesional y su empeño porque esta obra viera la luz.

Y finalmente a Elba Garduño Priego, por su legado transformador.

Alfaro Rodríguez Héctor Javier

Anestesiólogo
Hospital Ángeles del Pedregal

Álvarez López Alberto Ignacio

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Anica Malagón Eduardo Daniel

Urgenciólogo y Anestesiólogo
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Briones Garduño Jesús Carlos

Director de Medicina Aguda y Auxiliar de Diagnóstico
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Academia Nacional de Medicina
Academia Mexicana de Cirugía

Briones Vega Carlos Gabriel

Médico Gineco-Obstetra Materno Fetal
Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal
Instituto de Genética e Infertilidad

Carranco Martínez José Alberto

Gineco-Obstetra Materno Fetal
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Carrillo Esper Raúl

Anestesiólogo Intensivista e Internista
Hospital MG Coyoacán
Academia Nacional de Medicina
Academia Mexicana de Cirugía

Castorena de Ávila Rubén

Internista Intensivista
Jefe de División de Medicina Aguda
Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini

Cruz Vega Felipe

Cirujano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Vicepresidente de la Academia Mexicana de Cirugía

De la Torre León Marcelo Alejandro

Gineco-Obstetra
jefe de Enseñanza
Hospital Materno Infantil, Celaya, Gto.

De la Torre León Teresa

Internista Intensivista
Jefa de Terapia Intensiva
Hospital Materno Infantil, Celaya, Gto.

Díaz de León Ponce Manuel Antonio

Profesor de Medicina Crítica en Obstetricia
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Academia Nacional de Medicina
Academia Mexicana de Cirugía

Gómez Bravo Topete Enrique

Gineco-Obstetra
Ex secretario de Salud del Gobierno del Estado de México
Academia Mexicana de Cirugía

Guerrero Avendaño Guadalupe Mercedes Lucía

Radióloga Intervencionista
Directora General del Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga
Secretaria de la Academia Mexicana de Cirugía
Academia Nacional de Medicina

Linarte Basilio Mónica Elizabeth

Gineco-Obstetra Intensivista
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Malanco Hernández Luz María

Endocrinóloga
Centro Estatal de Oncología ISSEMYM

Meneses Calderón José

Internista, Intensivista e Investigador
Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini

Meneses Figueroa Jazmín

Facultad de Medicina
Universidad Autónoma del Estado de México

Pérez Calatayud Ángel Augusto

Urgenciólogo Intensivista, Jefe de Terapia Intensiva
Hospital Materno infantil, Querétaro, Qro.

Reyes Mendoza Luis Emilio

Gineco-Obstetra Intensivista Forense
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini

Rivero Weber Enrique

Médico Adscrito SSA, Profesor de Asignatura
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México

Rivero Weber Paulina

Directora del Programa Universitario de Bioética
Universidad Nacional Autónoma de México

Sandoval Ayala Oswaldo Israel

Gineco-Obstetra Materno Infantil
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Vargas Ruiz Rodolfo Leonel

Gineco-Obstetra Materno Infantil
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Zavala Barrios Berenice

Gineco-Obstetra Materno Infantil
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Instituto de Genética e Infertilidad

Contenido

Introducción	15
Módulo VI Patología respiratoria	19
6.1. Influenza por virus A H1N1 y embarazo	21
• Retiro de la ventilación mecánica.....	29
• Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en el embarazo.....	35
• Ventilación mecánica en la paciente obstétrica crítica	43
• Vía aérea difícil en la paciente embarazada	59
Módulo VII Patología gastrointestinal.....	71
7.1. Disfunción gastrointestinal en enfermedad crítica	73
• Enfermedad hepática asociada al embarazo	79
• Hígado graso agudo del embarazo.....	93
• Pancreatitis y embarazo Experiencia del Hospital General de México.....	99
• Pancreatitis aguda en la paciente obstétrica crítica	103
Módulo VIII Patología neurológica	115
8.1 Epilepsia y estado epiléptico	117
• Estado de coma.....	127
• Evento vascular cerebral en embarazada.....	135
• Neuroinfección en paciente obstétrica	143
• Neurointensivismo en Medicina Crítica Obstétrica.....	149
Módulo IX Patología endocrina	155
9.1 Complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus: Cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar durante el embarazo	157
• Diabetes gestacional.....	165
• Hipertiroidismo y embarazo.....	173
• Insulinoma y embarazo: Caso de Medicina Crítica en Ginecología y Obstetricia	183
• Síndrome de hiperestimulación ovárica en UCI	187
Módulo X Otros temas	193
10.1 Síndrome de disfunción orgánica múltiple.....	195
• Evaluación Sonográfica por medicina materno fetal en Medicina Crítica	209
• Guía de Sedoanalgesia en obstetricia crítica	217
• Hiperémesis Gravídica	221
• Caso Clínico, Linfoma y Embarazo. Caso de Medicina Crítica en Obstetricia	227
• Los procesos hospitalarios y su efecto en la mortalidad materna	231
• Lupus y Embarazo.....	235
• Melanoma y embarazo	241
• Osteosarcoma y Embarazo	243
• Trauma en la mujer embarazada	247
• Ética en las unidades de terapia intensiva	261
• Microangiopatía trombótica en la Preeclampsia severa y en el síndrome urémico hemolítico	265
Referencias Bibliográficas	275



INTRODUCCIÓN

MEDICINA CRÍTICA
EN OBSTETRICIA TOMO II

INTRODUCCIÓN

La medicina crítica es una rama de la medicina que se encarga de la sistematización de conocimientos, actividades diagnósticas y terapéuticas que tienen por objetivo resolver situaciones clínicas críticas que amenazan la vida, cuya atención se lleva a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos. Los inicios de la medicina crítica, ocurrieron en la década de los cincuenta, cuando en Estados Unidos y Dinamarca se crearon las “unidades de vigilancia” para pacientes graves. En el estado de California en 1960, el Dr. Max Harry Weil y el Dr. Peter Safar combinaron los conceptos de falla circulatoria y choque cardiogénico con los de la cirugía de trauma del Dr. William Shoemaker, y es en este momento donde surgió el concepto de pacientes en estado crítico.

En México las primeras áreas de concentración de enfermos adultos en estado crítico aparecieron en 1951 en el Instituto Nacional de Cardiología y en el Hospital General de México, pero fue hasta 1964 cuando se estructuró la primera unidad de cuidados intensivos en el Hospital 20 de Noviembre del ISSSTE. El primer esfuerzo para atender a la paciente obstétrica crítica se presentó en 1970, cuando el Dr. Fernando Rodríguez de la Fuente organizó una unidad de cuidados intensivos en la sala de recuperación de la unidad tóco quirúrgica del ahora extinto Hospital de Gineco-obstetricia No. 2 del Centro Médico Nacional del IMSS. Tres años después, en este mismo Hospital, el Dr. Manuel Díaz de León creó la primera unidad de cuidados intensivos obstétricos del país, que contaba con todos los recursos humanos, físicos y tecnológicos disponibles en la época.

Un segundo paso de gran relevancia, fue la creación de la especialidad de Medicina Crítica en Obstetricia en la Universidad Autónoma del Estado de México con el apoyo del Dr. Enrique Gómez Bravo Topete, la cual en la actualidad también existe en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Esta nueva especialidad ha llenado un hueco educativo y asistencial, lo cual se ha reflejado en un evidente impacto positivo en los hospitales en donde se encuentra implementada, pues se ha logrado disminuir la morbilidad materna y perinatal, se han formado recursos humanos altamente especializados y se han publicado múltiples artículos y libros producto de esta experiencia clínica.

El nacimiento de la Medicina Crítica en Obstetricia es el resultado del esfuerzo de médicos mexicanos entusiastas y visionarios quienes reconocieron que la mujer que cursa con un embarazo complicado requiere de una infraestructura altamente especializada para salvaguardar su integridad y la de su hijo.

En esta obra se trata ampliamente los diversos temas que se presentan en la paciente obstétrica en estado crítico. Y por diferentes especialistas en la materia.

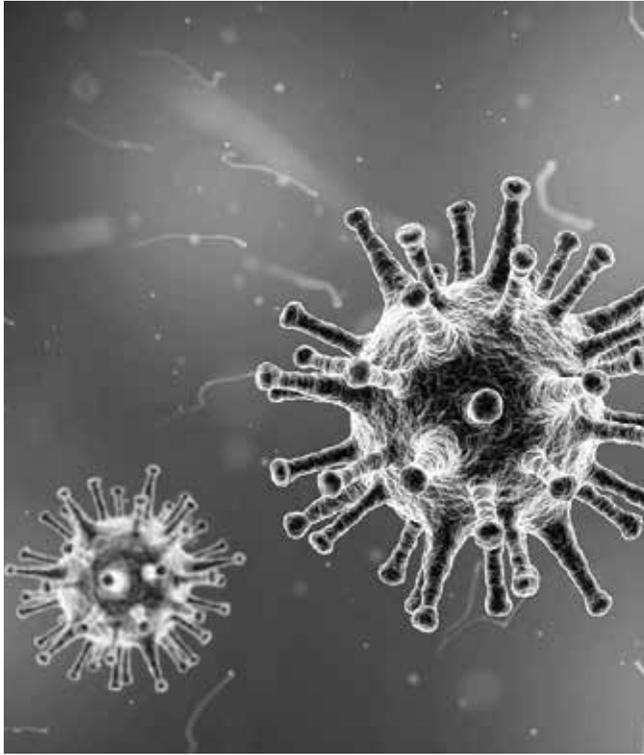
El Seminario sobre Medicina y Salud edita este libro por considerar que será un gran aporte para el ejercicio médico de todos aquellos involucrados en este tema.

Octavio Rivero Serrano
Director
Seminario sobre Medicina y Salud, UNAM



MÓDULO VI

PATOLOGÍA RESPIRATORIA



INFLUENZA POR VIRUS A H1N1 Y EMBARAZO

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Eduardo Daniel Anica Malagón
Jesús Carlos Briones Garduño
Raúl Carrillo Esper

INTRODUCCIÓN

La influenza pandémica se asocia a un incremento en la morbilidad y mortalidad en el embarazo y se ha demostrado que las cepas de influenza estacional no pandémica también aumenta la morbilidad de la mujer embarazada.

El virus la influenza A (VIA) H1N1 tiene predilección por el tracto respiratorio inferior; lo que en algunas situaciones conlleva al desarrollo de neumonitis y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), lo que puede ser complicado de manejar a pesar de avanzadas técnicas de ventilación. Al parecer la influenza H5N1 no tiene efectos obstétricos ni ginecológicos durante el embarazo, al menos hasta el 2008 no existen estudios que reporten prevalencia en este sector.

El motivo de esta revisión es verificar conceptos actuales aprendidos de la pandemia de influenza en el 2009 y poner a consideración de los lectores, la importancia del manejo multidisciplinario en los tres niveles de atención tanto en la prevención como en el trato de pacientes obstétricas críticas.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Durante el embarazo ocurren cambios del sistema inmunológico que facilitan la tolerancia a antígenos fetales de origen paterno; la respuesta inmune se caracteriza por una alteración en el equilibrio TH1 – TH2 (células T cooperadoras tipo 1 – tipo 2). La respuesta exonerada materna favorece la protección humoral y suprime la inmunidad mediada por células, lo cual es perjudicial para el feto. Este cambio en la respuesta predispone a las mujeres embarazadas a cuadros infecciosos graves, de los cuales destaca una alta prevalencia de neumonías de origen viral.

El embarazo ha sido considerado como un factor de riesgo importante para desarrollar enfermedad severa entre las mujeres con influenza estacional y pandémica; otros factores de riesgo para desarrollar enfermedad severa incluyen: comorbilidades crónicas como son patología pulmonar, cardiovascular, renal, hepática, neuromuscular y enfermedades hematológicas; así como algunas condiciones cognitivas e inmunodeficiencias.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de infección por la VIA H1N1 se presentan de manera similar en las pacientes obstétricas y no obstétricas con cuadros graves en las primeras horas por lo que se recomienda una evaluación cuidadosa, tratamiento oportuno y dirigido con el antiviral adecuado. Los síntomas más frecuentes son: tos en un 93%, fiebre en 91%, rinorrea, inflamación y disfagia en 41%, mialgias y artralgia, escalofríos, dolor ocular, astenia, adinamia, anorexia, cefalea, disnea, náusea, vómito en un 33% y en un porcentaje mínimo de casos diarrea. En paciente obstétrica se ha reportado la presencia de disnea con mayor frecuencia en comparación con las mujeres no embarazadas en edad reproductiva y la población general. En la mayoría de los casos de influenza en la paciente obstétrica la enfermedad evoluciona sin complicaciones importantes; en algunos casos las pacientes presentan deterioro acelerado de la función respiratoria y puede complicarse con infecciones bacterianas llevando a cuadros graves de sepsis y síndrome de insuficiencia respiratoria aguda que amerita manejo en unidades de terapia intensiva.

DIAGNÓSTICO DE INFLUENZA

El diagnóstico de infección de VIA H1N1 es clínico, para los casos complicados la radiografía o tomografía computada de tórax es importante ya que posee una sensibilidad de 59% en lo que respecta a la detección de anomalías sugestivas de neumonía o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

La prueba de transcriptasa reversa en tiempo real o PCR en cultivo viral es el método definitivo para establecer el diagnóstico de la influenza por virus H1N1, sin embargo es un método costoso que requiere de pruebas de escrutinio, por que se prefiere la prueba rápida que se realiza a todas las personas con alta sospecha de infección por la presencia de datos de infestación de vías aéreas superiores con fiebre y síntomas de malestar general.

CURSO CLÍNICO EN EL EMBARAZO

Repercusiones maternas asociadas a la infección por el virus de la influenza A H1N1:

La evolución clínica de la infección por influenza en la embarazada ha tenido grandes variaciones conforme al paso del tiempo; por ejemplo en las pandemias ocurridas en los años de 1918 a 1919 y de 1957 a 1958 las mujeres tenían un índice de mortalidad elevado. El 12% de las muertes relacionadas al embarazo fueron atribuidas a infección confirmada o sospechada de VIA H1N1 durante esta pandemia. La paciente obstétrica tiende a presentar un cuadro grave una vez infectado; pero existe suficiente evidencia científica que demuestra mayor susceptibilidad a la infección por virus de la influenza A H1N1 en 2009. Los análisis estadísticos efectuados durante la pandemia de influenza A H1N1 y subsecuentes demuestran que en la paciente obstétrica con influenza, existe un incremento en el número de ingresos hospitalarios y en el número de ingresos a la unidad de cuidados intensivos comparados con la población general. La enfermedad grave se presentó con mayor frecuencia en mujeres con retraso en el manejo antiviral.

Repercusiones fetales asociadas a la infección por el virus de la influenza A H1N1:

Los efectos adversos de infección por influenza antenatal en las pacientes obstétricas y sus infantes sugieren la presencia de un efecto biológico de la infección por influenza en la madre, que compromete al feto. Estos efectos son asociados a la infección directa del feto por el virus de la influenza, aunque la infección fetal presenta una baja incidencia durante las epidemias.

En el 2013 una revisión sistemática de estudios observacionales de pacientes con influenza durante el primer trimestre del embarazo se asoció a un incremento en el riesgo de anomalías congénitas (OR de 2.00, 95% CI 1.62, -2.48), incluyendo labio leporino (RM 3.2), defectos del tubo neural (OR 3.3), hidrocefalia (OR 5.7), defectos cardíacos congénitos (OR 1.6) intervalos de confianza.

Múltiples investigaciones han demostrado que los resultados perinatales pueden verse afectados por la hipoxia materno-fetal, las cuales con frecuencia aumentan el riesgo de parto pre-término, aborto, restricción del crecimiento fetal y óbito fetal en mujeres que desarrollan infección

por influenza en el embarazo; existen reportes de complicaciones de neonato como: síndrome de membrana hialina, enterocolitis necrotizante, sepsis. El tratamiento oportuno de la madre mejora las condiciones perinatales. La hipertermia materna durante el parto también puede dar lugar a resultados adversos neonatales o de desarrollo; incluidas convulsiones neonatales, encefalopatía, parálisis cerebral e incluso muerte neonatal, el manejo antipirético parece disminuir el riesgo de muerte.

influenza o la presencia de un perfil biofísico no satisfactorio. La cesárea está indicada cuando es necesario mejorar las condiciones ventilatorias de la madre o en presencia de riesgo para la vida del producto a pesar de no haber completado o iniciado el esquema de maduración pulmonar.

MANEJO MULTIDISCIPLINARIO DE LA INFECCIÓN POR HINI EN EL EMBARAZO

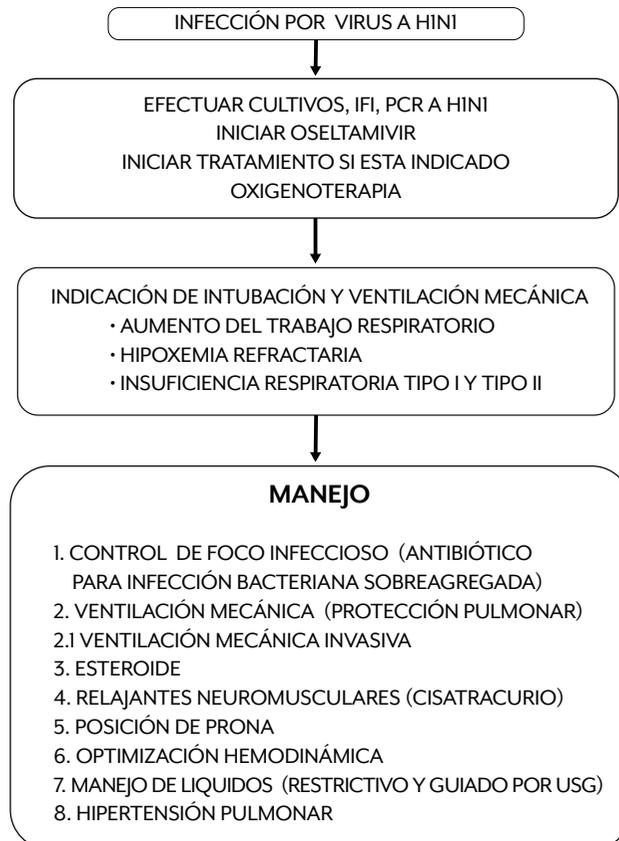
Interrupción del embarazo

La infección por el VIA HINI complica los embarazos de término. La terminación del embarazo está indicada en la presencia de complicaciones maternas ó por condiciones fetales tales como alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, oligohidramnios grave secundario a uso de inhibidores selectivos de las neuraminidasas del virus de la

Manejo de trabajo de parto en las pacientes con virus de la influenza A HINI:

Si se decide la resolución del embarazo por vía vaginal se deben realizar acciones que garanticen la seguridad de la madre y del personal de salud expuesto. En primer lugar se debe separar a las pacientes con infección por VIA HINI de las pacientes no infectadas o con sospecha de infección; se debe colocar un cubre bocas adecuado sobre nariz y boca durante el trabajo de parto y el parto (de acuerdo a tolerancia), con el fin de reducir la exposición a las secreciones respiratorias en los recién nacidos, personal sanitario, y otros pacientes. Se debe realizar una constante evaluación en presencia de signos de alarma y una evaluación dinámica uterina y de latidos cardíacos fetales; por ningún motivo se debe retrasar el tratamiento antiviral.

Figura 1. Algoritmo de manejo de la paciente embarazada con infección por virus de la influenza AHINI



Para el manejo del trabajo de parto se debe destinar un área especial aislada para pacientes con VIA H1N1; el manejo obstétrico debe ser el habitual para la condición y estará a cargo del médico ginecólogo quien usará el equipo de protección personal (cubre bocas, gorro, bata quirúrgica, botas desechables y lentes). El puerperio inmediato (2 horas) será manejado en la cama utilizada en la sala de labor; se debe colocar a la madre enferma en aislamiento después del parto. La madre con VIA H1N1 en el momento del parto debe considerar la posibilidad de evitar el contacto estrecho con su bebé hasta que las siguientes condiciones se hayan cumplido: haber recibido medicamentos antivirales por 48 horas, resolución completa de la fiebre, manejo adecuado de la tos y secreciones; el cumplimiento de estas condiciones pueden reducir, pero no eliminar, el riesgo de transmisión de la infección al recién nacido. Hasta que se cumplan estas condiciones, los recién nacidos deben ser cuidados en una habitación separada y la madre estimular la secreción de su leche.

Tan pronto como se cumplan todas las condiciones, la madre debe usar cubrebocas una máscara facial, ropa limpia, higiene de las manos y cuidados al toser al entrar en contacto con su bebé, y comenzar la lactancia materna.

VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

Diversos estudios publicados refieren que las pacientes que requirieron internamiento en una unidad de cuidados intensivos por infección probable o confirmada de influenza desarrollaron disfunción multiorgánica, destacando la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave como principal alteración fisiopatológica. El manejo con soporte mecánico ventilatorio se presentó en alrededor del 71.8 a 93% de las pacientes, siendo la ventilación mecánica invasiva la primera opción terapéutica en el 76.2% de los casos; sin embargo de los pacientes manejados con ventilación mecánica no invasiva, el fracaso de manejo se situó entre el 75 y el 85%.

Ventilación mecánica no invasiva en la paciente obstétrica:

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) hace referencia a la ventilación con presión positiva recibida por la paciente sin la necesidad de

intubación endotraqueal. El uso de la ventilación mecánica no invasiva no ha sido bien estudiada en la población obstétrica, la mayoría de la información se limita a reportes y series de casos.

La VMNI es una estrategia alterna para proporcionar apoyo ventilatorio a pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, lo cual resulta en una reducción de la necesidad de intubación orotraqueal y mortalidad hospitalaria.

El uso de la VMNI como opción terapéutica se contrapone con la mayoría de estudios publicados en la literatura médica, donde el porcentaje de pacientes con VMNI es relativamente pequeño oscilando entre el 6 y el 33% y con una tasa de fracaso mayor al 85%.

A pesar de los artículos publicados en los que se muestran resultados satisfactorios con el empleo de la VMNI en pacientes incluso con SIRA, los malos resultados obtenidos de la experiencia con el manejo de la VMNI, en países como Canadá y Estados Unidos, han propiciado una actitud escéptica del uso de VMNI en el manejo de estas pacientes y este hecho queda reflejado en las recomendaciones de soporte ventilatorio.

Otro factor importante en el uso de la VMNI como opción terapéutica, es el riesgo de diseminación del virus a través de las microgotas y el incremento en el contagio entre el personal sanitario, como fue reportado en Canadá durante la epidemia de Síndrome respiratorio agudo y grave (SARS) que ocurrió en el 2003, en donde se afectó el 72% del personal sanitario.

Ventilación mecánica invasiva en la paciente embarazada:

Las indicaciones de la ventilación mecánica en las pacientes embarazadas son las mismas que para las pacientes no embarazadas, debido a la falta de protocolos establecidos para estas pacientes. Estas incluyen hipoxia progresiva o persistente, acidosis respiratoria, fatiga materna, y alteración del estado mental. La interpretación de gases arteriales debería realizarse de manera cuidadosa tomando en cuenta los cambios fisiológicos asociados al embarazo. Las estrategias ventilatorias en pacientes embarazadas no difieren mucho de las pacientes no embarazadas sin embargo la hemodinamia materna y la oxigenación materna fetal deberían ser tomadas en consideración.

La hipoxia materna precede a la presencia de complicaciones fetales como la presencia de estrés fetal y óbito; por lo tanto, el mantener la oxi-

genación materna es pieza clave en el manejo de estas pacientes. Actualmente es aceptado que la meta de PaO₂ materno debe estar por encima de 70 mmHg para evitar efectos deletéreos en el feto.

El monitoreo fetal continuo se inicia inmediatamente después de detectar deterioro del estado respiratorio materno. La hipercapnia permisiva en el embarazo es controversial. La hipercapnia fetal se asocia a acidosis fetal y a un cambio en la curva de oxihemoglobina, que agrava la oxigenación en el feto; la meta de PCO₂ materno debe ser mantenido en el rango normal del embarazo de 28 a 32 mmHg, si las condiciones maternas lo permiten.

Es importante remarcar que los cambios hormonales característicos del embarazo respecto a los estrógenos y progesterona producen aumento en la ventilación minuto en estado de reposo, con una importante disminución de la respuesta al cambio de la concentración de CO₂ en comparación con las pacientes no obstétricas; esto sumado a que los estrógenos producen incremento en la irritabilidad del centro respiratorio y el importante efecto broncoconstrictor de las prostaglandinas.

La suma de todos los cambios fisiológicos de la paciente obstétrica explica su mayor susceptibilidad a las complicaciones que se presentan durante el tercer trimestre cuando ésta se infecta o adquiere alguna otra patología respiratoria.

Efectos de la ventilación mecánica:

El daño pulmonar puede ser exacerbado por la ventilación mecánica asistida e inducido mediante el ventilador y puede contribuir a disminuir la sobrevida en las pacientes con infección por virus de la influenza A H1N1 con desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria aguda; este daño se presenta por mecanismos que incrementan la inflamación entre los que destacan la toxicidad del oxígeno, sobre distensión pulmonar y ciclos destructivos de apertura y cierre alveolar. Dentro de la ventilación mecánica la presión positiva al final de la espiración puede presentar efectos adversos importantes entre los que se encuentran edema pulmonar, incremento del espacio muerto anatómico, de la resistencia en la circulación bronquial y disminución de la elasticidad pulmonar durante la inspiración, los cuales exacerbaban el daño pulmonar; es importante recordar que la sobre distensión pulmonar produce barotrauma, lo que compromete la integridad alveolar y produce edema alveolar adicional.

El daño alveolar difuso ocasionado por el virus de la influenza A H1N1 produce alteración de la arquitectura alveolar caracterizada por edema y hemorragia, ocasionando proliferación fibroblástica en la etapa reparativa; aspectos que explican la consolidación pulmonar bilateral severa. A la fecha no existe evidencia acerca de la necesidad de cambiar la estrategia de ventilación mecánica de protección alveolar y de ventrículo derecho en la paciente obstétrica.

Ventilación mecánica en posición prona en el embarazo:

La ventilación prona en la unidad de cuidados intensivos es usualmente implementada como una terapia no convencional para el síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. Esta posición presenta desventajas propias así como complicaciones. Las complicaciones son infrecuentes con personal debidamente capacitado en la unidad de cuidados intensivos. La posición prona ha sido usada para mejorar la oxigenación en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda desde 1976. La ventilación mecánica en la posición prona mejora la oxigenación en aproximadamente 60% de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda. Este grupo de pacientes presentan consolidación y colapso masivo del pulmón dorsal durante la posición supina; esto es parcialmente debido al peso que ejerce el corazón sobre los pulmones y a la alta presión pleural que se presenta en la región dorsal. La evidencia de la posición prona durante el embarazo tardío es anecdótica, (tercer trimestre).

Samanta Sukhenetal reporta un caso de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda grave en un embarazo tardío debido a influenza A H1N1 con hipoxemia refractaria la cual fue manejada mediante ventilación en posición prona con el objetivo de mantener la oxigenación con resultados satisfactorios.

Después de la pronación, hay una re-aireación de estas unidades de pulmón colapsadas no homogéneamente. Como la perfusión pulmonar regional no es afectada de manera significativa por el cambio de posición, esto resulta en mejoría de la ventilación perfusión y la oxigenación. A pesar de que el mecanismo de este efecto es incierto, se creó que este causa una distribución más uniforme del gradiente de presión pleural por el gradiente de presión transpulmonar incrementado, resultando en una ventilación mayor de los

segmentos pulmonares dependientes. Otros beneficios que han descrito en la ventilación prona son la disminución de la compresión en los pulmones por el corazón, mejor drenaje linfático, adecuado manejo de secreciones, y liberación de la compresión de los vasos mayores por el útero grávido. En la paciente con embarazo tardío el uso de la posición prona puede ser considerado solo en caso de alteración severa en la oxigenación, que también tenga repercusiones en el feto; la posición prona materna puede proveer un alivio completo de la compresión uterina de los grandes vasos. Siempre debe existir un protocolo de manejo antes de la pronación y se debe realizar la adecuada preparación para asegurar la seguridad de la paciente, exclusivamente por personal capacitado en todos los turnos de la UTI. Se debe monitorizar el bienestar materno fetal para optimizar los resultados en pacientes sometidas a ventilación prona durante la gestación.

TRATAMIENTO DE INFECCIÓN POR INFLUENZA A H1N1

Tratamiento farmacológico profiláctico:

Se recomienda que todas las pacientes embarazadas con sospecha de infección por influenza A H1N1 reciban tratamiento antiviral contra influenza a base de oseltamivir y que toda mujer embarazada con exposición a personas con influenza A H1N1 deben recibir oseltamivir de manera profiláctica. La necesidad de profilaxis antiviral debe ser considerada si la exposición fue significativa y existe riesgo del hospedero a desarrollar una infección complicada. La profilaxis antiviral se debe realizar en la paciente obstétrica durante el periodo prenatal y puerperal, o que hayan presentado exposición dentro de las dos semanas posteriores al parto; así como otros grupos de alto riesgo. El tratamiento temprano, una vez desarrollados los síntomas o signos de influenza es una alternativa segura.

La eficacia de los inhibidores de la neuroaminidasa para la profilaxis post exposición y específicamente en la paciente obstétrica, tiene una alta recomendación en escenarios de pandemia, particularmente en mujeres no vacunadas, dado el riesgo asociado con infección por influenza en el embarazo. El oseltamivir y zanamivir son medicamentos categoría C en el embarazo, se carecen de estudios clínicos que demuestren la seguridad

durante esta etapa. La vigilancia farmacológica del tratamiento antiviral inmediato en paciente obstétrica con sospecha o confirmación de la infección del virus de la influenza H1N1, hasta el momento no ha identificado complicaciones perinatales.

Las dosis antiviral para la influenza recomendadas como quimioprofilaxis para influenza A y B son: el zanamivir a dosis de 10mg (2 inhalaciones) una vez al día por 10 días y oseltamivir 75 mg una vez al día por 10 días.

La recomendación de la duración de la profilaxis es de 10 días cuando es administrada después de tener exposición en el hogar y 7 días después de la más reciente exposición en otras situaciones. Para el control de brotes en hospitales y centros de cuidado, el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos y la Guía de Práctica Clínica para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Influenza A H1N1, recomiendan la quimioprofilaxis por un mínimo de dos semanas y hasta una semana después de que el caso más reciente haya sido identificado.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TERAPÉUTICO

El tratamiento farmacológico terapéutico debería ser iniciado independientemente del tiempo de la aparición de los síntomas. La gran mayoría de virus de la influenza circulantes actualmente son susceptibles a los inhibidores de neuroaminidasa como son el oseltamivir, zanamivir y peramivir. La información de la eficacia y efectos adversos fetales de las drogas antivirales, especialmente cuando son usados en el primer trimestre es esencial para ayudar a la paciente a tomar una decisión informada respecto a su uso.

En contraste al alto número de publicaciones reportadas sobre los resultados fetales posteriores a la vacunación con influenza A H1N1 en el embarazo, datos de menor supervivencia fueron obtenidos de la pandemia del 2009 respecto a los potenciales efectos adversos fetales de los inhibidores de neuroaminidasa, particularmente para el zanamivir, el cual fue recomendado en el Reino Unido como la tratamiento de elección para profilaxis post exposición en pacientes embarazadas.

El oseltamivir tiene una mayor recomendación de uso en este escenario asumiendo que la prevalencia de la resistencia del oseltamivir es menor entre los virus de la influenza circulantes.

El oseltamivir es el medicamento de elección debido a su absorción sistémica y a su mayor experiencia clínica de uso en el embarazo.

Con base en los reportes limitados existentes hasta la actualidad, la dosis de terapia antiviral para el tratamiento de influenza tipo A y B durante el embarazo es el mismo que para los adultos no embarazados; el cual se establece de la siguiente manera: oseltamivir 75mg dos veces al día por cinco días, zanamivir 10mg (2 inhalaciones) al día por 5 días y peramivir 600mg intravenoso en 15 a 30 minutos como dosis única.

Tratamientos más prolongados pueden ser considerados para pacientes que se mantienen críticamente enfermos después de los 5 días de tratamiento. Algunos médicos recomiendan que los pacientes críticamente enfermos deben ser tratados con dosis dobles de oseltamivir, sin embargo no existe la evidencia científica que demuestre que dosis mayores logren mejores resultados.

ESTEROIDES

El uso de esteroides en el tratamiento de la infección por VIA H1N1, aún permanece controversial debido a la falta de estudios clínicos controlados. Algunos reportes refieren que el tratamiento con cortico esteroides para pacientes adultos con ARDS secundario a infección por virus de la influenza A H1N1 mostró una mejoría de daño pulmonar. Dos publicaciones sugieren tratamiento de los cortico esteroides como rescate en pacientes adultos críticamente enfermos que no responden a otros tratamientos. Se ha demostrado que los esteroides no incrementan la carga viral del paciente.

En pacientes con embarazo entre la 24 a 34 semanas de gestación el uso de esteroides, está indicado para la inducción de madurez pulmonar fetal para disminuir la prevalencia de síndrome de dificultad respiratoria en el producto en caso de ser necesaria la interrupción del embarazo. Sin embargo en aquellas pacientes con gestación fuera del rango antes mencionado no presentan repercusión alguna en el producto. Por este motivo la evaluación del uso de esteroides en pacientes con infección por influenza H1N1 se debe de realizar de acuerdo al bienestar del binomio materno fetal y siempre tomando en cuenta riesgo-beneficio, la evidencia del beneficio fetal es contundente y el esquema de maduración se debe realizar en el diagnóstico de infección por H1N1, de preferencia con betametaso-

na (esquema de menor duración) en caso de que se deba interrumpir el embarazo por gravedad de la madre. En el caso de la madre existen reportes de que puede empeorar la evolución de las pacientes.

VACUNACIÓN

La estrategia primaria para la prevención de la infección por influenza en pacientes embarazadas es recibir la vacuna inactivada estacional; esta intervención es recomendada para toda paciente obstétrica que carezca de contraindicaciones en su uso y es segura su aplicación durante cualquier etapa del embarazo.

Pasternak reporta en una cohorte observacional la seguridad de la administración de la vacuna contra la influenza A H1N1^a pdm 09. No se encontró relación estadísticamente significativa entre los receptores de la vacuna y resultados perinatales importantes, incluyendo defectos importantes al nacimiento, nacimiento pretérmino y restricción en el crecimiento fetal. La muestra fue suficiente para excluir eventos adversos posteriores a la vacunación en el segundo y tercer bimestre, pero podría solo excluir el riesgo mayor a moderado después de la vacunación en el primer trimestre. Además los autores reportaron que el riesgo de muerte fetal ya sea por aborto espontáneo o por óbito, no incremento después de la administración de la vacuna en la paciente obstétrica.

La protección de la madre y su infante contra la influenza estacional o pandémica a través de la inmunización de mujeres embarazadas se mantiene como estrategia clave.

El desarrollo de mejores estrategias de prevención y tratamiento podría requerir la evaluación de los mecanismos fisiopatológicos alterados de la respuesta inflamatoria en el embarazo normal, de la investigación de la fisiopatología de los resultados clínicos adversos por infección debido a influenza, y la evaluación de la respuesta de los anticuerpos de paciente obstétrica y no embarazadas a la vacuna de la influenza actual.

La paciente obstétrica presenta un riesgo alto de desarrollar complicaciones importantes por infección por influenza H1N1 y de requerir hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos e incluso de fallecer. El manejo multidisciplinario es esencial para la prevención estabilización y tratamiento definitivo de la paciente obstétrica con infección por H1N1.



RETIRO DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Durante la progresión de la Ventilación Mecánica y durante el período de retiro de la misma se deben conocer los factores que pueden afectar el patrón ventilatorio, así como la disfunción de diferentes órganos que interfieran con el mismo.

La evaluación sistematizada de las variables de intercambio de gases, *drive* respiratorio, trabajo respiratorio y distensibilidad/elasticidad, permiten hacer una detección precoz de las pacientes candidatas a progresión/retiro de la VM.

Generalmente se hace poco énfasis en el retiro de la VM, sin embargo es de crucial importancia determinar qué pacientes son candidatos a la progresión y cuales al retiro de la VM para evitar ambos extremos, la VM prolongada y la extubación precoz.

Para planear la progresión es indispensable contar con un patrón ventilatorio adecuado. El patrón ventilatorio (V_t , FR y $rel\ I:E$) se controla por un grupo de neuronas que se ubican en el tallo cerebral (centro de control de la ventilación).

La generación rítmica de estos impulsos depende de la interacción con estímulos procedentes de quimiorreceptores y mecanorreceptores.

Es importante destacar que la paciente, aunque se encuentre bajo VM, tiene un *drive* respiratorio propio (generado en las estructuras antes mencionadas), por lo que no se debe esperar la abolición completa del mismo, si no fomentar una sincronía ventilador/paciente.

Un patrón respiratorio normal es el que permite un adecuado intercambio de gases, generando la menor carga posible de músculos ventilatorios y evitando el atrapamiento de aire.

Se sabe que la VM, de acuerdo a su modalidad y programación puede tener efectos deletéreos en el control ventilatorio del paciente, por lo que se deben individualizar las variables programadas en relación a las características del paciente y así ejercitar la musculatura de manera adecuada.

La VM puede interferir en el *drive* del paciente a través de sus efectos en la carga muscular, esfuerzos no captados o retrasados, estimulación de mecanorreceptores por sobreventilación o sobre-distensión (que a menudo lleva al acortamiento del T_{insp} neural o activación de la musculatura espiratoria), o efectos sobre quimiorreceptores en trastornos ácido-básico o de intercambio de gases. Todo esto debe evaluarse para diseñar adecua-

damente una estrategia de progresión en la ventilación mecánica y planear el retiro.

Existen criterios clínicos, de ventilación, de intercambio de gases y de dinámica pulmonar que orientan al médico sobre la posibilidad de retiro de la VM.

En los siguientes cuadros se describen algunos de ellos. Clínicamente podemos reconocer a la paciente que puede retirarse de la VM como aquella que está consciente, coopera, respira con normalidad con mínimo soporte ventilatorio y no muestra alteraciones en los signos vitales. (**Tabla 1**).

Existen parámetros de dinámica de la ventilación (**Tabla 2**) que a menudo no son valorados en las pruebas de retiro de la VM y que pueden condicionar un fallo en el retiro. Es importante conocerlos, y saber que si bien no son requisito indispensable para el retiro permiten una evaluación integral de la paciente.

En ocasiones se subestima la capacidad de la paciente para ventilar de manera exitosa, por lo que se tiene que evaluar periódicamente a las pacientes candidatas a retiro de la VM. Si han transcurrido

menos de 24 hrs tras la instauración de la VM, puede realizarse el retiro sin realizar pruebas. En el caso contrario, se prepara a la paciente para retirar en el momento óptimo y evitar la necesidad de reintubación.

El retiro de la VM se clasifica en 3 categorías con diferentes porcentajes de mortalidad y que conllevan a pronósticos diferentes en relación a la función.

1. Retiro fácil. Pacientes que se retiran exitosamente después de un PVE, en este grupo se encuentran el 69-70% de los pacientes. En la paciente embarazada esta cifra puede ser más alta, sin embargo no hay estadística disponible
2. Retiro difícil. Pacientes que requieren más de 3 PVE o 7 días tras el primer intento después del primer intento.
3. Retiro prolongado. Pacientes que requieren más de 7 días después del primer intento de PVE. Pocas embarazadas tienen un retiro difícil o prolongado si son adecuadamente evaluadas y adecuadamente progresadas durante su estancia en UCIA.

Tabla 1. Criterios para considerar retiro de la ventilación mecánica

Criterios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> . Capacidad de protección de la vía aérea (tos) . Sin secreciones traqueobronquiales excesivas . Resolución de la fase aguda de la enfermedad que llevó al paciente a la VM
Mediciones objetivas	<p>Estabilidad clínica:</p> <p>Sistema cardiovascular:</p> <p>FC <140lpm</p> <p>PS 90-160 mmHg</p> <p>Sin vasopresores o a dosis mínimas</p> <p>Sin alteraciones metabólicas graves Adecuada oxigenación:</p> <p>Sat>90%</p> <p>FIO2 <0.4</p> <p>PaO2/FIO2 > o = 200 o 150mmHg en pacientes con patología pulmonar previa</p> <p>Qs/Qt <20%</p> <p>PEEP entre 5-8cmH2O</p> <p>Función pulmonar adecuada:</p> <p>FR <35rpm (sugerimos incluso menores en el caso de pacientes sin patología pulmonar restrictiva/obstructiva)</p> <p>PIM 20 >20-25 cmH2O (presión máxima generada por el aparato respiratorio tras la oclusión de la válvula inspiratoria durante 20 seg)</p> <p>Vt > 5 ml/kg</p> <p>CV >10</p> <p>Espacio muerto/Vt <0.6</p> <p>IRRS <75-105</p> <p>Sin acidosis respiratoria significativa</p> <p>Estado mental:</p> <p>Sin sedación o con sedación consciente</p> <p>Neurológico estable</p>

Tabla 2. Pruebas de retiro de la Ventilación Mecánica

Presión inspiratoria máxima NIF	Se evalúa con la oclusión de la válvula inspiratoria durante 20 segundos y evalúa la fuerza de los músculos respiratorios para generar presión inspiratoria. Si se realiza en menos de 20 segundos puede dar valores anormalmente bajos. Los valores de P _{Imax} que se consideran necesarios para tolerar la ventilación espontánea son mínimo de 20-25cm H ₂ O, en paciente con patología aguda severa, sobre todo con involucro primario de pulmón se sugieren incluso valores mayores.
Ventilación minuto y ventilación minuto voluntaria	Depende de la función de la bomba respiratoria pero también del estado metabólico del paciente. Por lo tanto cuanto mayor sea la ventilación minuto requerida, mayor será el trabajo respiratorio. A menudo se olvida que en pacientes en quienes la V _m es mayor a 10 l/min, la carga impuesta al aparato respiratorio es excesiva y la probabilidad de fallo tras la extubación es más alta. Se recomienda un objetivo de V _M <10l/min y la capacidad de doblar este valor al realizar la maniobra ventilación voluntaria máxima. Excepciones a este parámetro pueden ser pacientes con patología pulmonar obstructiva o restrictiva crónica.
Capacidad vital	Es el máximo volumen capaz de espirar desde una inspiración profunda, es integradora de la fuerza que pueden generar los músculos respiratorios y de las propiedades mecánicas del sistema toracopulmonar. Normalmente de 3-5l, se espera un mínimo de 1l para pacientes en quienes se propone retiro de la VM
Distensibilidad	Descrita en apartados anteriores En general se acepta un valor > 30 ml/cm H ₂ O.
P01	No es extremadamente fiable, se tiene que individualizar de acuerdo a la patología neurológica, muscular o respiratoria de la paciente. Se utiliza como indicador de un adecuado <i>drive</i> respiratorio (central). Se define como la presión medida en la vía aérea al inicio de la inspiración durante una respiración espontánea tras haber ocluido la vía aérea justo al final de la espiración (en los primeros 100 ms) Valor normal en reposo es de 1 o 2 cm H ₂ O. Puede retirarse con valores mayores dependiendo de la condición.

Se han definido 6 estadios para sistematizar el retiro: 1) tratamiento de la falla respiratoria, 2) sospecha de que el retiro puede ser posible, 3) determinar si el paciente está listo para retiro, 4) PVE, 5) extubación y 6) reintubación (en algunas ocasiones).

La falla en el retiro se define como la necesidad de reintubación en las siguientes 48 hrs tras la extubación.

Se ha definido por los índices objetivos y subjetivos:

1. Índices objetivos: taquipnea, taquicardia, hipo/ hipertension, hipoxemia, acidosis, arritmia
2. Índices subjetivos: agitación, distrés, alteración del nivel de consciencia, diaforesis y evidencia de incremento del esfuerzo respiratorio.
3. La falla en el retiro incrementa la mortalidad (aparentemente menos importante en situaciones en las que la falla se debe al incremento de secreciones), por lo que la planeación debe ser adecuada, y no “extubar al paciente lo más pronto” si no extubar cuando las condiciones sean óptimas. Cuando se realiza el análisis del fallo en el retiro de la VM se debe tener en consideración la interacción de otros órganos (diferentes del respiratorio) posibles responsables del fallo. La mayoría de las fallas en el retiro de la VM se deben a una mala evaluación previa del paciente. En pacientes que hayan tenido fallo en el retiro se debe tratar de corregir la causa subyacente

y de no haber contraindicaciones y tras mejorar condiciones intentar nuevo retiro en las siguientes 24 hrs

La falla en el retiro debe orientar a condiciones específicas, en la **Tabla 3** mencionamos algunas de las más frecuentes.

PRUEBA DE VENTILACIÓN ESPONTÁNEA (PVE)

Generalmente solamente el 13% de las pacientes a los que no se les realiza la PVE son intubados de manera exitosa, mientras que al otro 40% aproximado si pasan por una PVE. En las pacientes que han pasado exitosamente la prueba de ventilación espontánea se retiran si el estado neurológico o el incremento de secreciones no les implican un riesgo posterior al retiro.

Se recomienda que cuando se sospeche obstrucción de la vía aérea superior debido a edema, se realice una prueba de fuga (fuga de aire tras la deflación del globo del tubo endotraqueal), nosotros recomendamos realizarla siempre he individualizar la decisión de retirar o no si tenemos un resultado positivo, más que realizarla sólo con la sospecha.

Tabla 3. Causas de Fracaso en el Retiro de la Ventilación Mecánica Invasiva

Respiratoria	Incremento del WOB: inapropiada programación de la VM Disminución de la distensibilidad: NAVM, edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico, fibrosis pulmonar, hemorragia pulmonar, infiltrados pulmonares difusos Broncoconstricción Secreciones abundantes Incremento de la resistencia de la vía aérea Durante el PVE: tubo endotraqueal Tras la extubación: edema glótico, incremento de las secreciones de la vía aérea, retención del esputo
Cardíaca	Disfunción cardíaca previa Incremento de la carga cardíaca que lleva a disfunción miocárdica, hiperinflación dinámica, incremento de la demanda metabólica, sepsis no resuelta
Neuromuscular	Depresión del <i>drive</i> respiratorio neural: alcalosis metabólica, VM, sedación/hipnóticos, lesión del SNC Falla neuromuscular del sistema respiratorio Disfunción periférica: causas primarias de debilidad neuromuscular, anomalías neuromusculares asociadas a enfermedad crítica
Neuropsicológico	Delirium, ansiedad y depresión
Metabólico	Alteraciones metabólicas, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipokalemia, hipo/hipertiroidismo, hiperglicemia, obesidad, influencia de los corticosteroides
Nutricional	Desnutrición, disfunción diafragmática inducida por el ventilador

En pacientes embarazadas o durante el puerperio existe una mayor acumulación de líquido en partes blandas y mayor friabilidad de los tejidos de la vía aérea, por lo que se incrementa la posibilidad de edema, disminución del calibre de la vía aérea y necesidad de reintubación.

Se consideran criterios de éxito tras la PVE:

1. Patrón respiratorio adecuado
2. Estabilidad hemodinámica
3. Confort subjetivo

Sigue siendo motivo de controversia que modalidad emplear para el retiro.

Tradicionalmente se utilizaban 3 modos ventilatorios convencionales que fueron comparados ampliamente.

SIMV ya no se recomienda porque el soporte ventilatorio que provee más de un tipo de ventilación puede tener efectos agregados en el *drive* respiratorio. De manera específica los modos IMV no permiten que el centro de control respiratorio se anticipe a los patrones de carga de la siguiente ventilación, con lo que adaptarse al patrón de so-

porte aplicado puede ser más difícil de alcanzar. La frecuencia respiratoria programada también puede suprimir la generación de respiraciones espontáneas.

Tubo en T, aún utilizado en muchos centros aunque existen opciones que son más seguras y ofrecen mejores resultados. Para la colocación y mantenimiento del tubo en T se requiere personal de enfermería calificado y entrenado para su vigilancia, el tubo T debe ser de más de 8 mm de diámetro (si no el paciente se enfrenta a un incremento en el trabajo resistivo de la vía aérea), el flujo de la fuente de gas debe ser el doble del volumen minuto espontáneo del paciente, debe de incrementarse la FiO₂ 10% por encima del valor previsto. Si todas estas acciones no se realizan se incrementa de manera desproporcionada la carga impuesta al sistema respiratorio, generando un incremento aún mayor de la demanda metabólica, y aumentando la posibilidad de fallo. Sin embargo, cuando se ha comparado el porcentaje de pacientes extubados exitosamente con tubo en

T vs bajos niveles de PS (Presión Soporte) no hay diferencias estadísticamente significativas.

Se ha descrito la compensación automática del tubo (ATC), que ajusta la resistencia que se asume derivada del tubo endotraqueal, y es una modalidad más segura y probablemente más simple de usar.

Dentro de los modos de retiro convencionales recomendamos el retiro de la VM con presión inspiratoria en aumento (más que sin presión, como se describió en años previos).

VENTILACIÓN DE PRESIÓN Y SOPORTE (VPS)

Se han realizado estudios comparando VPS con SIMV y tubo en T resultando el primero más rápido. Para la progresión se recomienda hacer descensos de 2 o 4 cmH₂O con reevaluaciones periódicas hasta disminuir a 5-7 cmH₂O. La prueba de retiro debe durar 30 minutos, como máximo 120 y retirar si el resto de las condiciones son adecuadas.

VENTILACIÓN DE PRESIÓN POSITIVA PRESIÓN SOPORTE (CPAP/PS)

Cuando se aplica CPAP durante la respiración en pacientes ventilados se reduce la presión intratorácica, con efectos benéficos en la función biventricular, mejora la oxigenación y disminuye el WOB.

En todas las modalidades recomendamos aplicar PEEP a niveles bajos, generalmente entre 5-7 cmH₂O. Sin embargo, con este tipo de modalidad ventilatoria, la progresión de la ventilación mecánica depende del usuario y de la continuidad que se pueda brindar en los diferentes turnos, por lo que las modalidades automatizadas de retiro de la VM se han vuelto una opción atractiva.

En párrafos anteriores se ha descrito ASV y PAV que pueden ser modalidades adecuadas para retiro. En los ventiladores maquet se encuentra una modalidad denominada Servo-controlled ventilation. En esta se genera una adaptación gradual del soporte otorgado al paciente, de manera similar a la presión con soporte adaptable.

Vale la pena mencionar la modalidad *Smart Care* (Evita XL Draguer) que es un protocolo de retiro de la VM completamente automatizado. *Smart Care* es un tipo de ventilación de asa cerrada que

contiene un software integrado en el que se realizan cambios en los parámetros del ventilador de acuerdo a los cambios en la dinámica pulmonar. Es muy fácil de utilizar, sólo se tiene que ingresar la modalidad en el ventilador e ingresar los parámetros que el paciente tenía previamente. Esta solo es una modalidad de retiro por lo que debe utilizarse cuando el paciente está en condiciones óptimas. En pacientes en los que se prevé un retiro simple es una excelente opción que en diferentes estudios ha disminuido el tiempo de retiro en un 33 y hasta un 50%.

OXIGENOTERAPIA CON PUNTAS DE ALTO FLUJO

Desde la primer descripción de una serie de casos de pacientes adultos con falla respiratoria aguda (FRA) los cuales fueron tratados con oxigenoterapia de alto flujo (OAF) por cánula nasal, la evidencia de su uso como terapia de soporte en pacientes críticamente enfermos ha crecido de manera exponencial, en la actualidad existen 52 estudios registrados con 34 de ellos aun reclutando pacientes o por iniciar la fase de reclutamiento. Los primeros estudios realizados con OAF fueron observacionales, estos demostraron que el uso de estos dispositivos para el tratamiento de la FRA es factible y seguro.

La OAF consiste en aportar un flujo de O₂, solo o mezclado con aire, por encima del pico inspiratorio del paciente a través de una mascarilla o cánula nasal. El gas se calienta hasta un valor cercano a la temperatura corporal (34-40°C) y se humidifica (humedad relativa 95-100%). Se considera alto flujo entre 7-50 lpm en adultos.

POST-EXTUBACIÓN

La re intubación está asociada con un aumento en la morbilidad y mortalidad en la terapia intensiva así como a estancias prolongadas. La OAF reduce el tiempo de ventilación mecánica no invasiva y el riesgo de re intubación. Maggiore comparo los efectos de la OAF y la mascarilla tipo Venturi en la oxigenación y la evolución clínica. El índice de oxigenación (PaO₂/FiO₂) fue mayor en los pacientes con OAF, una menor cantidad de pacientes requirieron VMNI o re intubación. Parke comparo en un estudio randomizado a pacientes de cirugía cardio-

vascular la OAF con la oxigenoterapia convencional, no encontró diferencia entre la oxigenación entre grupos, la PCO₂ fue menor en el grupo de OAF y un menor número de pacientes necesitaron escalamiento del soporte ventilatorio con una diferencia significativa entre grupos. Tiruvoipati comparo las OAF con la mascarilla facial de alto flujo. En los pacientes extubados no hubo diferencia entre los parámetros ventilatorios y hemodinámicos, pero se reporta una mejor tolerancia a la OAF. Rittayamai comparo los beneficios a corto plazo de la OAF con la mascarilla facial en términos de cambios en la disnea, variables fisiológicas y confort en pacientes posterior al retiro de la VMI, el reporta que la OAF puede mejorar los parámetros fisiológicos como la disnea, la frecuencia cardiaca y

la frecuencia respiratoria, en comparación con los métodos de oxigenoterapia convencionales. Por ultimo estamos esperando los resultados del estudio OPERA, el cual está diseñado para investigar la aplicación temprana de OAF en pacientes extubados después de una cirugía abdominal y la capacidad de esta terapia para prevenir hipoxemia y complicaciones pulmonares.

La búsqueda de nuevos procesos para el retiro de la VM que den mayor seguridad en la toma de decisiones, es parte esencial del trabajo del intensivista. Sabemos que las causas de fracaso en el retiro de la ventilación mecánica son multifactoriales por lo que la capacidad de observar y cuantificar alguna disfunción dentro de este proceso es de gran importancia.



SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN EL EMBARAZO

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Eduardo Daniel Anica Malagón
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Ashbaugh en 1967 describió el caso de 12 pacientes con dificultad respiratoria aguda, hipoxia refractaria al oxígeno suplementario y reducción de la distensibilidad pulmonar con infiltrados difusos en la radiografía de tórax; asignando el término de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda. En el año de 1988, Murray propuso una definición ampliada que cuantificaba el deterioro respiratorio fisiológico usando un sistema de puntuación de lesión pulmonar de cuatro puntos basado en el nivel del valor de presión positiva al final de la espiración (PEEP), relación PaO_2/FiO_2 , distensibilidad pulmonar estática, grado de infiltración en la radiografía de tórax y causa clínica. Se consideró que una puntuación de 2.5 o más era consistente con un diagnóstico de SIRA. La Conferencia de Consenso Americano-Europeo en 1994 sobre SIRA propuso una definición uniforme. El panel también reconoció que la gravedad de la lesión pulmonar varía. Se considera que los pacientes con hipoxia menos severa tienen lesión pulmonar aguda, y los pacientes con hipoxia más severa se considera que tienen SIRA. Esta definición caracteriza la enfermedad como: 1) inicio agudo, 2) infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax, 3) presión de la cúspide en la arteria pulmonar inferior a 18 mmHg o ausencia de evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda, y 4) PaO_2-FiO_2 de 300 para ALI y menor de 200 para SIRA. Esta definición se utiliza ampliamente en las investigaciones clínicas y para la comparación de ensayos clínicos.

Posteriormente un grupo internacional de líderes en el campo de la medicina crítica se reunió para desarrollar una nueva definición de SIRA. Este grupo desarrolló la definición de Berlín de SIRA que aborda el momento, los estudios diagnósticos de tórax, el origen del edema y los índices de oxigenación.

La definición de Berlín para la SIRA incluye lo siguiente:

1. La sincronización del inicio ocurre dentro de la semana de una crisis conocida o empeoramiento de los síntomas respiratorios.
2. Imagen del tórax que revela infiltrados bilaterales no explicados completamente por efusiones, colapso lobar o nódulos observados en la radiografía de tórax o en la tomografía de tórax.
3. El origen de las opacidades radiológicas produce insuficiencia respiratoria no totalmente

explicado por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de volumen.

4. Deficiencias de oxigenación: Leve: PaO₂ / FiO₂ rango 201 a 300 con PEEP o CPAP 5 cm H₂O. Moderado: PaO₂ / FiO₂ rango 101 a 200 con PEEP o CPAP 5 cm H₂O. Grave : PaO₂ / FiO₂ <100 con PEEP o CPAP 5 cm H₂O. Esta nueva clasificación proporciona mayor claridad a este síndrome y el índice de oxigenación proporciona un medio para clasificar la gravedad de la enfermedad con fines de investigación y práctica clínica. **(Tabla 1)**

En el estudio dirigido por Smith y colaboradores del año 1976 a 1983, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto se produjo en 14 pacientes durante el embarazo o dentro de un mes después del parto. Hubo 8 supervivientes, con una mortalidad del 43%. Todos menos 2 pacientes tuvieron eventos precipitantes relacionados con la obstetricia: problemas laborales, infecciones, pre eclampsia-eclampsia y hemorragias obstétricas. Durante las cesáreas de emergencia, 3 pacientes tuvieron problemas respiratorios que pudieron haber causado el síndrome de dificultad respiratoria. La duración media del soporte ventilatorio mecánico fue de 16 días. De estos pacientes 6 presentaron barotrauma con 1 paciente que sufrió una lesión anóxica irreversible del sistema nervioso central. Las infecciones fueron documentadas en 8 pacientes, 6 de los cuales tenían focos obstétricos. Existe una falta de información sobre el síndrome de dificultad respiratoria en este grupo de pacientes. Aunque es infrecuente, puede causar mortalidad y morbilidad sustanciales.

INCIDENCIA

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda en el paciente no obstétrico tiene una incidencia determinada en un estudio de cohorte prospectivo

multicéntrico, basado en la población en los Estados Unidos, dicho estudio siguió a 1113 pacientes con SIRA durante 15 meses a partir de 1999 o 2000: En este estudio se concluyó que la incidencia ajustada por edad fue de 86 por 100.000 años-persona para individuos con tensión arterial de oxígeno a fracción de oxígeno inspirado (PaO₂ / FiO₂) ≤300 mmHg y 64 por 100.000 años-persona para individuos con PaO₂ / FiO₂ ≤200 MmHg. Que la incidencia aumentó con la edad del paciente de 16 por 100.000 años-persona entre los individuos de 15 a 19 años de edad a 306 por 100.000 años-persona entre los individuos de 75 a 84 años de edad y por último la extrapolación de los datos sugiere que hay aproximadamente 190.000 casos de SIRA en los Estados Unidos cada año. La incidencia de SIRA varía geográficamente y puede ser mayor en los Estados Unidos y Europa que en otros países. En el caso de las pacientes obstétricas y en el contexto que estableció el Consenso Americano Europeo varios investigadores han examinado la prevalencia de este síndrome en diversos grupos de pacientes. Por ejemplo Luhr y colaboradores examinaron los eventos en 150 unidades de cuidados intensivos nórdicos y reportaron una incidencia de lesión pulmonar aguda SIRA de 13,5 por 100.000. La incidencia de SIRA durante el embarazo se ha informado en instituciones individuales y un informe encontró la incidencia de SIRA a 1 en 6229 partos para una incidencia de 17 pacientes por 100.000. Otro estudio observó 41 casos de SIRA durante un período de 14 años y reportó una Incidencia de 70 pacientes por 100.000.

El rango de prevalencia reportada para las pacientes embarazadas con SIRA sugiere variación regional así como preocupación con respecto a la precisión diagnóstica de la SIRA como se discutió anteriormente. En las parturientas, la mortalidad asociada con SIRA es elevada y se ha informado que oscila entre el 24% y el 39%.

Tabla 1: Definición de Berlín de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria aguda

DEFINICIÓN DE BERLÍN DE SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN	Una semana desde la lesión o el agravamiento del cuadro
IMAGEN DE TORAX	Infiltrados bilaterales
ORIGEN DEL EDEMA	Origen no cardíaco, no sobrecarga hídrica, evaluación con ecocardiografía
OXIGENACIÓN	Leve: PaO ₂ / FiO ₂ rango 201 a 300 con PEEP o CPAP 5 cm H ₂ O. Moderado: PaO ₂ / FiO ₂ rango 101 a 200 con PEEP o CPAP 5 cm H ₂ O. Grave: PaO ₂ / FiO ₂ <100 con PEEP o CPAP 5 cm H ₂ O.

Adaptado de: Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012;307(23):2530.

ETIOLOGÍA

Se han identificado más de 60 posibles causas de SIRA y otras causas potenciales siguen apareciendo a medida que se observan reacciones pulmonares adversas a nuevas terapias. Sin embargo, sólo algunas causas comunes representan la mayoría de los casos de SIRA. La etiología de SIRA puede ser debida a un insulto que directa o indirectamente causa lesión del pulmón. La lesión pulmonar directa incluye neumonía, neumonitis por aspiración, lesión por inhalación, contusión pulmonar, embolia grasa, y lesión por isquemia reperfusión, mientras que la lesión indirecta incluye sepsis, traumatismo, pancreatitis aguda, coagulación intravascular diseminada, quemaduras, traumatismo craneoencefálico y transfusión de sangre. También se han identificado factores que pueden predisponer a un paciente a desarrollar SIRA.

La sepsis es la causa más común de SIRA; debe ser la primera etiología considerada siempre que se desarrolle en un paciente predispuesto a una infección grave en asociación con una fiebre o hipotensión.

De nuevo se espera que se desarrolle SIRA en aproximadamente un tercio de los pacientes hospitalizados que tienen un episodio reconocido de aspiración del contenido gástrico. Inicialmente se sugirió que el contenido aspirado tenía que tener un pH inferior a 2,5 para causar una lesión pulmonar grave; sin embargo, estudios en animales recientes han demostrado que la aspiración de contenido gástrico no ácido también puede causar daños generalizados a los pulmones. Esto sugiere que las enzimas gástricas y pequeñas partículas de alimentos también contribuyen a la lesión pulmonar.

Otra causa importante de SIRA es la neumonía adquirida en la comunidad; incluso es probablemente la más común de SIRA que se desarrolla fuera del hospital. Los patógenos comunes incluyen *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Pneumocystis jirovecii*, *Staphylococcus aureus*, organismos entéricos gram negativos y una variedad de virus respiratorios. En el caso de las neumonías intrahospitalarias que también es frecuente que progresen a SIRA los principales agentes etiológicos son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, y otras bacterias entéricas GRAM negativas.

La transfusión masiva es la administración de más de 15 unidades de glóbulos rojos, es un factor de riesgo para el desarrollo de SIRA. Debido a que la necesidad de una transfusión masiva identifica a los pacientes con alto riesgo de SIRA por otras causas, puede ser difícil determinar el grado en que las transfusiones son responsables independientes de la lesión pulmonar. La transfusión de volúmenes más pequeños concentrados glóbulares, también puede aumentar el riesgo de desarrollar SIRA, así como aumentar el riesgo de mortalidad entre los pacientes con SIRA establecida.

En el caso de SIRA y uso de alcohol y drogas es importante señalar que este suele ocurrir con mayor frecuencia después de una sobredosis. Los fármacos que han estado implicados incluyen aspirina, cocaína, opioides, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos. Las reacciones idiosincráticas a otros fármacos, incluyendo ciertos agentes quimioterapéuticos, ocasionalmente precipitan SIRA después de dosis terapéuticas. Los medios de contraste radiológicos también pueden provocar SIRA en individuos susceptibles. El abuso de alcohol aumenta el riesgo de SIRA debido a otras causas, pero no causa SIRA.

En el embarazo existen causas no obstétricas que incluyen sepsis por pielonefritis, neumonía, hemorragia intracerebral, transfusión de sangre y trauma; es importante señalar que la paciente obstétrica es vulnerable a presentar neumonitis secundaria a aspiración durante la resolución del evento obstétrico vía abdominal o vaginal el cual es denominado síndrome de Mendelson; este se explica debido a los cambios fisiológicos en donde se presenta disminución del tono del esfínter esofágico inferior, el retraso en el vaciado gástrico como el aumento de la presión intraabdominal factores que propician la mayor frecuencia de aspiración del contenido gástrico durante la resolución del embarazo.

Otra causa de suma importancia de SIRA no obstétrica es influenza A (H1N1) la cual tuvo un gran reporte durante la pandemia del 2009, varios informes revelaron que las pacientes embarazadas estaban en mayor riesgo de desarrollar SIRA que las no embarazadas.

Las causas obstétricas que pueden desarrollar SIRA incluyen la embolia de líquido amniótico, la preeclampsia, el aborto séptico y los productos retenidos de la concepción. La preeclampsia es una enfermedad inducida por el embarazo que consiste

en hipertensión, proteinuria y edema que progresa rara vez al desarrollo de edema pulmonar.

Además, la paciente mayor, multigravida con antecedentes de hipertensión tenían más probabilidades de desarrollar edema agudo pulmonar. Además, el desarrollo de edema pulmonar se asoció con coagulación intravascular diseminada, lesión renal aguda, edema cerebral y de una sobre carga de líquido.

El tratamiento se dirige a la prevención de convulsiones con administración de sulfato de magnesio y reducción de la presión arterial con labetalol, hidralazina o nicardipina.

El embolismo de líquido amniótico es un evento poco frecuente que tiende a ocurrir poco después del parto. El líquido amniótico entra en la circulación materna a través de las venas endocervicales o de la inserción placentaria, tras lo cual viaja a la vasculatura pulmonar dando como resultado choque cardiogénico, hipoxemia y coagulación intravascular diseminada.

Otra causa importante relacionada con la obstetricia es el edema pulmonar asociado con la administración de terapia con tocolítico que se desarrolla con el uso de la terbutalina para inhibir las contracciones uterinas asociadas con el parto prematuro. Los factores relacionados con el desarrollo de esta condición incluyen la administración de múltiples dosis de agentes tocolíticos y estado hipervolémico. (Tabla 2).

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de este síndrome descrito hace cincuenta años implica la ruptura de la barrera alvéolo-capilar, que es resultado de complejas interacciones entre células activadas, respuesta humoral y mediadores celulares (Figura 1). Después de la lesión inicial (que puede ser la en-

dotoxemia como ejemplo frecuente), se activan las células pro inflamatorias con síntesis y secreción de mediadores inflamatorios, acumulación de polimorfonucleares que son células fagocíticas que forman parte de la primera línea de defensa del organismo y normalmente se encuentran en la circulación sanguínea, pero cuando se presenta un proceso infeccioso-inflamatorio migran al sitio lesionado mediante el proceso de quimiotaxis a través de la interleucina (IL-8), y es mediante receptores específicos que éstas células reconocen microorganismos opsonizados y no opsonizados para facilitar su captura, causando la muerte de los microorganismos fagocitados por la acción de los radicales libres de oxígeno (anión superóxido, radicales hidroxilo, peróxido de hidrógeno, producidos por el complejo enzimático NADPH oxidasa) o del nitrógeno (óxido nítrico), así como otras moléculas como la mieloperoxidasa, también cabe señalar que estas células liberan de manera progresiva sustancias preformadas contenidas en su gránulos (Lipocalina, Lisozima, LL 37 y otras como Metaloproteinasas MP8, MMP9 y MMP25) que inducen la formación de NET (Trampas Extracelulares de Neutrófilos) descritos en el 2004 por Brinkman, que funcionan como una barrera física para evitar diseminación y daño tisular, regulando diversas infecciones, así como limitando el proceso inflamatorio el cuál a su vez activa la cascada del complemento, provocando liberación de metabolitos del ácido araquidónico, citosinas (IL-1, IL6, IL-10, TNF- α), enzimas proteolíticas y radicales libres de oxígeno, simultáneamente se magnifica la respuesta inflamatoria, con la activación de monocitos, macrófagos alveolares y plaquetas con incremento en su adhesividad y agregabilidad, provocando micro trombosis vascular e isquemia secundaria no solo en forma local sino sistémica, lo que explica la falla orgánica múltiple que sucede en muchos casos (Figura 1).

Tabla 2: Causas de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda en el embarazo

CAUSAS DE SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN EL EMBARAZO	
OBSTÉTRICA	NO OBSTÉTRICA
BRONCO ASPIRACIÓN	NEUMONÍA
EMBOLISMO DE LÍQUIDO AMNIÓTICO	TRANSFUSIÓN
PREECLAMPSIA O ECLAMPSIA	TRAUMA
EMBOLISMO SÉPTICO	EMBOLISMO GRASO
HEMORRAGIA	EDEMA PULMONAR DE ORIGEN CARDIOGÉNICO
EDEMA PULMONAR INDUCIDO POR TOCOLÍTICOS	

Adaptado de: Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012;307(23):2530.

Figura 1. Fisiopatología del SIRA

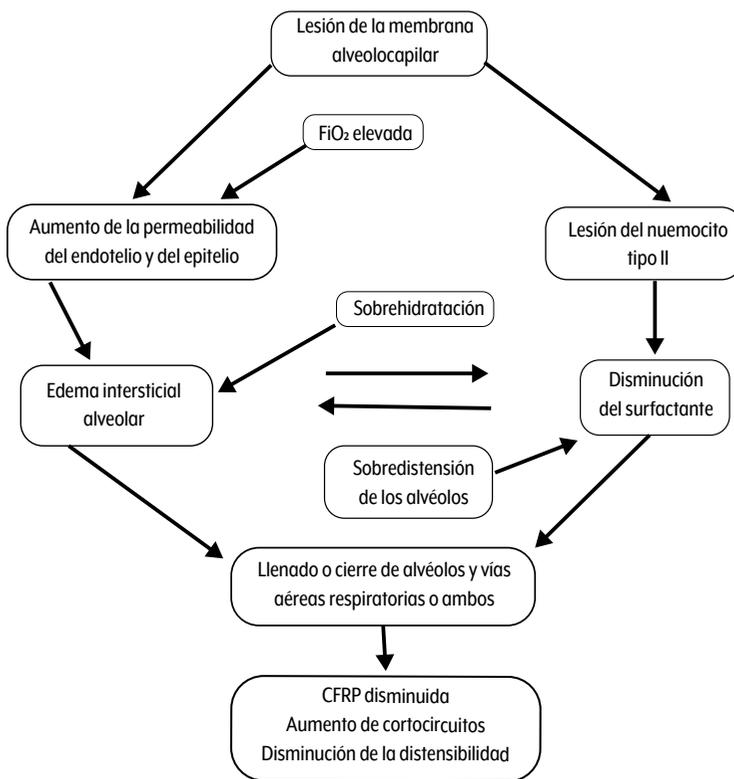
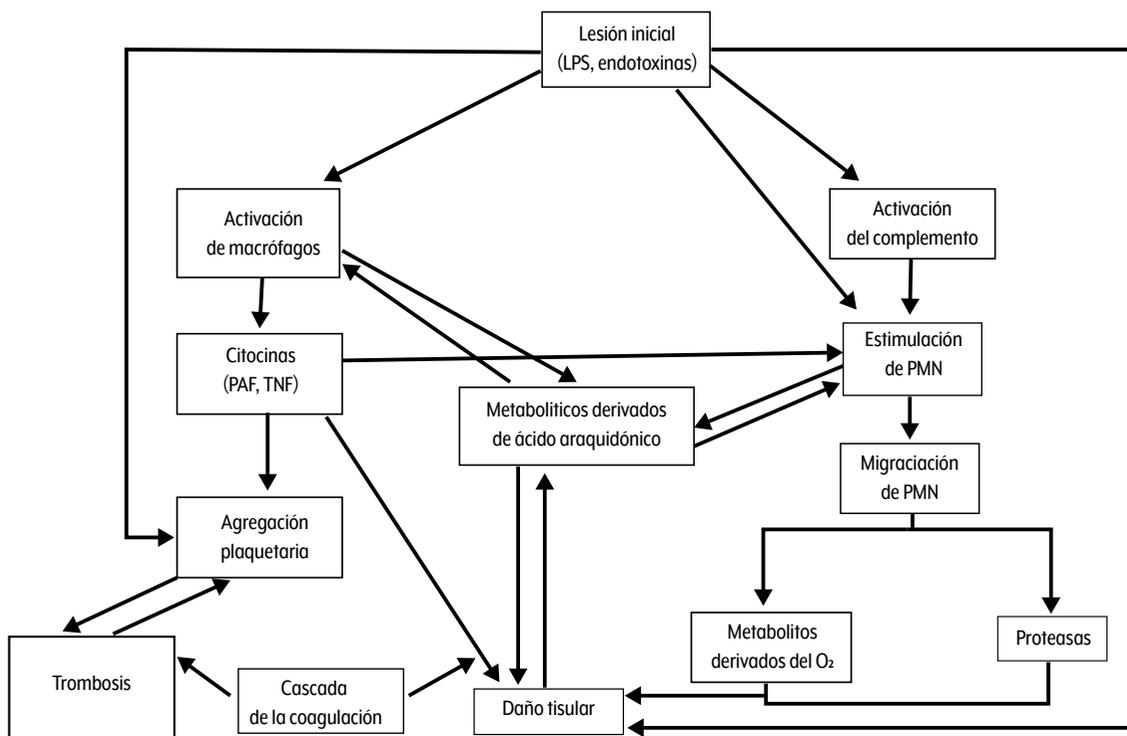


Figura 2. Mecanismo de daño tisular



Los pulmones dañados por este mecanismo que requieren apoyo con ventilación mecánica son sometidos a efectos de la misma, que contribuyen con la lesión por cuatro mecanismos adicionales; a) barotrauma (lesión por altas presiones o aire extra alveolar), b) volutrauma (lesión por altas presiones transpulmonares y sobre distensión), c) atelectrauma (colapso de alveolos inestables secundarios al cierre/apertura cíclicos con estiramiento de regiones sanas y d) biotrauma (por alteración humoral). Las fuerzas físicas del ventilador mecánico alteran estructura y elasticidad pulmonar, ya que en pulmones lesionados el patrón de inflación es heterogéneo y la fuerza de distensión alveolar puede alcanzar hasta 140 cmH₂O, aún con presiones transpulmonares de 30 cmH₂O, provocando daño cíclico por fuerzas de cizallamiento resultantes del colapso y sobre distensión repetitivos que favorecen la translocación de mediadores, endotoxinas y bacterias desde el pulmón a la circulación sistémica.

En la evolución clínica-patológica del SIRA se reconocen clásicamente tres fases:

Fase exudativa:

Hay ruptura de la membrana alvéolo-capilar, con la subsiguiente acumulación de edema alveolar rico en proteínas y citosinas. La fase exudativa dura aproximadamente 7 días y está clínicamente caracterizado por disnea, taquipnea e hipoxemia severa.

Fase proliferativa:

Si no existe recuperación, algunos pacientes desarrollarán progresivamente daño pulmonar y presentarán evidencia de inflamación pulmonar intersticial y fibrosis. Esta fase dura entre 7 y 21 días.

Fase Fibrótica:

Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan en 3 a 4 semanas después del daño inicial, algunos presentan fibrosis progresiva, necesitando soporte ventilatorio prolongado, lo que los predispone a complicaciones propias de las Unidades de Cuidados Intensivos. Diversos estudios apoyan la teoría de que esta fase final del SIRA se provoca por el uso de la ventilación mecánica con volumen o presión elevada.

La estructura alvéolo-capilar normal provee de una gran superficie de intercambio gaseoso y de una barrera estrecha entre el gas alveolar y la sangre de los capilares pulmonares. El daño difuso de la región alveolar ocurre durante la fase agu-

da o exudativa de la lesión pulmonar del SIRA. Este daño involucra tanto al tejido endotelial como al epitelial y altera la barrera pulmonar, inundando los espacios alveolares con líquido, lo que inactiva el surfactante, causando inflamación y produciendo alteraciones en el intercambio gaseoso. Estos eventos se reflejan en la presencia de infiltrados bilaterales, los cuales son indistinguibles por radiología convencional de los de origen cardiogénico. Los hallazgos patológicos consisten en daño alveolar difuso, incluyendo lesión capilar. Los espacios alveolares tienen membranas hialinas y están llenos de edema rico en proteínas y células inflamatorias. El espacio intersticial, alvéolos, pequeños vasos y capilares también contienen macrófagos, neutrófilos y eritrocitos. La fase aguda puede resolverse o progresar a fibrosis con hipoxemia persistente, aumento del espacio muerto, hipertensión pulmonar y pérdida de la distensibilidad. Las radiografías de tórax muestran nuevas opacidades lineales consistentes con la fibrosis en evolución. El examen patológico del pulmón muestra fibrosis con depósito de colágeno, inflamación crónica y aguda y resolución incompleta del edema. La fase de recuperación del SIRA se caracteriza por la resolución de la hipoxemia y mejora de espacio muerto y de la distensibilidad pulmonar. Las anomalías radiológicas generalmente se resuelven, sin embargo la fibrosis microscópica continúa.

MANEJO DE SÍNDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA EN EL EMBARAZO

El manejo de la paciente obstétrica con SIRA está dirigido a la identificación y tratamiento de la causa mientras se proporciona atención de apoyo materno y se monitorea al feto en busca de signos de sufrimiento fetal que inducirían el parto. Los estudios de investigación deben dirigirse a las etiologías infecciosas como la corioamnionitis, neumonía, pielonefritis o endometritis posparto, fascitis necrotizante, y choque séptico.

La selección apropiada de antibióticos es primordial junto con su rápida administración, ya que la administración en la primera hora de hipotensión documentada se asocia con una mejor sobrevida. Se debe evitar la administración excesiva de líquidos, ya que empeorará el edema

pulmonar. El uso de una estrategia fluida restrictiva es superior a uno liberal.

El objetivo principal es descansar los músculos respiratorios y fatigados mientras que proporciona intercambio de gas adecuado es por ello que el apoyo mecánico ventilatorio en este tipo de pacientes es muy importante.

El reposo muscular respiratorio implica una intervención invasiva o no invasiva.

El soporte mecánico debe superar las presiones relacionadas con la resistencia de las vías respiratorias y las propiedades elásticas del pulmón para permitir una ventilación adecuada y el intercambio de gases. En SIRA, lesiones epiteliales y endoteliales producen edema pulmonar que resul-

ta en hipoxemia y alteraciones de las propiedades mecánicas del pulmón.

La ventilación no invasiva es un medio eficaz de apoyo ventilatorio para el tratamiento del edema pulmonar cardiogénico; sin embargo, hay menos evidencia para apoyar su uso en edema pulmonar no cardiogénico, SIRA.

Con respecto a las pacientes con SIRA, varios informes de casos describen la ventilación no invasiva como medio de apoyo. No obstante, la ventilación no invasiva debe ser vista como una forma alternativa de ventilación y no como manejo con precaución en pacientes con SIRA. Si no es invasiva la ventilación se considera en SIRA, debe utilizarse tempranamente en los pacientes con SIRA leve que son hemodinámicamente estables.



VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA CRÍTICA

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo se deben a efectos hormonales, efectos mecánicos derivados del crecimiento uterino, y el incremento de la demanda metabólica por la unidad fetoplacentaria.

Cambios bioquímicos durante el embarazo que afectan el aparato respiratorio:

Durante la gestación, las hormonas y otros factores bioquímicos que se liberan a la circulación materna, generan una estimulación del centro respiratorio o músculo liso y otros tejidos del parénquima pulmonar.

La progesterona se eleva durante el embarazo desde niveles de aproximadamente 25 ng/ml durante la gestación temprana hasta 150 ng/ml en la 6ta a la semana 37 de gestación. Esta hormona es la responsable del incremento en la sensibilidad a los niveles de CO₂ en el sistema respiratorio. De manera paralela al incremento de los niveles de progesterona, se incrementan los niveles de estrógeno que van a actuar de manera conjunta en este incremento de la sensibilidad al CO₂. Los estrógenos generan la expresión de receptores de progesterona a nivel del hipotálamo, la médula y áreas relacionadas con el sistema respiratorio a nivel central.

Aunque existen otras razones que intervienen en el incremento del V_t, estas hormonas participan generando un incremento en el *drive* respiratorio de manera precoz en el embarazo.

A nivel sistémico la progesterona incrementa el agua corporal, con lo que hay una tendencia a generarse hiperemia y edema de las superficies mucosas, incluyendo la lengua, faringe, laringe y tráquea. Los estrógenos participan también en el incremento de la hiperemia y el edema, generando congestión capilar, hipersecreción de moco e incremento de la fragilidad capilar. Progesterona, estrógenos y factor de crecimiento placentario son posibles implicados en la rinitis mediada por hormonas que afecta del 18 al 42% de las mujeres embarazadas.

Efectos mecánicos debido al incremento en el volumen uterino:

La reducción de la Capacidad Residual Funcional (RCF) se explica por la elevación del diafragma en aproximadamente 4 cm, la disminución de la trac-

ción hacia abajo por el abdomen y los cambios en la caja torácica que disminuyen el retroceso elástico. Aunado a la elevación del diafragma se presenta un incremento compensador del diámetro anteroposterior del tórax (aproximadamente 5 a 7 cm hacia el término del embarazo). Así, se presenta un acortamiento de la longitud del tórax con un incremento del diámetro AP que cumple con la finalidad de mantener la capacidad pulmonar total. El ángulo subcostal a nivel xifoideo es de 68° al inicio del embarazo para llegar a 103° al final de este.

La fuerza muscular se conserva, la presión máxima inspiratoria y espiratoria y la presión transdiafragmática no muestran diferencias significativas con la población de la misma edad en estado no grávido.

A nivel diafragmático hay un incremento en el área de aposición sobre la caja torácica y las excursiones incrementan (aproximadamente 2 cm en comparación con las no grávidas) por lo que puede decirse que la respiración es más diafragmática que costal.

La distensibilidad pulmonar se mantiene mientras que existe una pequeña disminución de la compliance de la caja torácica, y la distensibilidad respiratoria total puede disminuir hasta el 30% al final del tercer trimestre (**Tabla 1**).

Durante el embarazo, los cambios bioquímicos, la geometría de la caja torácica y el aumento en la demanda, generan un incremento de la ventilación minuto sin incrementar la frecuencia respiratoria, es decir, a través del incremento del Vt. Como la frecuencia permanece sin cambios importantes, la taquipnea puede ser un signo de patología subyacente que se debe tener en cuenta durante la evaluación de la paciente embarazada. Debido al incremento del volumen minuto materno se presenta una alcalosis respiratoria teniendo valores “normales” PCO2 de 28-32 mmHg (lo que lleva a un incremento del HCO3 a 26 mEq para mantener el pH).

El incremento en el Vt puede explicar la disnea referida por hasta el 70% de las mujeres embarazadas sanas (que se manifiesta de manera predominante después de la semana 20 de gestación), también puede explicar la hiperventilación generada durante el trabajo de parto (conforme se incrementan los niveles de CO2 por la retención forzada de la respiración y el incremento de la tasa metabólica).

Incremento en el consumo de oxígeno e incremento en la tasa metabólica basal.

Estos incrementan en más del 21% y 14% respectivamente. La RCF en combinación con un incremento en el consumo de oxígeno disminuye la reserva de O2 de la madre.

A la disminución fisiológica del CO2 que se presenta durante la gestación se agrega una disminución adicional durante cada contracción en el trabajo de parto. Con la hiperventilación y la reducción de los niveles de PCO2, la tensión de O2 arterial incrementa alcanzando los 106-108 en el primer trimestre y los 101-105 en el tercer trimestre. A pesar de la hiperventilación y la alcalosis respiratoria, el pH sanguíneo permanece constante a niveles ligeramente alcalóticos (7.40-7.47) debido a la compensación renal por incremento de la excreción de HCO3.

A pesar de que exista un incremento en los niveles de PaO2, el incremento en la demanda de O2 con la disminución de la CRF (que genera un cierre temprano de las pequeñas vías aéreas cuando el volumen pulmonar disminuye), hacen que la mujer embarazada corra el riesgo de desaturación mucho más rápido.

La falla respiratoria que se presenta durante el embarazo o en el puerperio obedece a diferentes etiologías (**Tabla 2**), algunas de las cuales son exclusivas de la condición de gravidez, mientras que otras se ven facilitadas por los cambios antes mencionados y otros relacionados con otros órganos.

Tabla 1. Cambios en volúmenes y capacidades durante el embarazo.

Capacidad residual funcional	Disminuye 20-30% o 400-700 ml
Volumen de reserva espiratorio	Disminuye 15-20% o 200-300 ml
Volumen residual	Disminuye 20-25% o 200-400 ml
Capacidad inspiratoria	Incrementa 5-10% o 200-350 ml
Capacidad pulmonar total (FRC + CI)	Sin cambios o disminución de menos de 5%
Ventilación minuto	Incrementa 20-45%
Volumen tidal	Incrementa en 30-50%

VENTILACIÓN MECÁNICA EN OBSTETRICIA CRÍTICA

Durante el embarazo puede presentarse insuficiencia respiratoria que condicione riesgo para el binomio y que obligue al uso de ventilación mecánica.

El embarazo resulta en múltiples cambios fisiológicos que deben considerarse cuando se inicia la VM. La VM durante el embarazo sigue las mismas pautas mediante el uso de las mismas técnicas empleadas en pacientes no embarazadas, teniendo en mente que los gases arteriales difieren en la gravedad.

Existen criterios clínicos y analíticos que indiquen el inicio de la VM (**Tabla 3**), sin embargo, se individualiza la necesidad de soporte ventilatorio de acuerdo a la patología y gravedad de la paciente.

En la mujer embarazada, las modalidades ventilatorias iniciales suelen ser las asisto/controladas por volumen o presión. Sin embargo, cuando se conocen otros modos ventilatorios puede iniciarse con alguna modalidad alternativa (p. ej. APRV, Bi Level, ASV, etc.)

Está más o menos estandarizada la programación inicial de la ventilación mecánica tras la conexión de la paciente al ventilador. Se inicia con una FiO₂ al 100%, FR 12-16rpm, PEEP inicialmente baja (en torno a 5) que deberá de titularse de manera inmediata de acuerdo a las características de distensibilidad de la paciente, volumen tidal de acuerdo a peso predicho.

Cuando se han determinado las variables de mecánica y de intercambio de gases, pueden modificarse parámetros y/o modalidad ventilatoria. No puede iniciarse ventilación espontánea en una paciente en la que se ha iniciado recientemente la ventilación, sin embargo, si la paciente se encuentra

despierta, tiene automatismo respiratorio y logra un adecuado intercambio de gases, deben intentarse modalidades en las cuales dispare el ventilador para evitar atrofia de los músculos respiratorios.

Para todos los modos ventilatorios, la ventilación tiene que ser planeada de acuerdo a las características de la paciente, la dinámica pulmonar y los gases arteriales; tratando de disminuir la asincronía paciente/ventilador, disminuyendo el trabajo respiratorio, procurando un adecuado intercambio de gases y un reclutamiento óptimo de unidades alveolares.

El ventilador obedece a señales físicas (presión, volumen, flujo o tiempo) para cambiar de fase en el ciclo ventilatorio:

- 1) Comienzo de la inspiración (cambio de inspiración a espiración, trigger o disparo),
- 2) Inspiración,
- 3) Final de espiración,
- 4) Espiración. (**Tabla 4**)

La ventilación mecánica se clasifica en modalidades asistidas o controladas, es decir, que el disparo puede iniciarse por el paciente en las asistidas o por el ventilador en el caso de no existir esfuerzo respiratorio por parte del paciente en las controladas. (**Tabla 5**).

Actualmente, incluso las modalidades “controladas” permiten la interacción paciente-ventilador si detectan esfuerzo para iniciar la inspiración. Si se desea que las ventilaciones sean completamente controladas, se necesita sedación y frecuentemente bloqueo neuromuscular (esto último debe realizársolo en caso de SDRA grave).

En la (**Tabla 6**) se describen las variables a programar en la ventilación mecánica convencional, con las especificaciones que corresponden a la mujer gestante.

Tabla 2. La falla respiratoria que se presenta durante el embarazo o en el puerperio

<ul style="list-style-type: none"> • Causas obstétricas • Embolismo de líquido amniótico • Cardiomiopatía periparto • Edema pulmonar inducido por tocolíticos • Enfermedad hipertensiva del embarazo • Síndrome de hiperestimulación ovárica • Neumonitis química • Hígado graso agudo del embarazo • Aborto séptico, corioamnioitis, endometritis 	<ul style="list-style-type: none"> • Causas no obstétricas • Enfermedad tromboembólica venosa • Enfermedad cardiovascular • Asma • Infección del tracto respiratorio • Patología neuromuscular • Sepsis • Alteraciones neurológicas • Trauma • Intoxicación/Sobredosis de fármacos
---	--

Tabla 3 Criterios clínicos y analíticos que indican el inicio de la VM

Criterios clínicos	Depresión del nivel de consciencia Trabajo respiratorio excesivo (disnea, taquipnea, uso de músculos accesorios) Fatiga muscular (disociación toracoabdominal, respiración paradójica) Signos de insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y/o hipercapnica Insuficiencia cardíaca Traumatismos graves Imposibilidad de protección de la vía aérea
Ventilación	PaCO ₂ > 55 mmHg
Oxigenación	PaO ₂ <60 SatO ₂ <90
Mecánica ventilatoria	FR >35 Uso de musculatura accesoria

Tabla 4. Glosario ventilación mecánica

Disparo o trigger	Genera el inicio de la inspiración, por flujo o por presión. También se describe el disparo ajustado neuralmente en la modalidad (Neurally Adjusted Ventilatory Assist.).
Límite	Controla la cantidad de aire que ingresa durante la inspiración. Existe límite por presión o por flujo, en la primera el ventilador tiene como objetivo alcanzar una presión inspiratoria determinada, por lo tanto ajusta el flujo para dicho fin y en la segunda el ventilador ajusta la presión para mantener el flujo programado.
Ciclado	Término de la inspiración, determinado por volumen o por tiempo.

Tabla 5 Modos de Ventilación Mecánica

Modos convencionales	Modos especiales
Ventilación controlada (CMV) o asisto-controlada (A/C) Controlada por volumen (VCV) Controlada por presión (PCV) Ventilación espontánea Presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) Ventilación con presión soporte (PSV) Modos alternativos Ventilación con liberación de la presión de la vía aérea (APRV) Ventilación bifásica (BIPAP) Ventilación con presión de soporte adaptativo (ASV) Autoflujo Ventilación asistida proporcional (PAV)	Ventilación de alta frecuencia (HFOV) Soporte vital extracorpóreo (ECMO, EC-CO2R) Ventilación prona

Tabla 6 Programación inicial de la ventilación mecánica en modalidades convencionales

Valores a programar	Especificaciones
Frecuencia respiratoria (FR)	<p>La FR se ajusta de acuerdo a la ventilación minuto objetivo (tomando en cuenta el Vc).</p> <p>Si no existe patología pulmonar se recomienda utilizar de 12 a 16 respiraciones por minuto. Los parámetros se ajustan de acuerdo al nivel de PaCO₂ deseado.</p> <p>Se debe enfatizar que la mujer embarazada maneja valores de CO₂ inferiores (28-32mmHg) en comparación con la población no embarazada (a expensas de Vc).</p> <p>Por lo tanto, en la gestante puede incrementarse la ventilación minuto en 20% y 40% al término del embarazo, con una combinación de ajustes ventilatorios entre FR y Vc.</p>
Volumen Corriente (Vc):	<p>En pacientes embarazadas puede permitirse el uso de Vc mayores, sin embargo con SDRA el Vc objetivo debe instaurarse entre 4-6ml/kg de peso predicho y sin patología pulmonar se puede ajustar de 6-8ml/kg.</p> <p>Peso predicho: Mujeres: $45.5 + 0.91$ (estatura en cm - 152.4)</p> <p>Cuando no hay patología pulmonar severa pueden requerirse volúmenes tidal mayores al objetivo descrito en el ARDS Network study .</p> <p>Para mantener el incremento normal de la ventilación que caracteriza a la paciente embarazada puede incrementarse la FR, y si esto no es suficiente para evitar la hipercapnia debe de considerarse un incremento en el Vc. Puede ser razonable incrementar el Vc siempre que se mantenga una Pplat <30 cm H₂O.</p>
Fracción inspirada de oxígeno (FiO ₂).	<p>En la programación inicial se utiliza 100%, que puede disminuirse con base en la oximetría de pulso en espera del control gasométrico.</p> <p>Se debe recordar que si bien para la población en general una PaO₂ de 55mmHg con una Sat 88% pueden ser seguros, en la mujer embarazada se requiere una PaO₂ mínima de 70 mmHg o una SatO₂ de 95% para garantizar una oxigenación fetal adecuada.</p> <p>Se utilizará la FiO₂ más baja que permita alcanzar dichos valores con la finalidad de evitar la toxicidad por oxígeno, de preferencia valores iguales o por debajo de . 60</p>
Presión Positiva al Final de la Espiración (PEEP)	<p>Es la presión necesaria para evitar el atelectrauma que se la lesión alveolar condicionada por la apertura y cierre cíclicos. De manera convencional, al conectar al paciente con el ventilador se inicia con 5 cmH₂O de PEEP.</p> <p>Una vez estabilizada la hemodinamia y la función ventilatoria debe de encontrarse la PEEP ideal. No debe de utilizarse el menor nivel de PEEP posible, si no el que la paciente requiere para alcanzar un adecuado reclutamiento alveolar y aquel que disminuya la probabilidad de generar lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica.</p> <p>No es una práctica adecuada manejar PEEP baja con FiO₂ alta, debe atenderse a la distensibilidad alcanzada con la programación.</p>
Sensibilidad o Disparo	<p>Es una señal física que permite que el ventilador apoye el esfuerzo del paciente para ser asistido.</p> <p>Puede ser programado por presión (0.5 a 2 cmH₂O) o por flujo (1 a 2 litro/min).</p> <p>El disparo debe programarse de manera tal se reduzcan al mínimo los esfuerzos respiratorios no captados, procurando no ser excesivamente baja para que el ventilador no se dispare por artefactos.</p> <p>Se titula el nivel de sensibilidad adecuado observando al paciente y su interacción con el ventilador.</p>
Flujo	<p>Hace referencia a la velocidad con que se entrega el aire en cada ventilación. En ventilación controlada por volumen, el flujo determina el tiempo inspiratorio, por lo tanto la relación I:E.</p> <p>En la ventilación controlada por volumen, puede haber un parámetro similar al flujo denominado rampa.</p> <p>En la embarazada sin patología pulmonar pueden utilizarse velocidades de flujo estándar, y se individualizará si posee alguna patología aguda o crónica buscándose entregas aceleradas o lentas de acuerdo a la condición.</p> <p>Recordar que si nos encontramos ante un pulmón con distensibilidad reducida, el flujo puede impactar en las presiones de la vía aérea.</p>
Tiempo inspiratorio (T _{insp})	<p>En ventilación controlada por presión no se programa flujo pero si tiempo inspiratorio. Cuando se programa el T_{insp} debe de tomarse en cuenta que este, aunado a la FR determinan el tiempo espiratorio, debe tener la duración óptima para evitar la hiperinsuflación dinámica.</p>
Presión inspiratoria (P _{insp})	<p>La P_{insp} o PS en las modalidades controlada y asistida, el volumen corriente y el flujo son variables dependientes, por lo tanto la primera se programará en relación al Vc deseado.</p> <p>Inicialmente se programa con una P_{insp} de 10 cmH₂O y se titula con base en un el Vc obtenido.</p> <p>Esto depende de las características del pulmón (distensibilidad).</p>

Tabla 7 (Parte 1) Variables a monitorizar en pacientes con Ventilación Mecánica Invasiva

Variables a monitorizar	
Saturación de oxígeno por oximetría de pulso (SpO2)	<p>Monitoreo no invasivo que detecta la Hb de las arterias pulsátiles mediante un fototransmisor que emite luz monocromática que atraviesa los tejidos hasta alcanzar un fotodetector del otro lado.</p> <p>Si se tiene hipotensión arterial severa, la detección puede ser errónea.</p> <p>Con saturación arterial de O₂ >70%, la SpO₂ varía en menos del 3% del valor real.</p> <p>Limitan su interpretación como son: Intoxicación por monóxido de carbono, acumulación de metahemoglobina, anemia (Hb < 2.5 gr) y pigmentos como el azul de metileno.</p> <p>Siempre se debe tener en cuenta que madre-feto son un binomio y que la entrega de oxígeno al feto depende de la función placentaria y del O₂ que se aporta a la placenta (contenido de oxígeno arterial materno y flujo uterino).</p>
Presión arterial de CO ₂ (PaCO ₂)	<p>La PaCO₂ "normalmente" se encuentra en 28-32mmHg en la mujer embarazada, deben evitarse valores extremadamente bajos porque generan vasoconstricción cerebral y probablemente disminución de la perfusión de las vellosidades coriónicas. Asimismo debe limitarse la hipercapnia a valores que en otros sujetos sería bien tolerada</p> <p>La PaCO₂ no es un dato de vigilancia secundaria, es una de las variables más importantes para saber si la ventilación es adecuada.</p>
Presión espirada de CO ₂ mediante Capnografía (PetCO ₂)	<p>El capnograma tiene 4 fases:</p> <p>Comienzo de la espiración, el aire exhalado no contiene CO₂ (0.3%), procede del espacio muerto anatómico, gas alveolar rico en CO₂ se mezcla con el espacio muerto y produce una elevación aguda de CO₂, la duración de la espiración, forma una meseta (ahí se ubica la end tidal PCO₂ (PetCO₂),</p> <p>Corresponde a la inspiración y el CO₂ cae a 0.</p> <p>Para interpretar correctamente la monitorización capnográfica recordar que eliminación pulmonar De CO₂ está influida por la producción celular de CO₂ (metabolismo) y su transporte en el torrente sanguíneo (perfusión). Bien empleada permite evaluar a la cabecera de la paciente problemas relacionados con la ventilación incluso antes de que haya alteraciones en la SatO₂ (desconexión del ventilador, oclusión de la vía aérea, etc)</p> <p>En la mujer embarazada la PaCO₂ mayor de 60 mm de Hg ocasiona un aumento de la resistencia en las arterias uterinas y por consiguiente una disminución en el flujo uteroplacentario, por lo que no se debe permitir la hipercapnia.</p>
Volumen minuto (VM)	<p>Es la cantidad de aire que se moviliza al interior de la vía aérea en un minuto.</p> <p>Es la resultante de la multiplicación de la FR y del Vc.</p> <p>El Vm puede ser extremadamente variable de una paciente a otra de acuerdo a las condiciones pulmonares y metabólicas de la paciente, es decir, para garantizar una adecuada ventilación alveolar pueden requerirse Vm diferentes por lo que habrá que individualizar en cada caso.</p> <p>Las mujeres gestantes son "hiperventiladoras" (recordar a expensas de volumen no de frecuencia) por lo tanto se tiene que adecuar la Vm para alcanzar los niveles de PaCO₂ que protejan al binomio.</p>
Presión Inspiratoria Pico (PIP)	<p>Es la máxima presión que se alcanza en la vía aérea, está determinada por:</p> <p>1) Volumen corriente, 2) resistencia de la vía aérea y 3) distensibilidad/elasticidad pulmonar total.</p> <p>Dicho de otra forma la PIP expresa la presión requerida para forzar el gas a través de la resistencia ofrecida por las vías aéreas y la ejercida por el volumen de gas a medida que llena los alvéolos.</p> <p>En caso de tener presión inspiratoria pico elevadas (probablemente generando discomfort en el paciente) pueden modificarse los tipos de entrega de volumen (flujo), la cantidad de aire entregado en cada inspiración (Vc), disminuir la resistencia de las vías aéreas en caso de constricción (broncodilatadores), obstrucción (aspiración), etc. En un pulmón rígido la PIP puede encontrarse anormalmente elevada.</p>
Presión meseta o plateau (Pmeseta) (Pplat)	<p>Es una variable de la función respiratoria, que busca, de manera indirecta la estimación de la presión alveolar.</p> <p>Para determinarla se realiza una pausa inspiratoria de 0,5-2 s, después de la insuflación y antes del inicio de la espiración, con lo que se produce descenso de presión de la vía aérea y se observa una meseta antes de caer hasta la presión basal. Durante esta pausa no hay flujo de gas, con lo que se logra un equilibrio en las presiones de la vía aérea. Sólo será válida esta determinación si la paciente está siendo ventilada de forma pasiva y en ventilación controlada por volumen. La Pplat no está relacionada con la resistencia al flujo (flujo cero) en cambio está determinada por la distensibilidad total del sistema respiratorio. En pulmones sanos la presión meseta se encuentra en valores menores a 20 cmH₂O y en ocasiones en valores cercanos a 10. En pacientes con disminución de la compliance (componente tóraco y/o pulmonar)</p>

Tabla 7 (Parte 2) Variables a monitorizar en pacientes con Ventilación Mecánica Invasiva

Presión meseta o plateau (Pmeseta) (Pplat)	la meseta puede alcanzar valores superiores a los 30 cmH2O. Esta Pplat forma parte de los componentes que se vigilan al otorgar una VM protectora, debe limitarse la presión meseta si no se cuenta con monitoreo de la presión transpulmonar (balón esofágico), de no tener esta medición la Pplat debe de mantenerse entre 27 y 30 cmH2O.
Presión media de la vía aérea (Paw).	<p>Representa el promedio de presiones que se mantiene en la vía aérea durante todo el ciclo ventilatorio. Es la presión que mantiene los alveólos distendidos.</p> <p>Es una variable importante a manipular en los casos de involucro importante del parénquima pulmonar para mantener un reclutamiento adecuado de las unidades alveolares, puede ser más fácil manejarla en modalidades no convencionales.</p> <p>La Paw puede incrementarse al incrementar la PEEP, el tiempo inspiratorio, al disminuir el tiempo espiratorio y de manera indirecta al incrementar el Vc.</p> <p>Es una variable que siempre debe de vigilarse, sobre todo al realizar cambios en programación de los parámetros de la ventilación, de modalidad ventilatoria o de ventilador. Con la disminución abrupta de la Paw puede haber caída importante de la oxigenación debida a desreclutamiento.</p>
Distensibilidad pulmonar	<p>Cambio de volumen por unidad de presión.</p> <p>$Cst = VT \text{ corregido} / (Pplat - PEEP)$.</p> <p>Valor normal de hasta 200. Esto significa que 200 ml de aire que ingresan a la vía aérea producen un incremento en tan sólo 1 cmH2O en la presión alveolar.</p> <p>En VM sin patología pulmonar su valor suele ser mayor de 60-100. Cuanto más involucro del parénquima pulmonar o mayor rigidez de la caja torácica se encuentre menor será su valor.</p> <p>La distensibilidad es un excelente parámetro a monitorizar tanto para prever una ventilación difícil como para valorar la mejoría de condiciones en el tiempo. Es una variable que permite encontrar la cantidad adecuada de presión positiva al final de la espiración, mediante la determinación del mejor nivel de distensibilidad para una PEEP determinada.</p> <p>La distensibilidad pulmonar en la mujer embarazada en condiciones normales se encuentra ligeramente disminuida, sin generar complicaciones en el momento de ventilar a la paciente, sin embargo, si posee patologías como SDRa puede encontrarse intensamente disminuida.</p>
PEEP intrínseco o autoPEEP	<p>Cuando se dejan tiempos espiratorios insuficientes (ya sea por patología pulmonar o por la programación que se realiza) puede encontrarse cuando se deja una constante de tiempo aumentada para la exhalación pasiva del sistema respiratorio, un tiempo espiratorio corto generado por una FR relativamente alta o la presencia de limitación del flujo espiratorio. En estos casos comienza a elevarse el volumen de gas que permanece dentro de los alveólos, generando autoPEEP o hiperinsuflación dinámica (paciente que comienza la inspiración antes de la espiración completa).</p> <p>Se puede inferir con la visualización de la curva flujo tiempo, cuando se observa que la rama espiratoria no llega a la basal antes del inicio de una nueva inspiración o, por la disminución progresiva del Vc respiración con respiración (pulmón demasiado lleno de aire que ha ido acumulando volumen y tiene menor capacidad para ingresar el mismo volumen).</p> <p>Sin embargo para determinar con más precisión PEEPI se debe de realizar una maniobra en la que se detiene el flujo al final de la espiración. Con esto se empatan las presiones en todo el sistema respiratorio. Si no existiese autoPEEP ninguna presión positiva se encontrará por encima de la PEEP programada. Si el valor resultante es superior a esta última se resta al valor encontrado el valor de PEEP y este es el PEEPI. Existen equipos capaces de determinarla.</p> <p>Cuando estamos ante a un paciente con PEEPI debemos optimizar el tiempo espiratorio (con manipulación de la FR, relación I:E, Tlow, volumen corriente, etc) es decir, permitir la salida adecuada de todo el aire inspirado. En casos extremos (relacionados sobre todo con mala programación de la VM) esta reportada la desconexión breve del ventilador para permitir la deflación pulmonar.</p>
Resistencia de la vía aérea	<p>Es la oposición de la vía aérea al flujo de aire. Se infiere con la observación de la curva presión tiempo.</p> <p>En esta, cuando la resistencia al flujo es elevada existe una gran diferencia entre la presión plateau y la presión inspiratoria pico. En condiciones normales esta diferencia es mínima.</p> <p>No mide de forma directa, por lo que se calcula mediante la siguiente fórmula:</p> <p>Ejemplo: $PIP = 38$ $Pplat = 25$ $Flujo = 60 \text{ L/min} = 1 \text{ L/seg}$</p> <p>(Para el cálculo de la resistencia es necesario expresar el flujo en L/seg, por lo que la cantidad de flujo debe de ser dividido entre 60) $Resistencia = 38 - 25 / 1 = 13 \text{ cmH2O/L.seg}$. La mayoría de los equipos la calculan.</p>

No se hará descripción extensa de las modalidades convencionales ya que se infiere que el lector las conoce. Asimismo se mencionan las variables a monitorizar. (Tabla 7).

ASV/ASV INTELLIVENT

La Ventilación con Soporte Adaptativo (ASV) forma parte de las modalidades ventilatorias denominadas de asa cerrada.

Este tipo de modalidad fue diseñada para disminuir el trabajo respiratorio del paciente suministrando ventilación de acuerdo a sus necesidades.

Se usa una señal de retroalimentación (un valor medido) para ajustar las necesidades del paciente y optimizar la relación entre el V_t y la FR basándose en la mecánica pulmonar. Así, ASV (y su modalidad más reciente ASV *intellivent*), buscan disminuir el trabajo respiratorio (WOB), mientras limitan la presión pico y la posibilidad de auto PEEP.

La modalidad ASV se puede encontrar únicamente en los ventiladores Hamilton®, que poseen un software que tiene patrones respiratorios determinados (la relación entre el volumen corriente y la frecuencia respiratoria) basándose en la mecánica pulmonar del paciente como se predijo por Otis.

Cuando se inicia la ventilación, ASV realiza una serie de pruebas de respiración o modo de prueba PSIMV (con frecuencias respiratorias

cada 10 a 15 minutos de acuerdo al peso ideal y a la presión inspiratoria asignada por encima de 15 cm H₂O como presión basal) en las cuales mide el tiempo espiratorio constante para el sistema respiratorio, y se utiliza con el estimado del espacio muerto y la ventilación minuto normal para calcular la frecuencia respiratoria óptima en términos de trabajo mecánico. Durante esta prueba de ventilación, el ventilador mide la distensibilidad, V_t , y FR en base al tiempo inspiratorio seleccionado, la frecuencia mandatoria y la presión inspiratoria, de acuerdo al peso y la programación realizada por el médico (Figura 1). Esta modalidad puede iniciarse con:

1. Paciente completamente sedada sin esfuerzo respiratorio, es decir, todas las ventilaciones serán mandatorias de acuerdo a lo calculado tras la programación inicial (que se describe más adelante),
2. Con pacientes que disparan el ventilador sólo algunas veces, apoyando el esfuerzo respiratorio del paciente cuando éste genere una presión negativa y enviando mandatorias cuando no cumpla con el volumen minuto o la frecuencia objetivos
3. Cuando el paciente esté ventilando espontáneamente dando presión soporte de acuerdo a objetivos.

El uso de ASV como modalidad ventilatoria en la paciente embarazada no está descrito en la literatura, sin embargo, se ha utilizado con éxito en este tipo de pacientes debido a que es una modalidad muy segura independientemente del grado de sedación.

Figura 1. Ventilación de soporte adaptativo

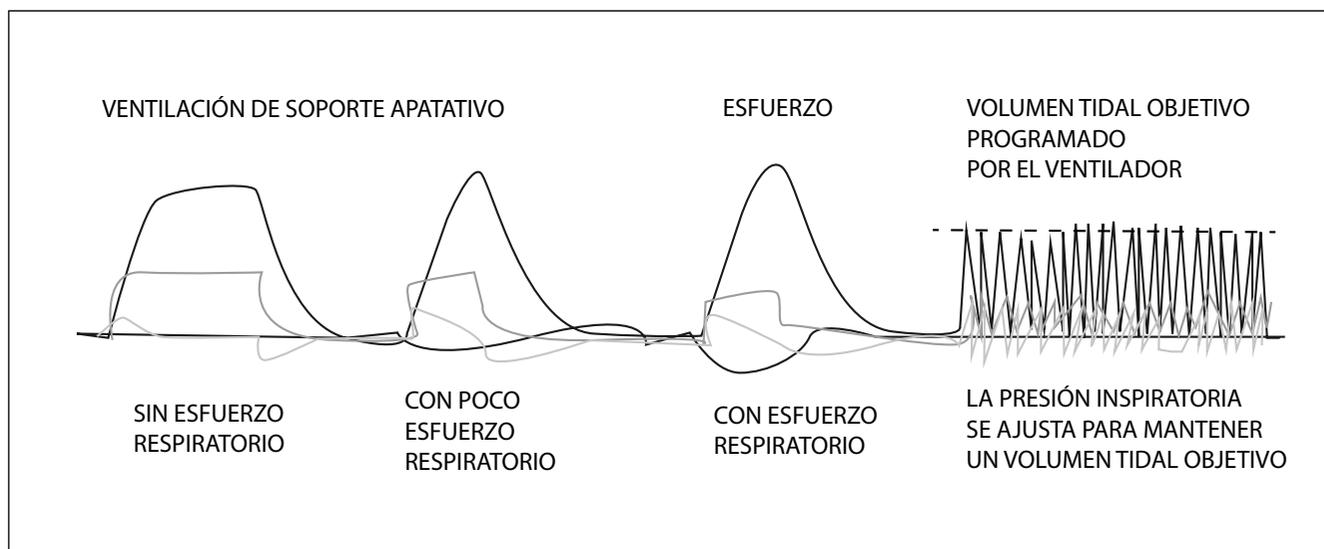


Tabla 8 Programación de variables en Ventilación de soporte adaptativo

Tipo de paciente	Adulto/niño
Sexo	Femenino/masculino
Altura en cm	Para obtener peso ideal
TRC	Tubo endotraqueal/traqueostomía. Tamaño en mm. % de compensación deseada que va de 10-100%. Sugerimos siempre seleccionar 100%
Suspiros	Si/no. No muy frecuentemente empleado
Características de cada paciente	Normal: sin enfermedad respiratoria subyacente $Pao_2/FiO_2 > 300$ ARDS: de acuerdo al Consenso Americano-Europeo COPD: Criterios Gold Rigidez de la caja torácica: foescoliosis, obesidad mórbida, Desorden neuromuscular Falla respiratoria aguda: $pao_2/fio_2 < 300$ sin ARDS
PEEP, FiO ₂ , rampa	De acuerdo a necesidades del paciente
Límite ASV	Del 5 al 70% del flujo máximo espiratorio
%ETS	Habitualmente se inicia a 100% Se titula de acuerdo a características del paciente.
%Vol	Se especifica en párrafos posteriores

Además, disminuye la asincronía paciente-ventilador, disminuye el trabajo de la respiración, facilita la progresión de la ventilación mecánica y puede ser una modalidad empleada desde la conexión de la paciente al ventilador hasta el retiro del Volumen Minuto. Pudiera no ser el modo ventilatorio a elegir en caso de presentarse patología pulmonar con $PaO_2/FiO_2 < 100$.

PROGRAMACIÓN ASV

Para la programación de ASV se selecciona dicha modalidad en el panel de modos ventilatorios. En la **Tabla 8** se describen las variables a programar. Tras la programación inicial del ventilador, se despliega un cálculo para las ventilaciones controladas solamente, en la que se aprecia la FR, T_{insp}, T_{exp}, relación I:E y tiempo total del ciclo que deberían realizarse si la paciente no tiene ningún esfuerzo ventilatorio. Asimismo se despliega el volumen minuto objetivo de acuerdo al peso ideal de la paciente.

Para la selección del % de volumen que se programará sugerimos iniciar con 100% vol., esto, en una ventilación normal equivale a 100 ml/kg/min en pacientes adultos.

El porcentaje de volumen mínimo es de 25% y el máximo de 350%.

Si la paciente presenta fiebre se sugiere incrementar en un 10% por cada 1°C sobre la temperatura normal y en altura de presión barométrica 500 mts un 5%. No está descrito en la

literatura la programación en la mujer embarazada, sin embargo una propuesta razonable (de acuerdo a la fisiología durante el embarazo) es iniciar con 100-100% y titular de acuerdo a PaCO₂.

Los ajustes del soporte a otorgar pueden realizarse a la cabecera de la paciente observando variables de frecuencia, volumen corriente, capnografía.

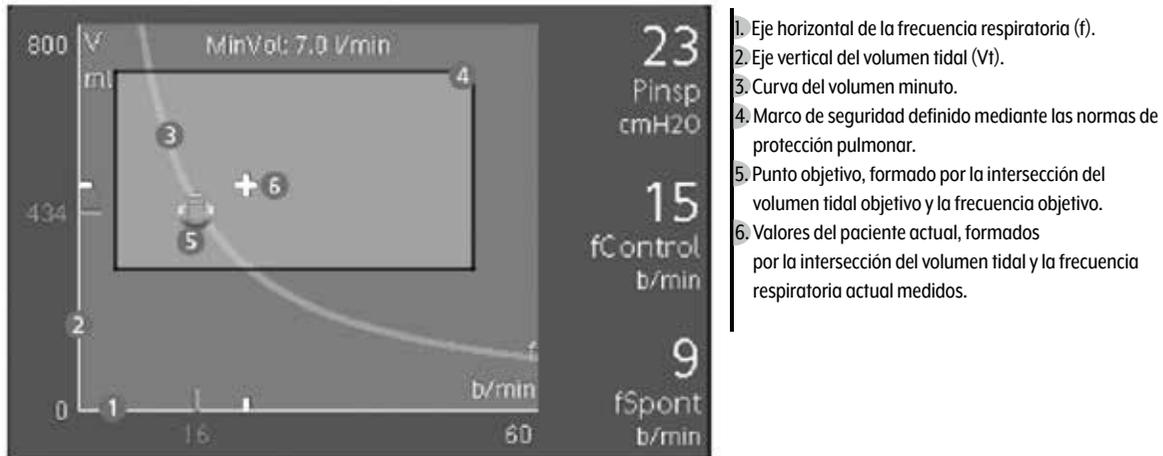
Posteriormente cuando se tiene gasometría arterial y se tiene una PCO₂ elevada se debe incrementar el %, con una PaCO₂ baja disminuir el porcentaje, cuando se tiene una FR elevada considerar el incremento de % siempre que se deba a V_t disminuido.

Las disminuciones posteriores en el porcentaje de volumen se realizan de acuerdo al criterio clínico y los gases arteriales haciéndose descensos de 10 en 10 hasta 25% si existe adecuado esfuerzo respiratorio.

Para realizar el retiro no se toma como parámetro el % vol, sino la P_{insp} proporcionada por la monitorización de la VM (entre otras) como señalamos más adelante.

Cuando se inicia la ventilación mecánica en esta modalidad se puede observar un gráfico de Otis (eje de las x marca FR, eje de las y V_c) (**Figura 2**). Se genera un cuadro de seguridad que es el margen en el que el paciente puede ventilar de acuerdo a sus características y programación objetivo, asimismo se traza una diana que es el objetivo preciso y un actual que se modifica ventilación con ventilación.

Figura 2. Gráfico de Otis (eje de las x marca FR, eje de las y Vc).



1. Eje horizontal de la frecuencia respiratoria (f).
2. Eje vertical del volumen tidal (Vt).
3. Curva del volumen minuto.
4. Marco de seguridad definido mediante las normas de protección pulmonar.
5. Punto objetivo, formado por la intersección del volumen tidal objetivo y la frecuencia objetivo.
6. Valores del paciente actual, formados por la intersección del volumen tidal y la frecuencia respiratoria actual medidos.

Figura 3. Parámetros

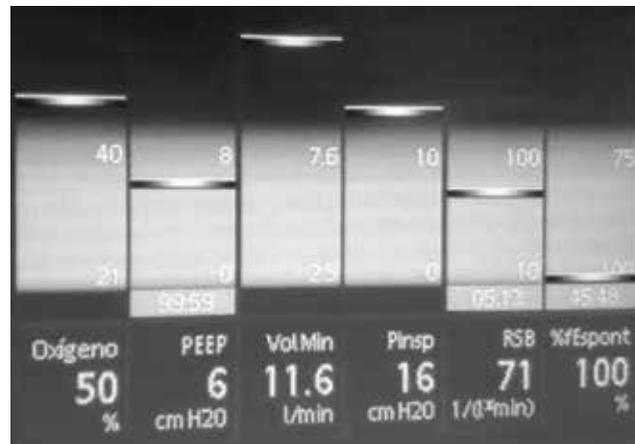


Figura 3. Parámetros para pensar en el retiro de la ventilación mecánica Cuando los colores flotantes se encuentren dentro del margen azul puede planearse el retiro de la ventilación mecánica, es decir, esta modalidad puede funcionar como un SBT.

Si el paciente se sale del cuadro o margen de seguridad, el ventilador modifica soporte con la finalidad de regresarlo a la zona de seguridad. Por ejemplo si el VC es demasiado alto, disminuye de manera automática el soporte, o viceversa, si la frecuencia es demasiado baja el ventilador inicia ventilaciones mandatorias, si la frecuencia es demasiado alta evalúa si es por falta de soporte. Asimismo despliega un gráfico del pulmón dinámico con la resistencia y la compliance.

El gráfico del estado de la ventilación es muy útil en el momento del retiro y para valorar la progresión del paciente, en este se despliega el O₂, la PEEP, el volumen minuto, la presión inspiratoria, la resistencia y el porcentaje de respiraciones espontáneas.

Los parámetros para pensar en el retiro de la ventilación mecánica, (Figura 3) desplegados en este gráfico incluyen una FiO₂ <= 40%, PEEP 5-7,

Vol. Min <10 l/min (salvo en circunstancias especiales como fibrosis pulmonar, etc), PInsp 5-7, RSB <75-105, %espont de 100%.

En la modalidad ASV Intellivent se integra a la información que va al ventilador, la capnografía, la pletismografía y la oximetría de pulso. Al agregarse estas variables (y con la modificación evidente del software) se puede permitir que el porcentaje de volumen minuto (eliminación de CO₂), La PEEP y la FiO₂ (saturación de oxígeno) sean modificados de manera dinámica por el propio ventilador. Puede limitarse el porcentaje de cambio, como barrera de seguridad adicional.

Ventilación con liberación de la presión de la vía aérea APRV.

La ventilación con liberación de la presión de la vía aérea (APRV) descrita hace 30 años, deriva de la forma de presión continua de la vía

aérea (CPAP) y su finalidad es incrementar el reclutamiento alveolar.

Suele reservarse para patología con involucre pulmonar heterogéneo como sucede con el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) grave que denota diferentes presiones de apertura de los alveolos. En esta entidad se presentan unidades pulmonares que presentan sobredistensión mientras que otras presentan colapso y consolidación a una misma presión de la vía aérea. El objetivo de la ventilación mecánica entonces es encontrar el balance entre V_t y PEEP para mantener las unidades pulmonares abiertas sin generar lesión pulmonar asociada a ventilación mecánica (LPAVM).

Cuando se inicia soporte ventilatorio en el paciente con patología pulmonar grave, deben instaurarse mecanismos encaminados a disminuir la posibilidad de generar mayor lesión al pulmón, esta ha sido denominada ventilación mecánica protectora. La ventilación mecánica con protección alveolar incluye el uso de volumen tidal bajo y la aplicación de PEEP adecuada, para impedir la sobredistensión, del fenómeno de cierre/reapertura de las pequeñas vías aéreas y los alvéolos. La sobredistensión pulmonar que se puede generar por la utilización de V_t altos, determina el grado de estiramiento de las unidades alveolares al final de la inspiración y puede culminar en edema pulmonar, daño alveolar difuso e incremento aun mayor de la permeabilidad epitelial y vascular. Aun utilizando la estrategia de volúmenes pulmonares bajos, pueden presentarse fenómenos de hiperinsuflación cuando hay amplias regiones no aereadas.

Las zonas normoaereadas o con sobredistensión, son aquellas que tienen mayor probabilidad de sufrir daño pulmonar por hiperinflación tidal. Las zonas con consolidación son, por definición, excluidas de la ventilación, por lo que no son blanco en la LPAVM.

Como el uso de volúmenes corriente disminuye puede generar inestabilidad alveolar provocando atelectrauma, la PEEP se convierte en un componente fundamental en la programación de la ventilación mecánica, contribuyendo además a mantener abiertos los alvéolos ya reclutados. (12-24) La PEEP en la VM puede incrementar CRF, PaO_2 , recluta unidades atelectásicas, disminuye el cortocircuito y permite la reducción en la FiO_2 . (Independientemente del tipo de modalidad utilizada, debe siempre procurarse la protección alveolar).

Entonces APRV es una excelente modalidad de ventilación (aunque controversial aún) para pacientes con SDRA moderado/grave.

Para iniciar la ventilación en APRV (que puede ser modalidad de inicio y mantenimiento de la VM pero no de retiro), se requiere un mayor conocimiento de la VM, de lo contrario puede ejercerse un efecto deletéreo en la paciente.

La mejoría en la oxigenación disminuye la vasoconstricción pulmonar hipóxica, la resistencia vascular pulmonar y por lo tanto disminución de la postcarga del VD. Una ventaja de esta modalidad es que pueden mantenerse las ventilaciones espontáneas generadas por el paciente tanto en el tiempo alto como en el bajo (con un límite de presión) mejorando de esta manera la hemodinamia global, y disminuyendo la atrofia muscular asociada al uso de ventilación mecánica.

Se ha demostrado que en pacientes con SDRA grave no hay relación directa entre la mejoría inicial en la oxigenación y la mortalidad y, aún con una respuesta inicial lenta existe la posibilidad de reclutamiento continuo. Sin embargo, en las pacientes embarazadas un objetivo fundamental es mantener la oxigenación adecuada que permita el aporte de oxígeno al producto, por lo que de no conseguirse con ninguna de las estrategias ventilatorias disponibles deberá plantearse la posibilidad de interrumpir el embarazo (cuando este haya alcanzado una madurez aceptable). En la literatura médica se ha descrito la utilización de este modo ventilatorio durante la epidemia de influenza H1N1 en pacientes embarazadas con resultados favorables, sin embargo, en estas publicaciones, el tiempo que transcurrió desde la instauración de APRV y el término del embarazo fue breve.

PROGRAMACIÓN APRV

En APRV se programan una presión alta y una presión baja y se determina el tiempo durante el cual se aplicarán estas presiones.

Durante el tiempo de presión baja (T_{baj}) ocurre la liberación de la presión de la vía aérea o el aclaramiento de CO_2 .

La presión alta se programa de acuerdo al V_t que se desea alcanzar, que viene determinado por la diferencial de ambas presiones.

La diferencial que se utiliza depende en gran parte de la compliance del paciente requiriendo-

se diferenciales altas cuanto más afectada este la distensibilidad pulmonar.

El tiempo alto (Talt) corresponde al tiempo de presión más alta aplicada, el Tlbaj al tiempo en ZEEP o en PEEP de acuerdo a como se haya decidido programar y, la diferencial entre ambos, es la presión que genera la entrada de aire durante el proceso de insuflación. Se debe evitar que la diferencial sea demasiado amplia para disminuir el estrés dinámico y la probabilidad de generar barotrauma.

Para la programación originalmente se dejaba como tiempo bajo un ZEEP (cero PEEP), programando un tiempo de liberación más corto que el tiempo de equilibrio, así el volumen residual de aire que queda en los pulmones crea un autoPEEP intencional. Idealmente, si se deja programado de esta manera el autoPEEP intencional debe vigilarse al nivel deseado para prevenir el desreclutamiento. Por lo tanto, cuando se deja un Tlbaj demasiado prolongado se produce un desreclutamiento de las unidades alveolares. Asimismo, cuando cambian las características del pulmón por mejoría (por ejemplo incremento de la distensibilidad) debe de vigilarse que el auto PEEP (que funciona como PEEP) no disminuya de manera abrupta.

En teoría el tiempo de liberación de la presión (el tiempo de presión baja) debe determinarse por la constante de flujo espiratoria. El tiempo constante (t) es el tiempo en el que tarda en vaciarse el 63% del pulmón. Y se calcula: $t = C \times R$. C

es la distensibilidad total y R es la resistencia combinada del tubo endotraqueal y las vías aéreas del paciente.

En patologías que llevan a una alteración en la compliance pulmonar, como el SDRA, el tiempo constante es más corto. Alcanzándose un equilibrio o estado estable con tiempo de presión baja menor.

En esta modalidad también puede dejarse como tiempo de presión baja el PEEP titulado durante maniobras como la curva de presión volumen, la titulación de PEEP por distensibilidades o por espacio muerto, teniendo un mejor control de la presión aplicada durante el periodo de lavado de CO₂ y disminuyendo la probabilidad de colapso alveolar. (Figura 4).

En APRV se aplica una presión alta durante más tiempo por lo que el promedio de todas las presiones durante el ciclo respiratorio (presión media de la vía aérea) es más alto.

Aún sin tiempos altos con duración larga puede obtenerse presiones medias de la vía aérea más altas que en otras modalidades porque se mantiene el tiempo alto de manera constante.

Una preocupación frecuente con el uso de APRV es la posibilidad de hipercapnia, sin embargo, puede resolverse incrementando el Tlow, disminuyendo el Thigh, etc, siempre teniendo en cuenta que no debe perderse presión media de la vía aérea de manera abrupta (en caso de tener ya una adecuada oxigenación). En la mujer embarazada no deben mantenerse PaCO₂ de 60 mmHg.

Figura 4. Curva de Ventilación con liberación de presión de la vía aérea

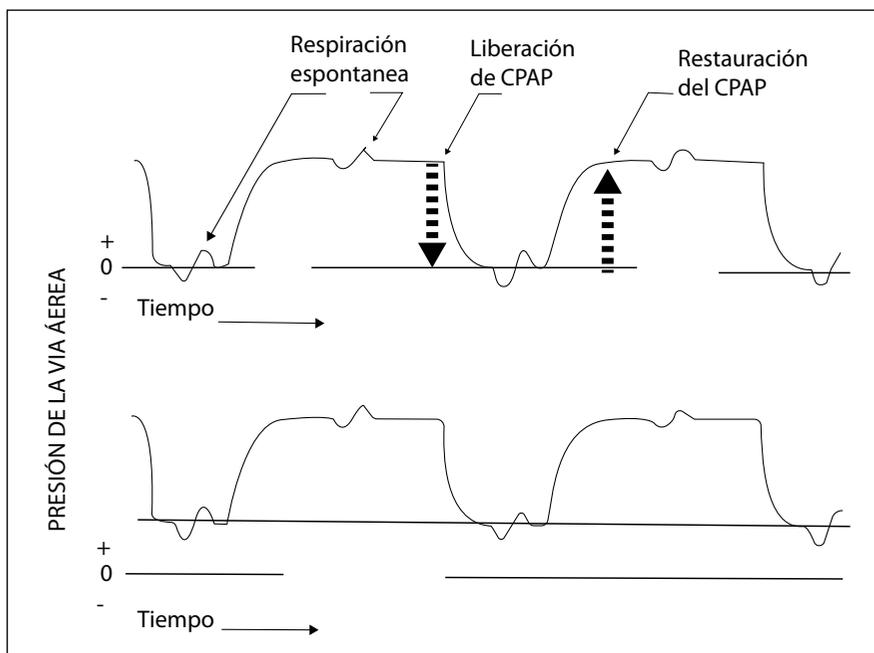
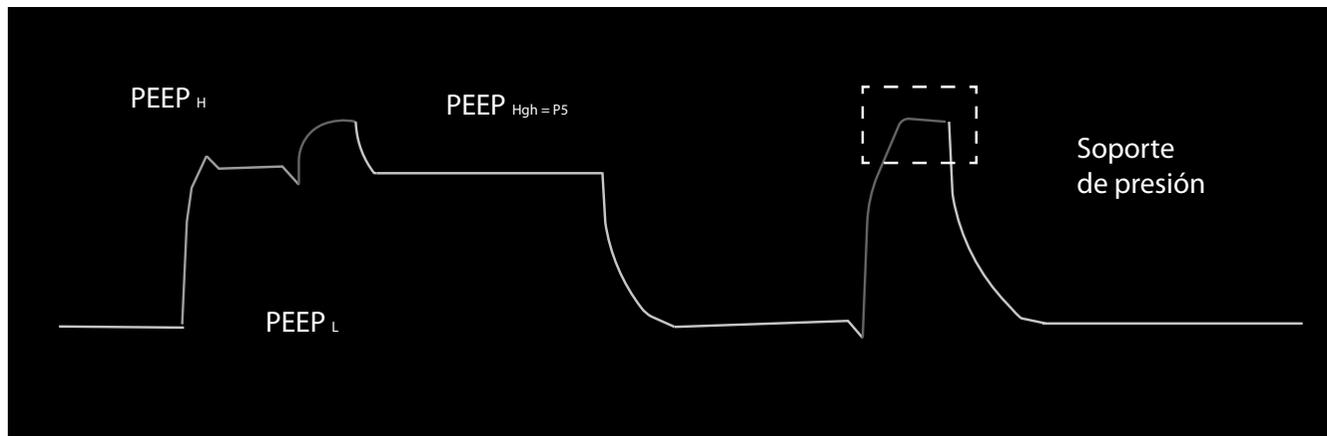


Figura 5. Curva de ventilación en Bi-level



BI LEVEL

Es una modalidad que sigue los mismos principios de APRV. Tiene un tiempo de presión alta y un tiempo de presión baja. El tiempo de presión baja corresponde a la PEEP.

El tiempo de presión alta se programa de acuerdo al volumen corriente que se quiere otorgar al paciente de acuerdo al peso ideal o al peso predicho. La frecuencia respiratoria dependerá de la duración de cada ciclo respiratorio ($T_{alt} + T_{bajo}$) en un minuto.

Pueden utilizarse relaciones inversas con tiempos altos de varios segundos y tiempos bajos de menor duración, sin embargo la tendencia es que sea más una ventilación con presión continua de la vía aérea con ciclos respiratorios muy similares a los fisiológicos. Asimismo puede programarse una presión soporte (**Figura 5**) para apoyar aquel esfuerzo respiratorio del paciente que sea capaz de superar la presión baja programada.

VENTILACIÓN ASISTIDA PROPORCIONAL PAV

La ventilación asistida proporcional es una modalidad ventilatoria que se usa en paciente despierto, con esfuerzo respiratorio adecuado.

Es una excelente modalidad de mantenimiento de la ventilación y de retiro, que determina el WOB del paciente, del ventilador, el trabajo resistivo y el trabajo elástico.

PAV puede disminuir el discomfort en el paciente generado por la ventilación mecánica, disminuir la presión pico (evitándose la sobreventilación),

mejorar la hemodinamia y otorgar una mejor probabilidad de retiro temprano de la VM

En PAV la proporción de la asistencia con presión se determina por la ecuación del movimiento del sistema respiratorio: la presión total que se necesita para insuflar el pulmón debe vencer la resistencia ($\text{flujo} \times \text{resistencia}$) y la presión de retracción elástica ($\text{volumen} \times \text{elastancia}$). $P_{total} = \text{flujo} \times \text{resistencia} + \text{volumen} \times \text{elastancia}$.

Para la ventilación asistida proporcional la presión total es la suma de la presión que se genera por la contracción muscular (P_{mus}) y la presión que genera el ventilador (P_{vent}) $P_{total} = P_{mus} + P_{vent}$.

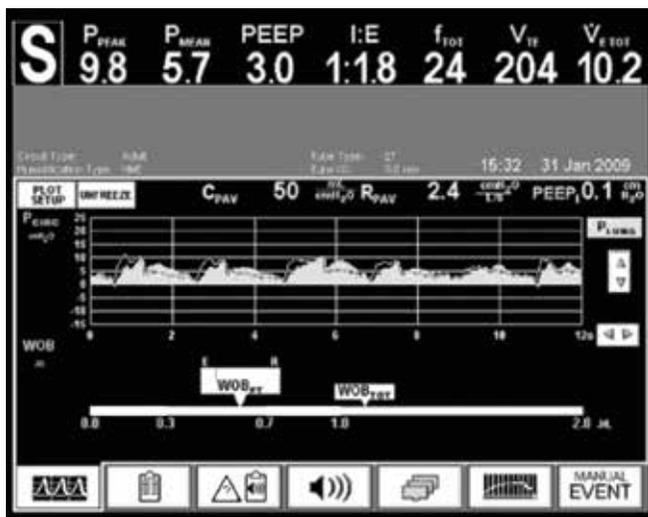
La asistencia en presión proporcionada por el ventilador se determina por la asistencia en flujo y volumen $P_{vent} = (\% \text{ asistencia en flujo}) + (\% \text{ asistencia en volumen}) \times \text{elastancia}$.

En esta modalidad, la resistencia y la distensibilidad del paciente se miden cada 4 a 10 respiraciones espontáneas.

En PAV se hace la medición del trabajo respiratorio. Se define la medición del WOB como la cantidad de energía para movilizar un litro de gas al interior del paciente. El WOB total se afecta por la elasticidad total del sistema respiratorio (caja torácica y pulmón) y la resistencia de la vía aérea. El cálculo de la carga impuesta se repite a intervalos regulares para ingresar estos datos al algoritmo de PAV.

Las respiraciones en esta modalidad se inician por el paciente y se disparan mediante sensores de flujo o de presión, después el ventilador continúa ofreciendo el flujo y el volumen que demanda el paciente y otorga un flujo y presión suplementarios en proporción de la reducción del WOB deseado.

Figura 6. Pantalla Ventilador Puritan Bennet con línea de WOB: 0.0-0.3 WOB bajo 0.3-0.7 WOB normal 0.7-1 WOB alto 1-2 WOB muy alto



El ciclado sucede cuando se ha sentido el cese de la demanda de flujo. Como en las respiraciones soportadas por presión, la cantidad de flujo que entra a la vía aérea varía con el esfuerzo del paciente, pero a diferencia de ésta la presión también varía con el esfuerzo del paciente.

Ventajas de PAV: 1) el flujo y la sincronía de ciclo aumentan en relación a los modos convencionales asistidos, 2) la variabilidad del V_t del drive del paciente aumenta con el efecto teórico de protección pulmonar

Desventajas de PAV: 1) a diferencia de las modalidades convencionales de ventilación espontánea, no hay una entrega de presión o flujo mínimos, por lo que debe utilizarse con cuidado en pacientes que no tienen un *drive* respiratorio confiable, por lo tanto en todos los pacientes con PAV debe seguirse un monitoreo cuidadoso e iniciar modos de soporte ventilatorio de respaldo cuando la situación lo amerite.

El trabajo de la respiración normal en paciente no intubado es de 0.3 a 0.7 J/L.

En el ventilador que contiene la modalidad PAV (Puritan Bennett 840) se observa una barra que contiene una escala de 0.0 a 2.0 J/L en la que se puede valorar el trabajo: (Figura 6).

PROGRAMACIÓN DE PAV

Para programar la VM en PAV, el médico selecciona la proporcionalidad de la asistencia que se realiza de acuerdo al WOB, el nivel de PEEP y de FiO_2 que

desea. Se programa el disparo por flujo o por presión y la sensibilidad espiratoria.

La inspiración es entonces iniciada por el paciente y se brindará soporte con presión hasta que el esfuerzo respiratorio termine, que es el momento en el que comenzará la deflación.

En la programación inicial de PAV recomendamos iniciar con un 70-75% y observar las variables de ventilación del paciente. La proporcionalidad hace referencia al trabajo que realizará el ventilador y el trabajo que realizará el paciente. Por ejemplo si se deja una proporcionalidad de 75%, el ventilador realizará el 75% del trabajo y el paciente el 25% restante. El distrés es infrecuente con una asistencia de 70%, sin embargo, en estos pacientes puede incrementarse el % de asistencia de 5 en 5 hasta 90%. Se debe permitir que se realicen 15-20 respiraciones y observar el comportamiento del paciente, antes de realizar nuevos ascensos.

En la modalidad PAV+ se realiza el cálculo de la distensibilidad, por lo que en pacientes que tienen distrés respiratorio con 70% puede titularse la PEEP de acuerdo a la compliance. Esta PEEP se incrementa hasta que la distensibilidad no incrementa con ascensos sucesivos. Algunas pacientes persisten con distrés después de haber ajustado el porcentaje de asistencia (trabajo del ventilador) y la PEEP de acuerdo a la compliance. Esto suele deberse a que el paciente tiene factores que le impiden una adecuada respiración espontánea y un *trigger* retrasado. Es probable que estos pacientes no sean candidatos a esta modalidad hasta que mejore el *drive* respiratorio.

Debemos recordar que el patrón respiratorio con PAV va a presentar variabilidad y esto es normal. Incluso, pueden presentarse frecuencias respiratorias elevadas, lo que no necesariamente implica distrés (se requieren otros signos como cambios en la FC, PS, utilización de músculos accesorios, diaforesis, etc), y una evaluación adecuada antes de decidir suspender dicha modalidad.

Tras el inicio de ventilación con PAV la $PaCO_2$ puede incrementarse, esto se debe frecuentemente a sobreventilación previa a PAV. Debemos preocuparnos si el incremento de la $PaCO_2$ supera los límites permitidos para la embarazada o si comienza a disminuir el pH por debajo del límite inferior bajo (7.35). La acidemia respiratoria sin distrés orienta a la disminución del *drive* respiratorio (por lo que la paciente pudiera no ser candidata a una modalidad espontánea sin respaldo).

Después del análisis del trabajo realizado por ventilador y paciente se genera el gráfico del WOB (WOB del paciente y el WOB tot).

En el WOB del paciente (y en el panel de monitoreo) existe una división del trabajo elástico y del trabajo resistivo, permitiéndole al usuario determinar, de acuerdo a las características pulmonares y de la vía aérea, cuales son los componentes que más carga imponen al paciente durante la ventilación y generar estrategias terapéuticas para disminuirla.

Cualquier fenómeno que incremente la resistencia de la vía aérea o disminuya la distensibilidad va a incrementar el trabajo respiratorio ya que se necesita más esfuerzo para ingresar un determinado volumen de aire en la vía aérea. Existen ciertas patologías que hacen que el paciente tenga “normalmente” un trabajo respiratorio elevado (p. ej. Fibrosis pulmonar, EPOC, etc).

Cuando se presenta un WOB alto, se debe resolver la causa subyacente de estar indicado, y probablemente incrementar el soporte para ajustar el gráfico hacia la zona de seguridad (WOB normal).

Cuando el WOB del paciente se encuentra en 0.0-0.3, se infiere que el paciente no puede tolerar

un WOB normal y que va ser de difícil retiro de la VM, probablemente no sea la modalidad indicada para este tipo de pacientes, sobre todo si el WOB tot es alto.

Para la progresión en la ventilación mecánica en PAV debe irse disminuyendo la proporcionalidad hasta que el aporte proporcionado por el ventilador sea mínimo, siempre tomando en cuenta el WOB, que el paciente se encuentre en el nivel óptimo de trabajo respiratorio (línea verde) y que no haya datos clínicos ni gasométricos de dificultad respiratoria. Los parámetros de monitoreo en modo PAV se describen en la **Tabla 9**.

A pesar de la falta de evidencia en el manejo ventilatorio de la paciente embarazada las consideraciones propuestas en este capítulo han sido utilizadas con éxito en la mayor parte de las pacientes que requieren apoyo ventilatorio, tomando en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo, se pueden obtener buenos resultados en el manejo y en caso de tener un útero gestante monitorizar continuamente la evolución fetal para que cuando cumpla criterios de interrupción realizarlo sin demora y garantizar la viabilidad del producto y la supervivencia de la madre.

Tabla 9. Parámetros que pueden monitorizarse con PAV

Cpav	Distensibilidad del sistema respiratorio
E pav	Elastancia del sistema respiratorio
PEEPi	PEEP intrínseco
Rpav	Resistencia del paciente
Rtot	Resistencia estimada total
Vt spont	Volumen tidal inspirado espontáneo
f/Vt/kg	Índice de respiraciones rápidas superficiales
WOB pt	Trabajo respiratorio del paciente
WOB tot	Trabajo total
En PAV+ C	Distensibilidad



VÍA AÉREA DIFÍCIL EN LA PACIENTE EMBARAZADA

Héctor Javier Alfaro Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La mujer embarazada presenta cambios anatómicos y fisiológicos relevantes del aparato respiratorio, tanto de las vías aéreas superiores como de las vías aéreas inferiores; de tal forma que prácticamente durante los tres trimestres del embarazo desde el punto de vista de la Medicina Crítica y la Anestesiología, la vía aérea de la mujer embarazada está considerada dentro del capítulo de la “vía aérea difícil”.

Estos cambios representan un verdadero reto para el manejo de la vía aérea en situaciones de urgencias médico-quirúrgicas, por lo que el médico tratante debe conocerlos a fondo y poder resolver diversos escenarios como las siguientes:

1. Dificultad en la ventilación pulmonar que se presenta durante una cesárea de urgencia en pacientes con embarazo múltiple.
2. Problemas en el intercambio gaseoso que pueden terminar en insuficiencia respiratoria hipoxémica o hipercárbica en pacientes con sospecha de tromboembolia pulmonar.
3. Problemas en el aseguramiento de una vía aérea externa segura cuando hay dificultad para la intubación endotraqueal en pacientes con obesidad y embarazo; en pacientes con preeclampsia severa o en paro cardíaco.
4. Riesgo potencial de broncoaspiración que es muy frecuente durante el embarazo.
5. Trauma; ya sea politraumatismo o trauma directo de las vías aéreas.
6. Cambio de técnica anestésica en cirugía obstétrica y no obstétrica; cuando se tiene que convertir la anestesia regional en anestesia general.
7. El llamado problema “no puedo intubar, no puedo ventilar.”

Y así mismo también algunas otras situaciones más complejas que se acompañan de comorbilidades como la diabetes, asma bronquial, tabaquismo, problemas tiroideos, embarazo múltiple (gran crecimiento uterino), cardiopatía descompensada, cuadros de patología quirúrgica aguda que necesitan intervenciones por laparoscopia y la necesidad de cambios de posición que comprometen aún más la ventilación pulmonar, etc.

El panorama se hace más difícil en estas circunstancias y surge la necesidad de diseñar

estrategias de manejo más seguras, efectivas, rápidas y factibles en los escenarios donde frecuentemente se atienden a las pacientes embarazadas, como son las salas de labor, quirófanos y áreas de urgencias.

Durante los siguientes capítulos se analizarán por separado los cambios anatómicos y fisiológicos relevantes de interés para comprender la vía aérea difícil; los distintos esquemas de evaluación-valoración de la vía aérea difícil; los algoritmos aceptados por los expertos; el manejo de la vía aérea inicial básico y manejo avanzado instrumentado con los diferentes dispositivos conocidos; indicaciones, contraindicaciones y potenciales complicaciones de las diferentes maniobras y los resultados de los mismos.

DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA DE LA VÍA AÉREA DIFÍCIL

La identificación de la vía aérea difícil y de los cambios respiratorios y ventilatorios profundos que sufren las pacientes embarazadas se puede realizar en cualquier momento y en diferentes escenarios.

Por ejemplo, en la consulta habitual cuando la paciente tiene que colocarse en decúbito para una buena exploración física por parte del médico tratante; sobre todo durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, donde observamos que muchas pacientes no toleran el estar acostadas, haciendo uso incluso de los músculos respiratorios accesorios y presentando diferentes grados de “desaturación de hemoglobina” si se les coloca el oxímetro digital.

Pero es en las áreas de Urgencias, quirófanos y salas de labor cuando el equipo médico identifica con mayor precisión y con mayor gravedad la presencia de una vía aérea comprometida porque es ahí cuando una paciente al presentar un cuadro agudo médico o quirúrgico necesita que se resuelva en forma inmediata su oxigenación y ventilación adecuadas para evitar hipoxemia, hipercarbia o hasta paro respiratorio.

Al activarse el “Código Mater”, el protocolo ATLS, ACLS, FCCS o algún otro parecido, se hace más importante la necesidad de un buen apoyo a la vía aérea como parte del protocolo de reanimación.

En la mayoría de estos “Equipos de Respuesta Rápida” o también llamados “Equipos de Respuesta Inmediata”(ERIO), se da relevancia al manejo de la vía aérea y a la ventilación, seguido del apoyo circulatorio. Es la conocida secuencia A, B, C, esto es, A= vía aérea (airway); B= ventilación (breath); C= circulación (compresiones torácicas externas y optimización del volumen sanguíneo circulante.

El orden del ABC puede cambiar a CAB, porque muchas veces de primera instancia no se puede obtener una adecuada vía aérea definitiva y se causa más daño a los tejidos blandos, a la glotis y epiglotis al intentar introducir dispositivos intra-traqueales en múltiples intentos (frecuentemente infructuosos), lo cual hace perder tiempos valiosos en la reanimación. Por eso en las últimas versiones del ACLS está muy claro el señalamiento que en el momento de paro cardíaco (que puede ser asistolia, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sin pulso o actividad eléctrica sin pulso) el abordaje inmediato es en la “C”(circulación) con el inicio de compresiones torácicas externas de “alta calidad” dejando en un relativo segundo plano el manejo de la vía aérea porque se sabe de la dificultad que puede encontrar el o los reanimadores al explorar la vía aérea y no poder manejarla. Se dice que son suficientes en forma inicial las compresiones torácicas externas de alta calidad para mantener una buena oxigenación tisular aunque en ese momento no se tuviera una vía aérea asegurada. Esto no quiere decir que se deje sin ventilar a una paciente en estado crítico; más bien es encontrar el momento adecuado y con la destreza necesaria se tendrá que implementar una vía aérea definitiva, sobre todo en la paciente embarazada.

Las variantes técnicas sugeridas por la “American Heart Association (AHA)” en el manejo de la vía aérea en la embarazada se enfocan en facilitar la reanimación y evitar grandes complicaciones. En forma simple son dos las recomendaciones:

1. Desplazar inmediatamente el útero hacia la izquierda con ambas manos y no colocar bulbos o cuñas debajo de la paciente para que las compresiones externas realmente sean de alta calidad y no dificultar más el acceso a la vía aérea.
2. Acceder en forma inmediata a una vía aérea “segura”, esto es, una intubación endotraqueal para prevenir una de las complicaciones más graves como es la broncoaspiración.

La dificultad en la intubación endotraqueal utilizando la laringoscopia directa tiene una incidencia

aproximada del 6% a 8% en la población general y se incrementa en forma alarmante en la mujer embarazada, casi al doble. Por definición, la vía aérea difícil aparece cuando ésta no se ha asegurado después de dos o tres intentos porque el reanimador no ha podido observar ni siquiera la epiglotis y/o la luz de la tráquea. Esta evaluación ya había sido reportada por Cormack & Lehane y corresponde al grado 4 de su clasificación, (Figura 1).

Más allá de tres o cuatro intentos de intubación endotraqueal la paciente presentará edema importante por traumatismo de los tejidos blandos en la cavidad oral con riesgo de sangrado y mayor disminución de la luz traqueal, siendo necesario optar por dispositivos supraglóticos o una vía quirúrgica rápida como la cricotiroidotomía.

Las complicaciones reportadas fueron casi siempre las siguientes:

1. Intubación fallida y dificultad en la intubación.
2. Sobredosis de sedantes y opioides en anestesia regional y un escenario urgente para intubación de última hora.
3. Bloqueos espinales y/o epidurales “altos”. Un reporte del Reino Unido; entre los años de 2006 a 2008 atribuyó siete muertes maternas directamente relacionadas con la anestesia y el mal manejo de la vía aérea, por fallas en la ventilación pulmonar y paro respiratorio por sobredosis de opioides.

Otra revisión sobre intubaciones fallidas en embarazadas de 1970 a 2015 encontró que la incidencia de intubación fallida durante una cesárea mantuvo el mismo porcentaje (6% de los casos) todos esos años, y además se asociaron otras complicaciones como la broncoaspiración, hipoxemia severa e intubación esofágica.

CARACTERÍSTICAS PROPIAS DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS

Epidemiología y morbi-mortalidad.

La mortalidad materna relacionada con la anestesia y la vía aérea por ejemplo está relacionada a eventos respiratorios, tanto en la anestesia general como en anestesia regional, y también en los tres momentos relevantes del acto anestésico: inducción, mantenimiento y emersión.

Cambios anatómico-fisiológicos de relevancia para la ventilación y oxigenación maternas.

Durante el embarazo existen cambios relevantes en la vía aérea superior, cambios en el cuello, en el tamaño y volumen torácicos y modificaciones en las capacidades y volúmenes pulmonares; así como también en el tracto digestivo que pueden ser potencialmente letales cuando se trata de “estómago lleno”.

Figura 1. Clasificación de Cormack-Lehane



1. Vía aérea superior.

Por el efecto hormonal del embarazo hay ganancia de peso y retención de líquidos en diferentes estructuras como la glotis, la epiglotis, la pared traqueal y bronquial; siendo estos cambios más importantes en pacientes que cursan con preeclampsia/eclampsia, obesidad, hipotiroidismo y embarazo múltiple.

El volumen y forma del tórax se modifican, haciendo que la capacidad pulmonar total traduzca una baja reserva ventilatoria por lo que la mayoría de las mujeres embarazadas cursan con polipnea y taquipnea como medida compensatoria.

Los movimientos de flexión y extensión del cuello y la cabeza se dificultan así como la apertura bucal.

Las glándulas mamarias crecen y eso hace que disminuya importantemente la capacidad de amplexión torácica y en situaciones donde se tiene que colocar a la paciente en decúbito lateral cuando se quiere evitar el síndrome supino, la inclinación que sufre la caja torácica hace más difícil la intubación endotraqueal. De tal forma que cuando el embarazo cursa el 2º y tercer trimestres, el diámetro oro-faríngeo disminuye. Utilizando la clasificación de Mallampati “modificada”, el número de pacientes con Clase 4, incrementó su porcentaje comparado con la población de mujeres no gestantes, básicamente entre las 12 y 38 semanas de gestación, (**Figura 2**). Este incremento del porcentaje correlacionó directamente con la ganancia de peso.

La hiperemia y el crecimiento de pólipos nasales incrementan la posibilidad de provocar hemorragia en la vía aérea superior. Particularmente en pacientes con preeclampsia, el tamaño de la lengua y la úvula pueden aumentar. En un

34% de las pacientes en trabajo de parto y en el parto mismo, se han reportado cambios significativos de la vía aérea, básicamente con disminución del volumen de la cavidad oral y el área faríngea.

2. Volúmenes y capacidades pulmonares.

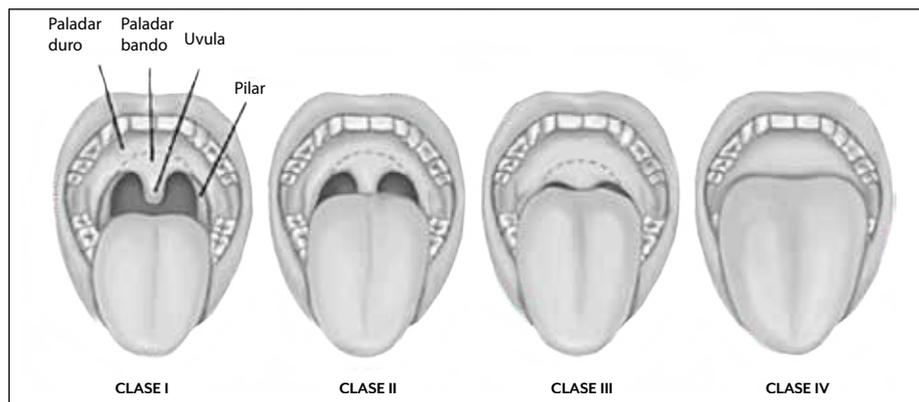
El incremento metabólico del consumo de oxígeno combinado con una importante disminución de la Capacidad Residual Funcional (CRF) hacen que las pacientes sean poco tolerantes a la apnea, existiendo un corto tiempo entre la apnea y la aparición de hipoxemia e hipoxia severas. Además, esa disminución de la CRF repercute en otros volúmenes y capacidades pulmonares, afectando la Capacidad Pulmonar Total, el volumen corriente y los volúmenes de cierre.

3. Cambios gastrointestinales.

Típicamente la paciente obstétrica es más susceptible a desarrollar broncoaspiración con más facilidad que otros pacientes. La disminución del contenido y tamaño gástricos, el desplazamiento y basculación del propio estómago y unión esófago-gástrica, así como el retardo en el vaciamiento gástrico, son factores externos al aparato respiratorio que agregan un grado más de dificultad al manejo de las vías aéreas.

Los cambios forzados de posición que ocurren en la sala de labor o quirófano, las presiones externas al útero (maniobra de “kristeller”), y también durante las maniobras de reanimación del paro cardíaco hacen que fácilmente las pacientes presenten regurgitación del contenido gastroesofágico, a veces observado en forma muy evidente, pero en otras ocasiones la regurgitación no se ve y ocurre en forma “silenciosa”.

Figura 2 Clasificación de Mallampati modificada por Sansoon para laringoscopia e intubación difícil



CO-MORBILIDADES Y FACTORES DE RIESGO

1. **Obesidad.**

Comparadas con pacientes de peso normal, en las pacientes obesas de más de 100 kg la posibilidad de falla en las técnicas de anestesia regional neuroaxial es elevada, sobre todo en la técnica epidural. Se reporta mayor incidencia de punción de dura madre en la técnica epidural. Es mejor para muchos autores implementar la técnica “espinal” (bloqueo subaracnoideo), ya que también la anestesia general conlleva elevado riesgo de fallas en la intubación endotraqueal.

2. **Preeclampsia/eclampsia.**

La mayoría de las pacientes con esta patología cursan con edema en diferentes áreas del organismo y los tejidos blandos de la vía aérea no son lo excepción. Se han descrito hallazgos de edema en la base de la lengua, laringe, cuerdas vocales y en general en todo el piso de la faringe. Además de que el estímulo de la laringoscopia puede desencadenar crisis convulsivas y elevaciones importantes de la tensión arterial.

3. **Embarazo múltiple.**

Por el volumen crecido del útero el desplazamiento del diafragma y el retorno venoso hacen que el cuello y los movimientos de extensión y flexión de la cabeza se limiten provocando inmediatamente ortopnea y el uso de accesorios musculares respiratorios para mantener la oxigenación adecuada.

4. **Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.**

El desarrollo de esta complicación provoca hipoxemia severa y la respuesta de la paciente es taquipnea, polipnea y uso de músculos respiratorios accesorios provocando fatiga rápida, ameritando en muchos casos la intubación endotraqueal y el uso de apoyo mecánico ventilatorio (AMV).

5. **Embolia de líquido amniótico.**

Es un escenario similar al anterior y representa una verdadera emergencia que amerita la intubación endotraqueal rápida.

6. **Trauma.**

Si es de cráneo las reglas están bien establecidas; esto es, se debe intubar inmediatamente a la paciente sobre todo si cursa con una escala de coma de Glasgow menor de 9. Si el trauma es directo al cuello, cara, tórax y abdomen también se debe establecer lo más rápido posible un dispositivo de aseguramiento definitivo de la vía aérea o establecer una vía quirúrgica como la cricotiroidotomía.

7. **Técnica anestésica.**

Hay escenarios donde se tiene que “convertir” una técnica anestésica regional a una técnica de anestesia general. Esta conducta supone tener preparado siempre un equipo completo de manejo de la vía aérea y la recomendación en general es tratar de asegurar la vía aérea con dispositivos definitivos como las sondas endotraqueales. Existe controversia en el uso de mascarillas laríngeas ya que muchos autores piensan que estos dispositivos no evitan la aspiración del contenido gástrico.

8. **Trabajo de parto prolongado.**

La fatiga que produce el trabajo de parto prolongado puede traducirse en hipoxemia y el inicio de insuficiencia respiratoria por lo que en algún momento la paciente puede presentar hipoxemia y/o hipercarbia, acidosis metabólica y respiratoria lo que obligará al grupo quirúrgico a manejar oxígeno suplementario en sus diferentes variedades como las puntas nasales, la mascarilla reservorio, puntas nasales de altos flujos y probablemente hasta la presión positiva no invasiva (BIPAP).

EVALUACIÓN - VALORACIÓN DE LA VÍA AÉREA EN EL EMBARAZO

Se han desarrollado escalas de evaluación y protocolos de detección de la vía aérea difícil en la población general. La habilidad para predecir la vía aérea difícil en la mujer embarazada es limitada si seguimos al pie de la letra estas escalas. Sin embargo, con un interrogatorio y exploración física adecuados y dirigidos hacia las pacientes gestantes, muchas de estas escalas tendrán validez una vez que el clínico haya adaptado y modificado las variables correspondientes a cada trimestre del embarazo.

Tabla 1. Componentes de la examinación de la vía aérea

COMPONENTE DE LA EXAMINACION DE LA VIA AEREA	HALLAZGOS DE RIESGO
Largo de los incisivos	Longitud relativa
Relación de los incisivos maxilar y mandibular en el cierre normal	Sobre mordida prominente
Relación de los incisivos maxilar y mandibular durante la protrusión de la mandíbula	El paciente no puede llevar los incisivos mandibulares al frente
Distancia interincisiva	Menor de 3 cm
Visibilidad de la úvula	No visible con lengua protruida en paciente sentado
Forma del paladar	Muy estrecha o arqueada
Espacio mandibular	Suave, indurado masa ocupante o no resiliente
Distancia tiroidea	Menor a 3 dedos
Largo del cuello	Corto
Grosor del cuello	Delgado
Rango de movilidad de cabeza y cuello	No puede tocar la punta de la barbilla el tórax o no puede extender el cuello

Se presentan en las siguientes tablas las variables más importantes para predecir la dificultad de la vía aérea en el momento de iniciar las maniobras de reanimación, ver (Tabla 1) (Tabla 2) (Tabla 3) (Tabla 4).

PROTOCOLOS DE MANEJO Y DISPOSITIVOS NECESARIOS PARA RESOLVER EL PROBLEMA

Vía aérea difícil no anticipada.

Es muy frecuente en situaciones de emergencia real cuando las pacientes llegan sin previo aviso a las instituciones hospitalarias y nadie conoce los antecedentes médicos de las mismas. El cuadro clínico con el que se pueden presentar es variado; cursando un estado de choque (hipovolémico, séptico); en paro cardíaco; con crisis convulsivas (eclampsia); con traumatismo craneoencefálico; trauma de tórax o politraumatismo; con desprendimiento placentario; con ruptura uterina; con falla cardíaca aguda; con falla respiratoria aguda; con crisis asmática; en período expulsivo complicado con sufrimiento fetal agudo, etc.

Evidentemente se tiene poco tiempo para una evaluación exhaustiva de la vía aérea, para saber el grado de extensión y flexión del cuello, para medir la apertura bucal y la distancia tiro-mentoniana o hacer una laringoscopia de reconocimiento con cooperación de la paciente. Generalmente lo que observamos en forma inicial en las pacientes de este tipo es la presencia de disnea, estridor laríngeo, uso de músculos respiratorios accesorios,

disminución importante de la amplexión y amplexación torácicas, rigidez importante del cuello y columna cervical, cianosis peribucal, tiros intercostales, cuerpos extraños y secreciones orofaríngeas, trismus con casi imposibilidad de la apertura bucal, hematomas o masas que desvían la tráquea deformando la anatomía normal del cuello y cara anterior de tórax.

Si en ese momento la paciente tiene que intervenir quirúrgicamente para interrumpir el embarazo por vía abdominal se propone el siguiente algoritmo, (Figura 3) en forma paralela a la activación del Código Mater (o cualquier otro Equipo de Respuesta Inmediata Obstétrico).

Este algoritmo contempla un enfoque sistemático del problema y es propuesto por varios expertos. Es importante hacer notar que se sigue una secuencia lógica y rápida de los pasos, iniciando con máscara facial y altos flujos de oxígeno, seguido de los dispositivos supraglóticos y finalizando con una vía aérea segura a la que se puede acceder con la laringoscopia directa clásica o con el uso actual de los videolaringoscopios.

Finalmente en caso de falla de las destrezas anteriores se recomienda acceder con una vía aérea definitiva quirúrgica (cricotiroidotomía y/o traqueostomía) de acuerdo a la decisión tomada por el equipo de reanimación.

Para otros equipos de reanimación, el uso de dispositivos supraglóticos como la mascarilla laríngea es muy controvertido y no tendría indicación en ningún momento del manejo de la vía aérea difícil, por el posible elevado riesgo de broncoaspiración, ya que estiman que a la mujer embarazada grave siempre se le considera con potencial “estómago lleno”.

Para estos autores los dispositivos supraglóticos no protegen la vía aérea de la regurgitación esófago-gástrica. Por otro lado, siempre es importante asegurarse que cuando ya esté instalado el dispositivo definitivo de la vía aérea como en el caso de la sonda endotraqueal, ésta no sufra obstrucción o angulación y se recomienda así mismo siempre contar con un capnógrafo.

VÍA AÉREA DIFÍCIL ANTICIPADA

Según los mismos expertos, cuando ya se sabe que la paciente cursa con una vía aérea difícil y será sometida a algún procedimiento quirúrgico, se recomienda implementar técnicas anestésicas regionales, como por ejemplo la anestesia regional neuroaxial, ya sea bloqueo espinal o peridural.

Sin embargo los mismos autores recomiendan también que cuando la paciente presenta los siguientes problemas, se aconseja al equipo quirúrgico implementar mejor la anestesia general:

1. Hemorragia masiva.
2. Toxicidad por anestésicos locales.
3. “Bloqueos altos” que comprometen rápidamente los movimientos torácicos y presenten apnea y/o efectos neurológicos severos.
4. Paro cardíaco.

Otro punto importante es, que en lo posible, ante la certeza de que la vía aérea será de difícil manejo se prefiere la intubación endotraqueal estando la paciente despierta. Este tipo de intubación requiere que el médico que haga la maniobra tenga la suficiente experiencia para lograrlo en el primer intento, y generalmente se requiere un broncoscopio flexible como apoyo para la maniobra.

Se descartan otros dispositivos como la conocida mascarilla laríngea que contiene dentro de sí una vía interior para que se deslice un tubo endotraqueal.

Tampoco se recomiendan la laringoscopia directa y/o la videolaringoscopia ya que la paciente es posible que no los tolere.

Cuando el médico encuentra sangre, cuerpos extraños o abundantes secreciones traqueobronquiales etc. se prefiere la intubación retrógrada como única técnica o en combinación con el broncoscopio flexible.

Al realizar la intubación retrógrada se recomienda la aplicación de anestésicos locales en la cara anterior del cuello justo sobre la membrana cricoidea para evitar dolor y reflejos vagales,

Tabla 2. Predictores de ventilación con bolsa-mascarilla difícil.

Edad mayor
Masculino
Obesidad IMC mayor de 26kg/m2
Desdentado
Barba
Mallampati grado 3 o 4
Protrusión mandibular
Distancia tiro-mentoniana corta
Anatomía de cuello anormal
Apnea del sueño
Intubación difícil previa
Brecha interincisiva menor de 4 cm
Distancia Tiro- mentoniana mayor de 6 cm
Distancia esterno-mentoniana mayor de 12 cm
Extensión cabeza y cuello menor de 30 cm de la neutral.
Clasificación de Mallampati clase III o IV
Protrusión mandibular (incapacidad de prognatar)
Circunferencia de cuello mayor de 40 cm
Copliance submentoniana disminuida

por otro lado, cuando se trata de la aplicación de estos mismos anestésicos locales sobre la mucosa de la luz traqueal hay que recordar que existe una elevada vascularidad en ella, situación propia del embarazo, y por lo tanto mayor facilidad a la absorción rápida del fármaco con potencial toxicidad sistémica. La intubación nasal no se recomienda por la mismas razón de hipervascularidad en que se encuentra la mucosa con elevada posibilidad de epistaxis.

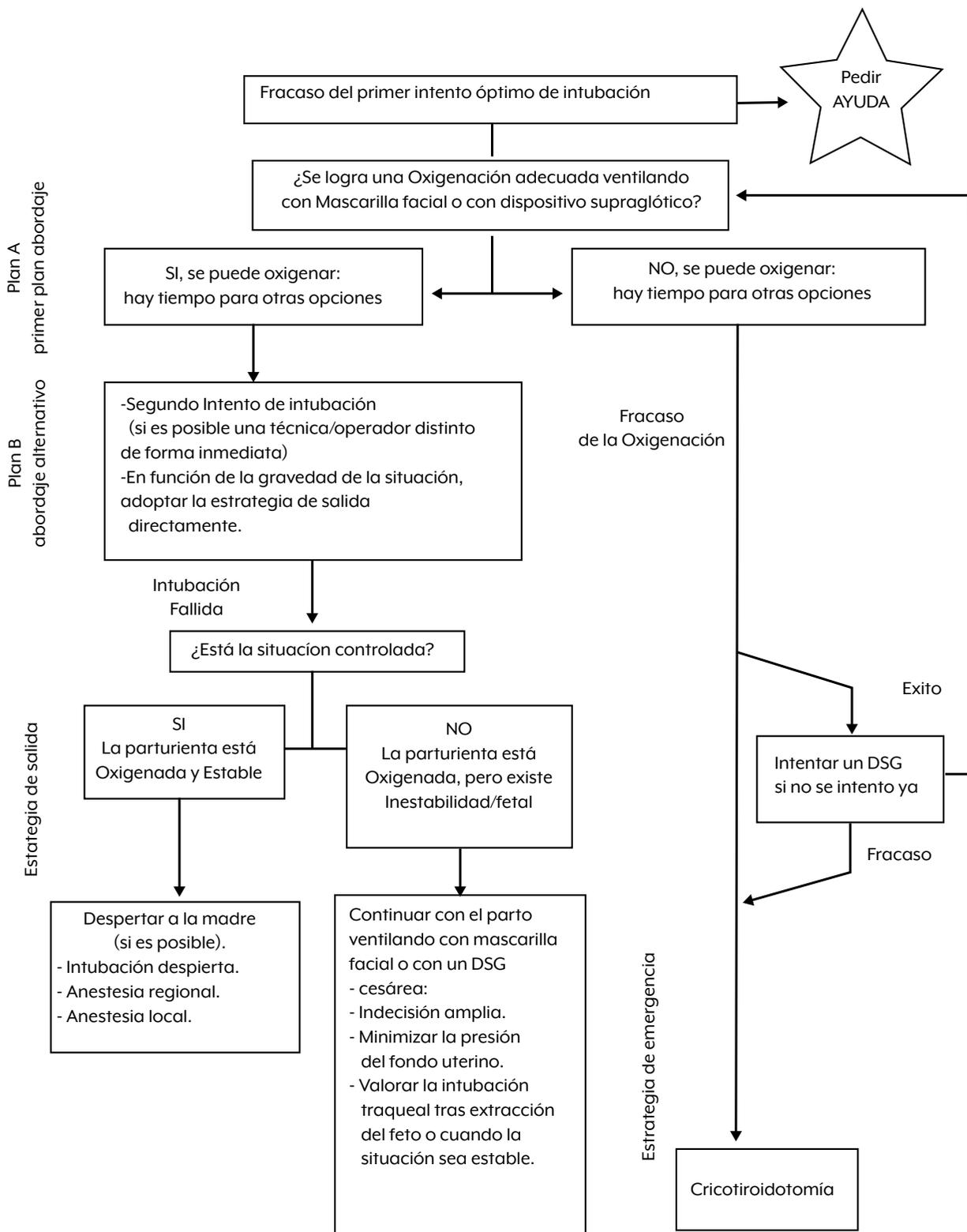
Algunos fármacos tópicos recomendados son:

1. Lidocaína 2%, (spray) 4 ml, aplicado en la lengua y la faringe.
2. Lidocaína gel y/o pasta sobre un abatelenguas. Algunos autores sugieren la fenilefrina local para evitar el sangrado potencial, sin embargo en pacientes con preeclampsia éste fármaco es de alto riesgo.

Tabla 3. Predictores Intubación difícil.

Intubación difícil previa
Brecha interincisiva menor de 4 cm
Distancia Tiro - mentoniana mayor de 6 cm
Distancia esterno-mentoniana mayor de 12 cm
Extensión cabeza y cuello menor de 30 cm de la neutral.
Clasificación de Mallampati clase III o IV
Protrusión mandibular (incapacidad de prognatar)
Circunferencia de cuello mayor de 40 cm
Copliance submentoniana disminuida

Figura 3 Algoritmo de manejo de vía aérea difícil no anticipada en obstetricia



También queda a criterio del grupo de reanimación la utilización de fármacos sedantes como la dexmedetomidina, el midazolam y los opioides. Va de acuerdo a la estabilidad hemodinámica de la paciente y los posibles efectos secundarios entre un exceso en la dosis ya que puede agravar más el escenario de la vía aérea difícil al poder provocar apnea.

Se dice que con una buena motivación de la paciente para que acepte la maniobra (intubación despierta) en donde no habrá dolor, y una buena aplicación tópica de los anestésicos locales se puede realizar la intubación sin mayor problema, ver (Figura 4).

NO PUEDO INTUBAR, NO PUEDO VENTILAR

Es interesante hacer notar que puede llegar a presentarse una situación realmente grave cuando se maneja la vía aérea difícil, puesto que a pesar de haber hecho una buena evaluación de riesgo de la vía aérea, tener todo el “armamentarium” de manejo adecuado y completo, seguir bien los algoritmos sugeridos por los expertos etc, se presenta en muchos casos el escenario de no poder intubar a la paciente y lo que es peor; tampoco poder ventilar observando como a pesar de los esfuerzos de uno o hasta de dos rescatadores, el tórax no se mueve, la máscara facial no hace bien el sello sobre la cara de la paciente, se hace imposible incluso introducir una cánula tipo guedel oral, siendo necesario optar por la vía nasofaríngea con potencial riesgo agregado de sangrado.

Los expertos recomiendan establecer dos grupos importantes de pacientes ante esta complicación indeseable ya que las maniobras y estrategias son de máxima urgencia en aquellas que cursan con sufrimiento fetal agudo y las otras que se presentan con estabilidad fetal.

1. Con sufrimiento fetal agudo.

Ante la inestabilidad fetal se recomienda iniciar la intervención quirúrgica incluso si no se tiene una vía aérea asegurada al principio.

Se prefiere la participación de dos rescatadores profesionales (anestesiólogos, intensivistas, etc.) para hacer trabajo en equipo y poder implementar un “sello” adecuado de la máscara facial y administrar al mismo tiempo los medicamentos

necesarios mientras un rescatador no se mueve manejando la ventilación.

El otro rescatador debe preparar los dispositivos supraglóticos, el “fastrack”, el broncoscopio y el equipo de cricotiroidotomía mientras se extrae al producto.

Muchos cirujanos obstetras plantearan la problemática de no poder extraer el producto que cursa con posiciones fetales complejas (presentación caudal, circular de cordón, presentación de pies etc..) además de no tener una buena relajación muscular durante la operación cesárea, con riesgo potencial de ruptura uterina, lo cuál hará que muchos anestesiólogos opten por la administración de relajantes neuromusculares agravando más la dificultad del manejo de la vía aérea.

La cricotiroidotomía resuelve rápido el problema de ventilación (“jet ventilation”) y de oxigenación; sin embargo, tiene grandes desventajas si ésta técnica perdura más de 15 o 20 minutos, pudiendo producir neumotórax, neumomediastino, trauma y necrosis de la mucosa traqueal y atelectasias.

Dadas las circunstancias anteriores se debe preparar con antelación el equipo quirúrgico para la realización de una traqueostomía quirúrgica

2. Sin sufrimiento fetal agudo.

Se recomienda una secuencia lógica:

- a. Maniobras básicas como la sublucación mandibular y presión “controlada” de la Membrana cricoidea.
- b. Uso “gentil” de la laringoscopia y/o videolarin-goscopia.
- c. Optar por la vía nasal a menos que sea estrictamente necesario.
- d. Utilización de dispositivos supraglóticos.
- e. Tener siempre a la mano equipos de succión.
- f. Hiperoxigenación siempre antes de cualquier maniobra recomendada y observación continua de la oximetría y capnografía.
- g. Tratar de no administrar relajantes musculares hasta la extracción del producto y el corte del cordón umbilical.
- h. Si no se resuelve la ventilación/oxigenación adecuadas seguir el algoritmo hasta la práctica de la cricotiroidotomía y/o traqueostomía como ha sido señalado.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN PARA EL SÍNDROME DE BRONCOASPIRACIÓN

La paciente obstétrica cursa siempre con un elevado riesgo de aspiración del contenido gástrico en situaciones habituales, esto es, en cirugías o parto programados; pero se incrementa más el riesgo en escenarios de emergencia médico-quirúrgica. Se tienen bien establecidas las recomendaciones preoperatorias en pacientes obstétricas para evitar la aspiración del contenido gástrico accidental, incluso permitiendo la ingesta de "líquidos claros" dos horas antes del procedimiento demostrando que no aumenta el volumen gástrico y tampoco observando modificaciones importantes en la mecánica del vaciamiento gástrico. Se han permitido hasta 300 ml, aplicándose este principio también a pacientes embarazadas obesas. Sin embargo no es lo mismo cuando se trata de alimentos sólidos, ya que no hay estudios concluyentes que demuestren seguridad antes de las seis horas.

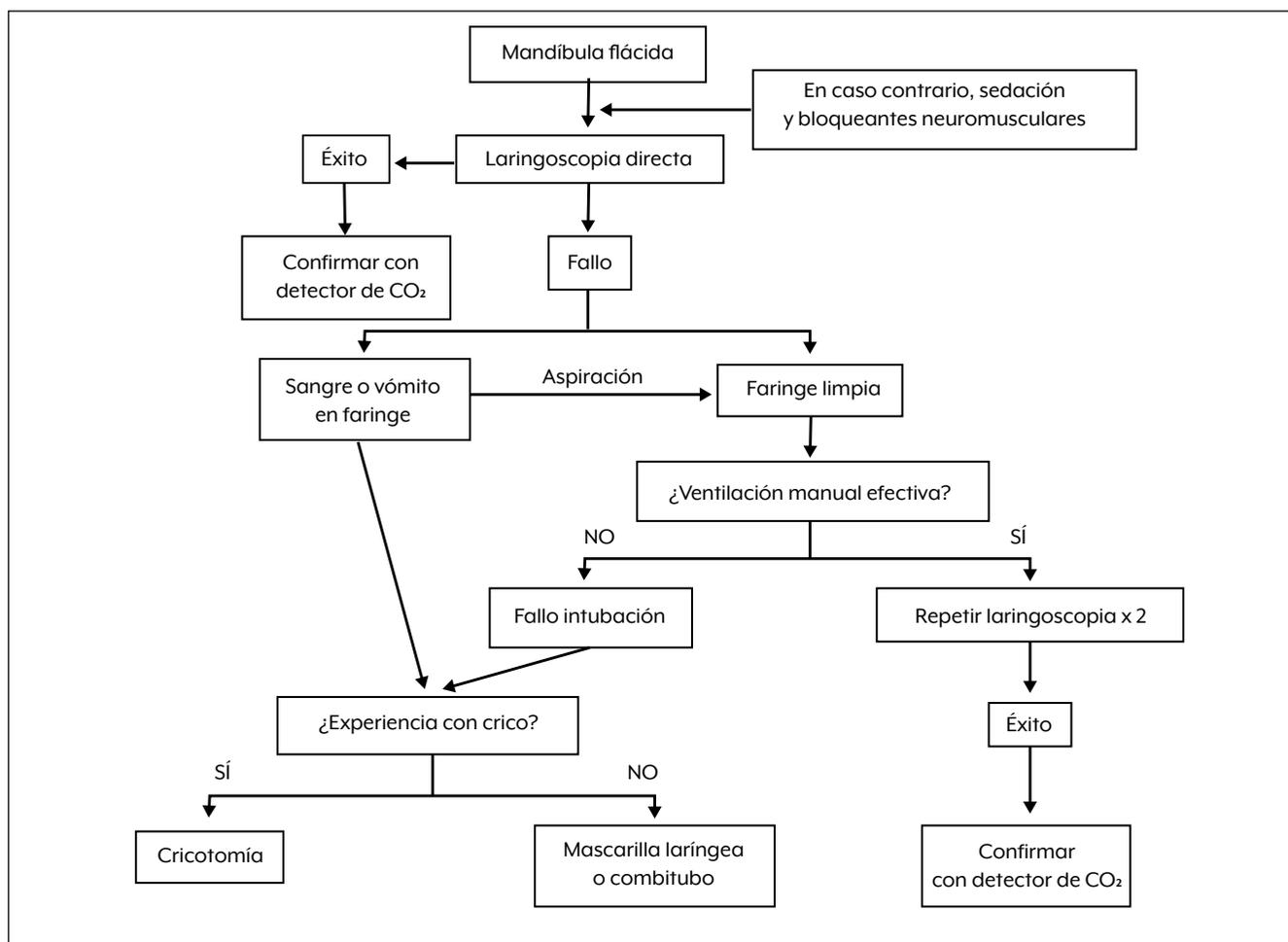
Quizás con el uso actual del ultrasonido se tendría una mejor idea tanto del volumen como de la cinética del vaciamiento gástrico, para establecer guías adecuadas de prevención. Lo que el ultrasonido nos pudiera ofrecer sería la medición del volumen actual del contenido intragástrico preoperatorio para iniciar maniobras preventivas como la colocación de una sonda intragástrica y aspiración del contenido.

Por el momento la conducta es una fuerte restricción de la vía oral previa al procedimiento e incluso se recomienda la utilización de fármacos que puedan modificar el Ph intragástrico, quedando siempre a criterio del grupo quirúrgico el tipo y dosis de medicamentos.

Algunos fármacos recomendados son los siguientes:

1. Antiácidos no "particulados" como el citrato de sodio o el bicarbonato de sodio.
2. Metoclopramida.
3. Antagonistas de los receptores H2.
4. Dexametasona.
5. Antagonistas de los receptores de la 5-HT3.

Figura 4 Algoritmo de manejo de vía aérea difícil no anticipada en obstetricia



Evidentemente, en el momento de una emergencia quirúrgica cuando la paciente llega al hospital con el estómago lleno y se inicia el manejo de la vía aérea es importante recordar los principios básicos:

1. Tener siempre cerca y a la mano un buen aspirador para el buen manejo de las secreciones y vómito.
2. Colocación adecuada en decúbito lateral de la cabeza y de la boca para evitar la progresión del contenido gástrico hacia la tráquea y bronquios, tratando hasta donde sea posible un manejo innecesario del cuello.
3. Evitar también posiciones muy forzadas (decúbito lateral extremo, trendelenburg) y/o maniobras forzadas (técnica de kristeller, presión exagerada de la cricoides) para evitar el reflejo nauseoso y vómito.

PREPARÁNDOSE PARA INTUBAR

Posición adecuada de la paciente.

Se recomienda colocar un bulto debajo del occipucio de la paciente y/o modificar la posición de la mesa quirúrgica para que se adopte la posición en “rampa”, (**Figura 5**). Además, siendo elevada la incidencia del síndrome supino durante el embarazo en muchos casos se tendrá que colocar a la paciente en decúbito lateral izquierdo.

Preoxigenación.

Durante el embarazo la capacidad residual funcional (CRF) está disminuída y el consumo de oxígeno está aumentado, lo que hace que las pacientes toleren muy poco los períodos de apnea; razón por la cuál es vital una adecuada preoxigenación antes de cualquier maniobra y manejo de la vía aérea por lo menos durante 10 minutos a flujos altos (10-12 litros), lo que significa en muchos casos la aplicación de ocho a diez ventilaciones profundas durante un minuto a una fracción inspirada del 100%.

Equipo de vía aérea difícil.

1. Máscaras faciales de diferentes tamaños.
2. Aspirador funcionando.
3. Fuente de O₂ a flujos altos.
4. Hojas de laringoscopio de diferentes tamaños.
5. Videolaringoscopio.

6. Dispositivos supraglóticos de diferentes tamaños, como las mascarillas laríngeas del tipo “ProSeal”, o “supreme”.
7. Pinzas de McGill.
8. Capnógrafo (necesario).
9. Guías para las sondas endotraqueales.
10. Kit para “jet ventilation”.
11. Kit para cricotiroidotomía.
12. Kit para intubación retrógrada.

DISPOSITIVOS SUPRAGLÓTICOS.

La utilización de los dispositivos supraglóticos ha causado controversia en el manejo de la vía aérea difícil en pacientes embarazadas por el potencial riesgo de aspiración del contenido gástrico hacia los pulmones.

Sin embargo hay numerosos casos reportados del uso de estos dispositivos en escenarios donde se presenta falla en la intubación endotraqueal, con rápida recuperación de la hipoxemia y sin evidencia de broncoaspiración.

Hay un estudio de 1067 pacientes sometidas a operación cesárea manejadas con mascarilla laríngea y presión controlada de la cricoides sin reportarse episodios de aspiración gástrica u otros efectos deletéreos.

Los dispositivos supraglóticos de segunda generación (Proseal; Supreme) han sido diseñados para facilitar una ventilación controlada (con mejor sello del aparato laríngeo) y además contienen tubos de drenaje para introducir sondas *14 french* que servirían para succionar el contenido gastrointestinal. Estos dispositivos de segunda generación tienen gran ventaja sobre los tradicionales y se mencionan en un estudio hecho en 3000 pacientes.

PUNTOS CLAVE

1. La vía aérea de la mujer embarazada en estado crítico se considera siempre como vía aérea difícil.
2. Hay cambios anatómicos y fisiológicos relevantes en la anatomía y fisiología de la vía aérea de la mujer embarazada que hacen más difícil el acceso a la ventilación pulmonar y a la intubación endotraqueal.

3. En estas pacientes es más frecuente el fenómeno no puedo intubar no puedo ventilar
4. También es más frecuente el riesgo de desencadenar aspiración del contenido gástrico hacia las vías aéreas superiores y hacia el parénquima pulmonar.
5. Hay poca tolerancia del organismo materno a la apnea ya que fácilmente desencadena hipoxemia severa.
6. La paciente embarazada, sobre todo con embarazo múltiple, con preeclampsia, con obesidad o con alguna otra co-morbilidad como el hipotiroidismo, diabetes o trauma, se tendrá que manejar con técnicas como la “secuencia rápida” y tener siempre los accesorios necesarios para evitar la aspiración del contenido gástrico.
7. Es importante recordar que el monitoreo incluye la vigilancia de la estabilidad fetal, y ante signos o síntomas de sufrimiento fetal agudo se debe proceder a la interrupción inmediata del embarazo contando con los dispositivos necesarios para el manejo de la vía aérea incluyendo aquellos de acceso quirúrgico (cricotiroidotomía, traqueostomía).
8. Los dispositivos supraglóticos de segunda generación como las mascarillas laríngeas tipo *ProSeal* y *Supreme* son recomendadas por los expertos y tienen baja incidencia de complicaciones como la aspiración del contenido gástrico hacia la vía aérea.
9. El exceso de sedantes, relajantes musculares y opioides tiene el potencial de producir apnea y paro respiratorio, lo que complica más el escenario de la vía aérea difícil al no poder intubar a la paciente.
10. En muchos escenarios se debería implementar la técnica de intubación con paciente despierto, siempre y cuando cumpla con los requisitos recomendados para evitar el uso extremo de sedantes, relajantes musculares y opioides.

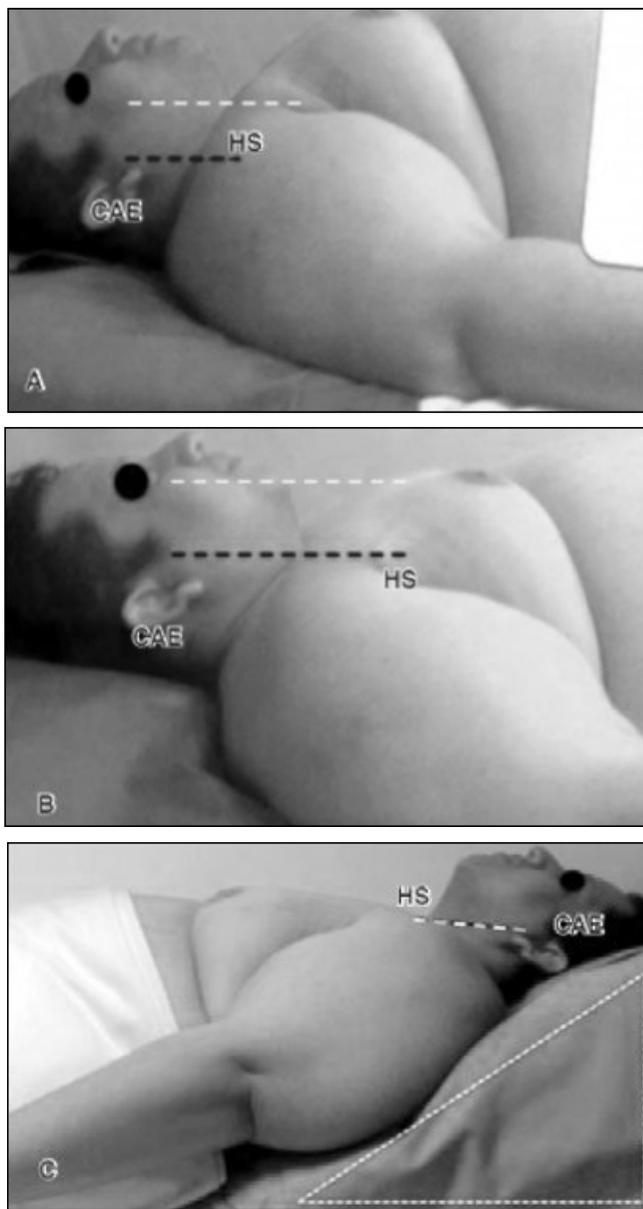


Figura 5 Alineación del eje conducto auditivo externo-hueco supraesternal (CAE-HS) en diferentes posiciones en obesidad. A) Posición neutra en decúbito supino, nótese la pérdida de alineación del eje. B) Posición de olfateo. C) Posición en rampa, nótese la adecuada alineación horizontal del eje. CAE: conducto auditivo externo, HS: hueco supraesternal. (reproducido Carrillo Esper y Cols).



MÓDULO VII

PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL



DISFUNCIÓN GASTROINTESTINAL EN ENFERMEDAD CRÍTICA

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Los pacientes en estado crítico de manera frecuente presentan disfunción gastrointestinal (GI), con implicaciones importantes para el inicio de la dieta enteral y la absorción del intestino corto. Esto debe estar presente durante el tratamiento de la paciente obstétrica crítica pues durante su evolución y manejo presenta un gran número de factores de riesgo para la aparición de disfunción GI, lo que conlleva a una influencia marcada en su recuperación clínica y funcional. El entendimiento de la disfunción GI es necesaria para considerar la mejor vía para el inicio de la nutrición.

Recientemente se han hecho avances importantes en el entendimiento de los mecanismos de dismotilidad GI y malabsorción con el desarrollo de nuevos agentes procinético y el aporte nutricional hacia el intestino corto durante la nutrición enteral.

El sistema GI juega un rol importante en el proceso de inflamación sistémica, sepsis, Disfunción Orgánica Múltiple (DOM) posterior a un evento de choque hemorrágico, trauma, pancreatitis, quemaduras, cirugía abdominal mayor y paciente en estado crítico en general. Todas patologías a las que nos enfrentamos de manera cotidiana en la paciente obstétrica crítica, principalmente hemorragia que es la causa principal de mortalidad en el mundo en este grupo de pacientes.

El concepto del intestino como motor de la enfermedad crítica data de 1940, cuando se encontraron en modelos murinos la presencia de bacterias enterales vivas en lavados peritoneales posterior a un evento de choque hemorrágico. Fine comprobó en vivo que las bacterias intestinales cruzan la pared intestinal después del choque hemorrágico o posterior a una lesión química de la superficie peritoneal posterior a trauma. Polk y Fry reportaron que el 50% de pacientes sépticos en las Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) no presentaban un origen obvio, mientras Berg nombro el fenómeno del paso de bacterias a través de la pared intestinal como translocación bacteriana. Piton define la disfunción intestinal como una reducción en la masa de enterocitos y/o disfunción aguda de enterocitos asociada o no a la pérdida de la función de barrera.

Translocación bacteriana se define como el proceso por el cual la bacteria u otras moléculas antigénicas (lipopolisacarido y peptidoglicanos)

que residen en el lumen GI atraviesan la mucosa intestinal hacia tejido estéril, donde causan infección o activación del sistema inmune que lleva a falla o daño orgánico. (**Tabla 1**)

El grupo de trabajo en problemas gastrointestinales de la sociedad europea de medicina intensiva (ESCIM por sus siglas en inglés) sugiere terminología aplicada a las alteraciones gastrointestinales de la siguiente manera:

1. **Función GI:** el tracto GI tiene diferentes funciones que incluye: Digestión con absorción de nutrientes y agua, barrera; modula la absorción intraluminal de microorganismos (y sus productos). Endocrina; perfusión, secreción movilidad e inmune, el microbioma intestinal. En la actualidad aún no existe una herramienta o biomarcador para medir la función GI normal.
2. **Lesión Gastrointestinal Aguda (LGA) y sus diferentes grados:** LGA es la disfunción GI en el paciente críticamente enfermo secundario a enfermedad aguda. Se ha propuesto los siguientes grados de LGA.
 - LGA grado I: (Riesgo de desarrollar disfunción o falla GI) la función GI, se encuentra parcialmente dañado, los síntomas GI se expresan

con relación a una causa conocida percibida y transitoria.

- LGA grado II: (disfunción GI) el tracto GI no es capaz de realizar la digestión y absorción de manera adecuada para satisfacer los requerimientos de fluidos y nutrientes del cuerpo. No existen cambios de la condición general de los pacientes relacionados a los problemas gastrointestinales.
- LGA grado III: (falla GI). Perdida de la función GI donde la restauración de la función no se logra a pesar de las intervenciones, existe compromiso de la condición general de los pacientes.
- LGA grado IV (falla GI con impacto grave en la función de órgano a distancia) Existe progresión de la LGA que tiene efecto directo en la mortalidad del paciente con deterioro de la FOM o compromiso hemodinámico.

En la **Tabla 2** se expone ejemplos de posibles causas de acuerdo al grupo de trabajo en problemas gastrointestinales de la sociedad europea de medicina intensiva.

Tabla 1. Criterios de Translocación Bacteriana

- Bacteria o endotoxinas originadas del intestino, encontrados en los nódulos linfoides mesentéricos o en el Sistema porta.
- ADN bacteriano o proteínas encontradas en los nódulos linfoides mesentéricos, en la circulación sistémica o en el Sistema porta
- Presencia de bacterias intestinales en tejido previamente estéril
- Desarrollo de complicaciones infecciosas con organismos originados del intestino
- Incremento de la permeabilidad intestinal a moléculas de cadena larga
- Incremento en los niveles circulantes de citosinas y mediadores inflamatorios

Tabla 2 Alteraciones Gastrointestinales en Cuidados Intensivos

- Gastroparesia con residuo gástrico incrementado o reflujo
- Parálisis del tracto intestinal bajo
- Presencia de hemorragia en contenido gástrico o en heces
- Dilatación del intestino grueso
- Isquemia intestinal
- Obstrucción intestinal
- Hemorragia gastrointestinal que lleve a choque hemorrágico
- Síndrome de Ogilvie
- Ascitis
- Crecimiento bacteriano
- Íleo
- Megacolon tóxico

PATOGÉNESIS INFLAMATORIA

La mucosa del intestino delgado es una superficie de 300 m² de epitelio en contacto con el mundo externo y consiste en una capa de epitelio continuamente renovado, cuya función no está limitada solamente a la digestión y absorción de nutrientes, además forma parte de la inmunidad especializada del intestino la cual censa, procesa orquesta respuestas inmunitarias en contra de toxinas, microorganismos y otro material originado en el lumen. **(Figura 1)** Los estados inflamatorios producen una alteración global en la mucosa (adelgazamiento, reducción de lumen, adherencia débil) que lesiona la integridad intestinal al incrementar la apoptosis y permeabilidad epitelial y al suprimir la proliferación celular que lleva a la pérdida de la función de barrera. A nivel histológico se han descrito alteraciones epiteliales como la atrofia de la mucosa, pérdida de las uniones estrechas de los enterocitos, apoptosis celular, ulceración focal, dilatación de los ductos de quilo, dilatación vascular, congestión y edema de las vellosidades y la lámina propia, lo cual eventualmente resulta en una endotoxemia grave. La enfermedad crítica tiene un efecto profundo en la mucosa y células inmunes.

El intestino distal del ser humano tiene una microflora que incluye de 500 a 1000 especies diferentes, (principalmente bacteroides, enterobacterias y enterococos). Esta microflora es indispensable en el desarrollo del sistema inmune de la mucosa del tracto GI, para mantener la homeostasis del intestino y proveer nutrientes esenciales. Factores modificantes relacionados al evento agudo como la hipoperfusión intestinal, las hormonas de estrés circulantes, la inmunosupresión, desnutrición, antibióticos, vasoconstrictores, inhibidores de la bomba de protones y la morfina, pueden convertir la microbiota normal llevando a un crecimiento de patógenos oportunistas.

En la actualidad se reconoce que además de la lesión por isquemia reperusión a nivel intestinal, el contenido intestinal luminal, incluyendo la mucosa, el microbioma intestinal y la proteasa pancreática juegan un papel importante en la modulación de la lesión intestinal especialmente en el desarrollo de sepsis posterior a un choque hemorrágico. También se ha estudiado la manera en la que la nutrición enteral rica en lípidos minimiza la lesión intestinal al activar el receptor de colecistoquinina (CCK1) en el intestino a través de la estimulación de la vía antiinflamatoria colinérgica. el CCK1 se expresa en el intestino y es capaz de inducir secreción pancreática exocrina.

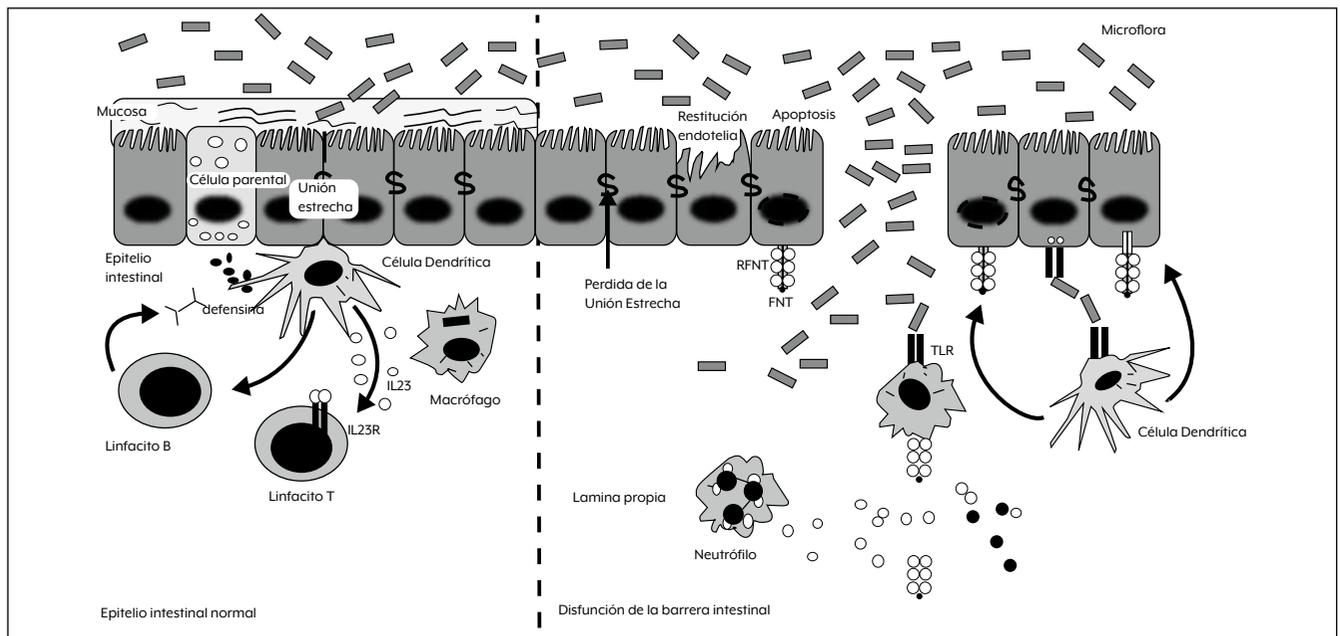


Figura 1 Cuando la barrera intestinal se encuentra dañada por sepsis, isquémica hemorragia u otras condiciones graves, las uniones estrechas se destruyen y los microbios penetran a la pared intestinal. Posteriormente son fagocitados y los receptores de inmunidad innata se activan liberando quimosinas y citocinas, las células de inmunidad innata y adaptativa son atraídas al sitio y la respuesta inmune es propagada. TLR = Receptor tipo TOLL, IL = InterLeucina, RFNT= Receptor del Factor de Necrosis Tumoral, FNT= Factor de Necrosis Tumoral Modificado de E. Sertaridou

Se ha propuesto que las alteraciones en la microflora intestinal podrían funcionar como motor de la sepsis durante enfermedad aguda. La traslocación bacteriana continua es una causa importante de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), pero también se ha estudiado la modificación de la virulencia bacteriana, esto se describe como la Detección del Cuorum (DC). De acuerdo a este término la expresión de genes de virulencia bacteriana se da solamente cuando se alcanza una densidad bacteriana crítica, que es la cantidad de crecimiento bacteriano necesario para superar al huésped. Las bacterias han demostrado un comportamiento de ahorro de recursos, es decir que estas no liberan moléculas de DC para la activación de genes de virulencia, mientras que la presencia de nutrientes sea abundante y no se perciba una amenaza a su supervivencia, hasta que logren las fases tardías de crecimiento bacteriano. La isquemia, hipoxia y lesión del epitelio intestinal induce una liberación de moléculas que activan el DC en patógenos oportunistas los cuales interactúan con el epitelio de la mucosa y disparan la expresión de mediadores proinflamatorios en un huésped susceptible.

ALTERACIONES DE LA MOTILIDAD GI

La motilidad GI normalmente está controlada por mecanismos complejos del plexo mientérico y de la submucosa, el sistema nervioso autónomo, hormonas, neurotransmisores y marcapasos de tejido, el cual se encuentra alterado durante la enfermedad aguda. Esto conlleva a un fracaso en el inicio de dieta enteral y un incremento en efectos adversos. En pacientes con ventilación mecánica se ha observado que un 50% de ellos presentan gastroparesia, esto ocasiona una intolerancia a la alimentación, sobrecrecimiento bacteriano del tracto GI superior, y colonización gástrica con un incremento en el riesgo de broncoaspiración y de infección nosocomial. Las alteraciones de motilidad del intestino delgado también son capaces de ocasionar distensión abdominal con riesgo de insuficiencia respiratoria y diarrea osmótica que lleva a hipovolemia, absorción incompleta y balance nitrogenado negativo. Además la digestión y la absorción pueden estar alterados con lesión de la estructura de la mucosa y disfunción motora del intestino delgado.

La regulación de la motilidad es una interacción compleja de estimulación y retroalimentación que requiere de una gran cantidad de hormonas y péptidos neuroendocrinos. El plexo mientérico localizado en la pared intestinal entre las capas muscular longitudinal y circular, intrínsecamente recaba información para el control apropiado de la digestión, mientras que la inervación extrínseca provee información para la homeostasis de líquidos y energía, media la sensación de dolor y malestar y regula los procesos inmunes inflamatorios y patológicos.

En condiciones normales el movimiento de la comida es propulsivo y en dirección caudal, los nutrientes estimulan la liberación de mediadores en el intestino delgado como son la colecistoquinina (CCQ), péptido tirosin tirosin (PYY), la motilina, el péptido parecido al glucagón 1 y la grelina, los cuales actúan en el mecanismo de realimentación entero-gástrica y logran que se relaje el fondo y la inhibición del vaciado gástrico. Otras hormonas involucradas en la regulación del tránsito intraluminal son la dopamina, la cual disminuye el vaciamiento gástrico y la peristalsis intestinal y la motilina que induce y amplifica la actividad del complejo motor migratorio (CMM). El CMM es responsable de la migración de nutrientes del intestino delgado al colon, el cual se divide en tres fases: Fase 1 es el periodo de quietud seguido de un periodo de contracciones irregulares en la fase 2 y un periodo de contracciones regulares y frecuentes durante la fase 3. Los opioides al igual que la serotonina también regulan la motilidad gastrointestinal, la percepción de distensión y el dolor.

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES ASOCIADAS

1. Disminución del volumen aportado.

La presencia de complicaciones gastrointestinales supone una disminución de la ingesta de nutrientes por vía enteral y puede conducir al compromiso nutricional de los pacientes afectados. En muchas ocasiones, la suspensión transitoria de la dieta o la disminución del ritmo de infusión, indicados para el control de las complicaciones, se mantienen de manera incorrecta y son responsables del descenso en el aporte de nutrientes.

2. Efecto pronóstico

En varios trabajos puede encontrarse una relación entre la tolerancia a la dieta enteral y la evolución de los pacientes: parámetros como la estancia en UCI y la mortalidad son mayores en el grupo que presenta complicaciones gastrointestinales. Aunque los datos existentes no proceden de estudios diseñados específicamente para este fin, parece que la intolerancia a la dieta es un indicador pronóstico en los pacientes críticos.

En la **Tabla 1** se resumen las alteraciones gastrointestinales que se deben monitorizar en el paciente crítico.

Uso clínico de los procinético

Las alteraciones de la motilidad gastrointestinal puede alterar cualquiera de los complejos sistemas antes mencionados, es difícil concluir qué medicamento puede mejorar la disfunción gastrointestinal. El uso de procinético no debe hacerse de manera rutinaria y se evaluará que paciente se beneficiaría de ellos.

Metoclopramida

Es un antagonista de receptor de dopamina con efectos centrales y periféricos además de actuar como antagonista del receptor de serotonina. El medicamento libera la acetilcolina de las neuronas intestinales antagonizando el efecto de la dopamina en la motilidad GI. Mejora el vaciamiento gástrico, sin embargo se ha demostrado taquifilaxia en pacientes críticos a los 7 días. La dosis va de 10 miligramos cada 8 o 12 horas.

Eritromicina

Antibiótico macrolido que con dosis de 75 a 250 mg intravenosa por día funciona como agonista de la motilina a nivel de neuronas entéricas y del músculo liso del antro gástrico y el duodeno proximos. Tiene mejor efecto procinético que la metoclopramida. No ha incrementado la resistencia bacteriana su uso, sin embargo existe el riesgo de arritmias ventriculares. No se han demostrado estas complicaciones con el uso corto de este medicamento. En caso de no tener eritromicina algunos autores recomiendan azitromicina VO a dosis de 250 mg a 500 mg por día con resultados similares a la eritromicina.

La neostigmina y la cisaprida por sus eventos adversos no se recomiendan en paciente críticos, la neostigmina en combinación con la metoclopramida se utiliza en múltiples lugares con buenos

efectos en la motilidad, sin embargo la presencia de incremento en secreciones, eventos de bradicardia etc. deben ser monitorizados estrechamente.

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

Inicio de dieta enteral temprana, evitar la sobrecarga hídrica y mantener sedoanalgesia al mínimo necesario son terapias recomendadas en el paciente crítico con una evidencia fuerte en su manejo.

Las siguientes medidas son recomendaciones por la Hipertensión Intraabdominal y Síndrome Compartimental Abdominal (WSACS):

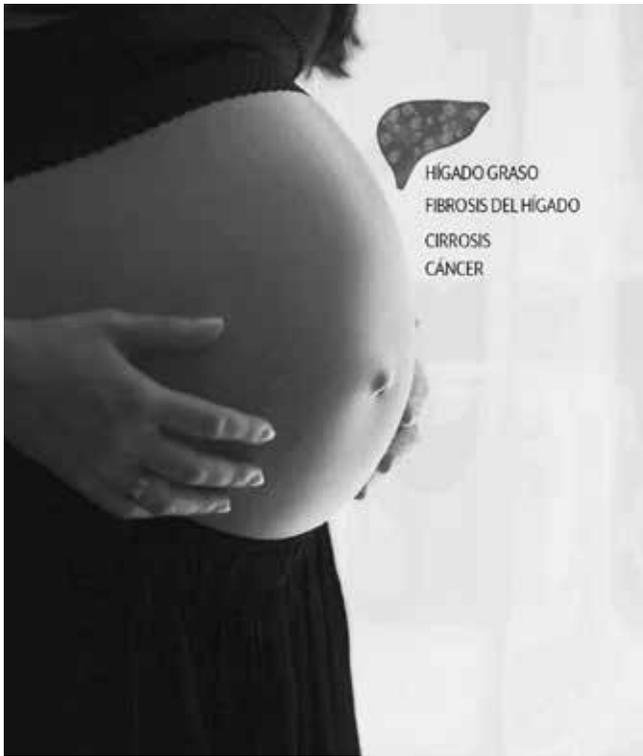
1. Asegurar que los pacientes críticos reciban manejo óptimo para el dolor y la ansiedad (grado 2D).
2. Proporcionar bloqueo neuromuscular temporal en el tratamiento de la HIA (grado 2D).
3. Valorar la posición del cuerpo para la medición adecuada de la PIA (grado 2D).
4. Se recomienda el uso de sonda nasogástrica y rectal cuando hay presencia de dilatación gástrica o colónica en presencia de HIA y SCA (grado 1D).
5. Se sugiere el uso de neostigmina para el tratamiento del íleo colónico que no responde a otras medidas simples asociadas con HIA (grado 2D).
6. Utilizar un protocolo para tratar de evitar un balance de líquidos positivo con o en riesgo de HIA y SCA después de que la reanimación aguda se ha completado (grado 2C).
7. En este consenso no se recomienda el uso de diuréticos para la remoción de líquidos en pacientes hemodinámicamente estables con HIA después de la resucitación aguda de líquidos.
8. Se usa la terapia de remplazo renal para modificar el balance hídrico en pacientes críticamente enfermos.
9. No se recomienda la administración de albúmina para movilizar líquidos en pacientes hemodinámicamente estables con HIA.
10. La reanimación de control de daños se caracteriza por hipotensión permisiva, la limitación de líquidos intravenosos cristaloides y la entrega de una mayor proporción de plasma, concentrados eritrocitarios y plaquetas.
11. Se sugiere el uso de catéter para drenaje percutáneo (PCD) para extraer el líquido intraperitoneal en aquellos pacientes con HIA/SCA cuando esto es técnicamente posible, como alternativa antes de una laparotomía descompresiva.

12. La laparotomía descompresiva es el método estándar para el tratamiento de HIA grave/SCA. Produce mejoría inmediata en el descenso de la PIA y mejora la función orgánica, sin excluir complicaciones que pueden llegar hasta el 50%.
13. La laparotomía de control de daños implica un enfoque quirúrgico de reanimación con el objeto de lograr un control rápido de la hemorragia y la contaminación con restauración de la función metabólica a expensas de la anatomía normal. Aunque sigue siendo difícil de probar que este enfoque mejora la mortalidad y supervivencia de los pacientes.
14. No se recomienda el uso profiláctico de abdomen abierto en paciente con abdomen agudo no traumático.
15. Se recomienda no utilizar abdomen abierto en pacientes con contaminación intraperitoneal severa sometidos a laparotomía de urgencia para la sepsis intraabdominal (grado 2B).
16. Cuanto más tiempo el abdomen está abierto, mayor será el potencial de morbilidad. Por lo tanto, estrategias específicas deben ser utilizadas desde la primera laparotomía para considerar la prevención de las adherencias viscerales, la pérdida de la cobertura de los tejidos blandos, la lateralización de la musculatura abdominal y su fascia, la desnutrición, y las fistulas entéricas.
17. Se debe utilizar preferentemente la terapia de heridas con presión negativa (NPWT por sus siglas en inglés) para el cierre abdominal temporal después de la laparotomía de control de daños.
18. Se recomienda el uso de técnicas de separación de componentes para facilitar el cierre temprano de la fascia abdominal.
19. Se sugiere que las mallas bioprostéticas no deben ser usadas de manera temprana en el cierre

del abdomen abierto en comparación con otras estrategias alternativas

La HIA se define por una elevación patológica sostenida o repetida de la PIA igual o mayor a 12 mmHg en tres mediciones en tomas de 1 a 6 horas y/o presión de perfusión abdominal, definida como la presión arterial media menos la PIA (PPA = PAMPIA) de 60 mmHg o menos en mínimo dos mediciones estandarizadas entre 1 y 6 horas. Si las mediciones de la PIA son > a 20 mmHg la WSACS sugiere mediciones de la PIA cada cuatro horas, y mientras el paciente se encuentra en estado crítico evitar la excesiva reanimación con fluidos y optimizar la perfusión de órganos. De acuerdo con la magnitud de la elevación, la HIA se clasifica así: PIA (cmH₂O) PIA (mmHg) Grado I 16.3 a 20.4 12 a 15 Grado II 21.7 a 27.2 16 a 20 Grado III 28.5 a 34.0 21 a 25 Grado IV > 34.0 > 25 La HIA se clasifica también según la duración de los síntomas en cuatro grupos. Hiperaguda, con duración de segundos a minutos (maniobras de Valsalva, toser, reír, estornudar, defecar). Aguda, con duración de horas (traumatismo, hemorragia abdominal por evento quirúrgico). Subaguda, con duración de días (resucitación con volumen, gran quemado). Crónica, con duración de meses (embarazo, obesidad mórbida, diálisis peritoneal, ascitis).

La prevención de hipertensión intrabdominal es de vital importancia en el embarazo y el manejo temprano de complicaciones abdominales para mantener un adecuado flujo placentario y fetal es de vital importancia para asegurar la viabilidad del binomio. En caso de presentar esta condición se recomienda la interrupción del embarazo y continuar con los algoritmos de manejo de HIA y SCA propuestos.



ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA AL EMBARAZO

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Eduardo Daniel Anica Malagón
Jesús Carlos Briones Garduño
Mónica Elizabeth Linarte Basilio

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hepáticos durante el embarazo se clasifican en dos grupos, aquellos relacionados con el embarazo y los que son coincidentes (ocurridos durante el embarazo o preexistentes). Los trastornos relacionados con el embarazo son la causa más común de disfunción hepática durante el embarazo y se dividen en asociados con o sin preeclampsia. El 3% de los embarazos se complican con alteraciones a nivel hepático. (**Tabla 1**) La hiperemesis gravídica (HG), la colestasis intrahepática del embarazo (ICP), la preeclampsia, el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) y el hígado graso agudo del embarazo (AFLP) son afecciones del hígado únicas en el embarazo. (**Tabla 2**) Presentan un agrupamiento de trimestre específico en su presentación, mientras que los trastornos hepáticos coincidentes pueden ocurrir en cualquier momento del embarazo.

EVALUACIÓN INICIAL E INTERPRETACIÓN DE PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO

La incidencia de pruebas heurísticas anormales del hígado en mujeres embarazadas es aproximadamente de 3-5%; ciertos resultados obtenidos en las pruebas de funcionamiento hepático pueden ser considerados como patológicos en la paciente no embarazada, aunque se encuentran dentro de un rango de normalidad en la paciente embarazada. Es importante su adecuada identificación para distinguir enfermedades propias del embarazo que pueden requerir de una intervención rápida y eficaz hacia la madre y el producto. (**Figura 1**) La mayoría de las pruebas de función hepática permanecen en el rango normal en el embarazo, excepto las producidas por la placenta (fosfatasa alcalina, alfafetoproteína) y las afectadas como resultado de hemodilución (albúmina).

Los niveles séricos de Alanina Transaminasa (ALT), Aspartato Transaminasa (AST), gamma-glutamil transpeptidasa y bilirrubina permanecen inalterados durante el embarazo. La fosfatasa alcalina está elevada hasta en un 300% pero tiene origen placentario. Se reporta también un incremento en la síntesis hepática de los factores de coagulación VII, VIII y X y fibrinógeno,

ALTERACIONES HEPÁTICAS EN LA HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

sin embargo, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada permanecen sin cambios. Las concentraciones séricas de albúmina disminuyen debido a la hemodilución.

El primer paso para evaluar a una mujer que se presenta en cualquier etapa del embarazo con pruebas hepáticas anormales debe ser el mismo que con cualquier paciente no embarazada. Una historia completa, un examen físico y estudios de laboratorio básico enfocados a la presentación clínica. (Tabla 3)

El estudio de imagen hepática para una evaluación más completa se efectúa en cualquier mujer embarazada que se presente con aminotransferasas elevadas o ictericia, la primera elección es la ultrasonografía hepática. Se ha establecido claramente la teratogenicidad con dosis de radiación > 100 rad que se asocian en humanos a restricción de crecimiento fetal y microcefalia observando el mayor riesgo de exposición de 8 a 15 semanas de gestación. Si la ecografía es indeterminada y se necesita más imágenes, puede considerarse el uso juicioso de la Tomografía Computada (TC) o la Resonancia Magnética (RM) sin gadolinio para el diagnóstico. No se recomienda el uso de gadolinio durante el embarazo ya que este atraviesa la placenta y es excretado por los riñones fetales en el líquido amniótico donde puede permanecer durante largos períodos, exponiendo los sistemas pulmonares y gastrointestinales fetales; además de otros efectos adversos como aborto espontáneo, anomalías esqueléticas y anomalías viscerales.

En el primer trimestre del embarazo normal, las náuseas y los vómitos son frecuentes y se asocian con otras alteraciones gástricas, si se prolongan entre la semana 4 y la 10, pueden conducir a pérdida de peso del 5% o más, deshidratación, cetosis e ictericia leve, resultando en una condición conocida como hiperémesis gravídica.

La hiperémesis gravídica complica del 0.3 al 2.0% de los embarazos y se limita alrededor de las 20 semanas de gestación. Los factores de riesgo incluyen embarazo molar, embarazos múltiples, enfermedad trofoblástica, hiperémesis gravídica previa y anomalías fetales (triploidia, trisomía 21 e hidrops fetal).

La hiperémesis gravídica no es una enfermedad hepática en sentido estricto, pero conduce a una disfunción hepática en el 50% de los casos y resuelven cuando esta se autolimita. En total, el 50-60% de las mujeres hospitalizadas con hiperémesis gravídica tendrán una elevación leve de los niveles de aminotransferasas, sin embargo existen reportes de niveles de AST y ALT superiores a 20 veces el límite superior. Otras anomalías bioquímicas observadas son hipokalemia, hiponatremia y cetonuria. El mecanismo de la afección hepática en hiperémesis gravídica es multifactorial y no está bien esclarecido. Debe ser un diagnóstico de exclusión, y se debe descartar otras causas de disfunción hepática (hepatitis viral y lesión hepática inducida por fármacos).

Tabla 1. Enfermedades hepáticas específicas del embarazo

PATOLOGÍA	TRIMESTRE	TRATAMIENTO
HIPERÉMESIS GRAVÍDICA	Primeras 20 semanas	Tratamiento de soporte
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO	Segundo / tercero	Ácido ursodesoxicólico 10-15 mg / kg
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO	Tercero	Resolución obstétrica temprana Monitorización estrecha del neonato ante el riesgo de hipoglucemia e hígado graso
PREECLAMPSIA ECLAMPSIA	Después de las 20 semanas	Después de las 36 semanas, se debe planear la resolución del evento obstétrico
HELLP	Después de las 20 semanas	La resolución del evento obstétrico debe planearse a las 34 semanas La transfusión de plaquetas a 40.000-50.000 células / μ l debe ser considerado antes del parto, especialmente si la cesárea es probable

ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA AL EMBARAZO

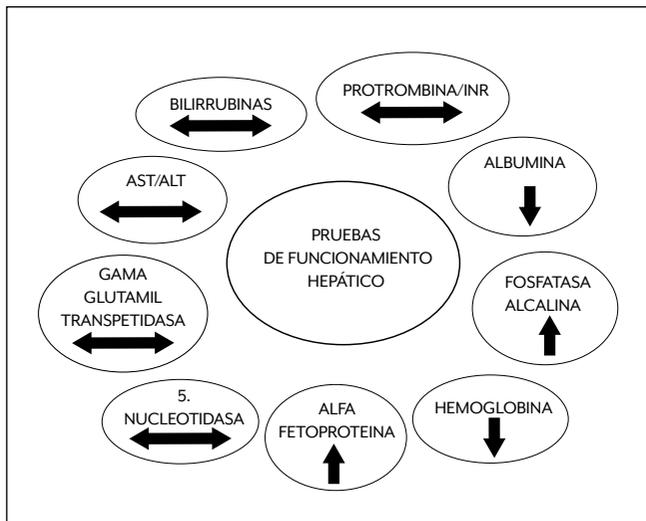
Tabla 2. Características distintivas de la Colestasis Intrahepática del Embarazo (CIP), el síndrome de HELLP y el Hígado Graso Agudo del Embarazo (HGAE)

	CIP	HELLP	HGAE
% EMBARAZOS	0.1% (USA)	0.2%-0.6%	0.005%-0.01%
TRIMESTRE DE APARICIÓN	2 - 3	3 O POSTPARTO	3 O POSTPARTO
HISTORIA FAMILIAR	FRECUENTE	NO	OCASIONAL
PRESENCIA DE PREECLAMPSIA	NO	SI	50%
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PRURITO ICTERICIA ELEVACIÓN DE BILIRRUBINA	HEMÓLISIS TROMBOCITOPENIA < 50,000	FALLA HEPÁTICA CON COAGULOPATIA, CID
AMINOTRANSFERASAS	ELEVACIÓN DE 10 - 20 VECES	ELEVACIÓN DE 10 - 20 VECES	1/4 DE UNIDADES
BILIRRUBINA	< 5 mg/dL	< 5 mg/dL	< 5 mg/dL
IMAGEN HEPÁTICA	Normal	INFARTO HEPÁTICO HEMATOMAS SUBCAPSULARES	INFILTRACIÓN DE GRASA
HISTOLOGÍA	NORMAL - NO NECROSIS	EXTENSA ÁREA DE NECROSIS	GRASA MICROVASCULAR EN ZONA 3
MORTALIDAD MATERNA	0%	1%-25%	7% - 18%
MORTALIDAD FETAL	0.4%-1.4%	11%	9% - 23%
RECURRENCIA EN EMBARAZOS SUBSECUENTES	45%-70%	4%-19%	POSITIVO EN PACIENTES CON DEFICIENCIA ENZIMÁTICA

Tabla 3. Signos y síntomas de enfermedades del hígado en el embarazo y enfermedades no relacionadas con el embarazo

ENFERMEDADES ASOCIADAS CON EL EMBARAZO (TRIMESTRE)	TRIMESTRE	SIGNO O SÍNTOMA	ENFERMEDADES NO RELACIONADAS CON EL EMBARAZO
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO	2 ó 3	PRURITO	Cirrosis biliar primaria Hepatotoxicidad secundaria a fármacos
HIPERÉMESIS GRAVÍDICA	1	ICTERICIA	Coledocolitiasis
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO	2 ó 3		Hepatitis viral aguda
SÍNDROME DE DUBIN-JOHNSON	3		Hepatotoxicidad de la droga
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO	2 ó 3		Exacerbación de la enfermedad hepática subyacente.
PREECLAMPSIA O ECLAMPSIA			
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO	3	DOLOR ABDOMINAL SUPERIOR (EPIGASTRIO O CUADRANTE SUPERIOR DERECHO)	Enfermedad del tracto biliar
PREECLAMPSIA O ECLAMPSIA	2 ó 3		Reflujo gastroesofágico
SÍNDROME HELLP	2 ó 3		Hepatitis viral aguda
RUPTURA HEPÁTICA AGUDA	3		La enfermedad de úlcera péptica
HIPERÉMESIS GRAVÍDICA	1	NÁUSEA O VÓMITO	Enfermedad del tracto biliar
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO	3		Hepatitis viral aguda
PREECLAMPSIA O ECLAMPSIA	2 ó 3		Hepatotoxicidad de la droga
SÍNDROME HELLP (2 O 3)	2 ó 3		Síndrome viral
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO	3	TROMBOCITOPENIA CON O SI COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA	Hepatitis fulminante
PREECLAMPSIA O ECLAMPSIA	2 ó 3		Cirrosis
SÍNDROME HELLP	2 ó 3		Púrpura trombocitopénica trombótica Síndrome urémico hemolítico

Figura 1: Cambios fisiológicos normales en las pruebas de laboratorio durante el Embarazo



El tratamiento es de apoyo e incluye rehidratación intravenosa con un corto período de ayuno, seguida de la reintroducción de una dieta rica en carbohidratos y baja en grasa. La administración de antieméticos como los antagonistas de la dopamina (metoclopramida y domperidona), fenotiazinas (clorpromazina y proclorperazina) o antagonistas de los receptores H1 de los anti-histamínicos (ciclizina y prometazina) se utilizan de forma segura durante el embarazo. La suplementación con tiamina se administra con infusión de dextrosa, particularmente en mujeres con antecedentes de vómitos prolongados (durante semanas), para prevenir la encefalopatía de Wernicke.

COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO

La colestasis intrahepática del embarazo (CIH) se define como prurito y niveles elevados de bilirrubinas que aparecen en la segunda mitad del embarazo y desaparecen después del parto, para reaparecer en embarazos posteriores, presenta una prevalencia del 0.3 al 5.6%. Después de la hepatitis viral aguda, la colestasis intrahepática del embarazo es la segunda causa más común de ictericia en el embarazo. La diferenciación de la colestasis intrahepática del embarazo de otras enfermedades hepáticas crónicas, repercute de forma directa en el pronóstico materno y fetal. La prevalencia de colestasis primaria varía según el área geográfica y la población estudiada, debi-

do a que esta presenta una importante influencia genética. En países europeos, se observa una prevalencia de 0.5 a 1.5%, con una mayor incidencia en Asia.

Los factores de riesgo para CIH del embarazo incluyen edad materna avanzada, historia de colestasis secundaria a anticonceptivos orales, y una historia personal o familiar de colestasis primaria. Algunos estudios sugieren una mayor prevalencia en pacientes con hepatitis C, colelitiasis y enfermedad hepática grasa no alcohólica.

El prurito es el síntoma principal característico; aunque se presenta de forma generalizada, puede ser más marcado en las palmas y las plantas con exacerbaciones durante la noche. El prurito generalmente se desarrolla después de las 25 semanas, y el 80% de los casos ocurren después de la semana 30. No hay síntomas constitucionales. Suele desaparecer dentro de los primeros días después del parto.

La ictericia se desarrolla en el 10% de los casos, 2 a 4 semanas después de la aparición del prurito, y el nivel de bilirrubina suele ser <5 mg / dL. La colestasis intensa se asocia a la esteatorrea, que suele ser subclínica, pero puede causar deficiencias de vitaminas liposolubles, especialmente la deficiencia de vitamina K. Estudios actuales reportan al ácido lisofosfatídico el cual es un potente activador neuronal y a la autotaxina la enzima que forma ácido lisofosfatídico como elementos clave en el desarrollo de la cascada de señalización pruritogénica en pacientes colestáticos que sufren de prurito. La malabsorción de grasa puede dar lugar a deficiencias vitamínicas liposolubles que requieren suplementación; también de manera ocasional la colestasis se complica por diarrea o esteatorrea.

PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA

Los niveles séricos de ácido biliar en ayunas de > 10 mmol / L son la prueba diagnóstica clave; sin embargo, no está disponible en todas partes. La ALT y AST se elevan generalmente de 2 a 10 veces pero pueden elevarse hasta 20 veces. Las transaminasas se elevan secundarias a un incremento en la permeabilidad de la membrana de los hepatocitos. Los niveles de gamma-glutamyl transpeptidasa no se elevan. La actividad de la gamma-glutamyl transpeptidasa elevada se

considera como un marcador de enfermedad hepática crónica.

El diagnóstico se realiza mediante el análisis de:

1. La presentación clínica típica de prurito que ocurre en la segunda mitad del embarazo; una historia de prurito durante un embarazo previo o el uso de píldoras anticonceptivas.
2. Pruebas anormales de la función hepática como se describió anteriormente.
3. La exclusión de otras enfermedades hepáticas (hepatitis viral y enfermedad hepática autoinmune)
4. Una recuperación completa del prurito y pruebas de función hepática poco después del parto. Después de este análisis podemos concluir que el diagnóstico de colestasis primaria es un diagnóstico presuntivo hasta la resolución de los síntomas postparto.

La biopsia del hígado rara vez es necesaria para hacer el diagnóstico, pero cuando se realiza, muestra colestasis con mínimos o ningún cambio inflamatorio.

El diagnóstico diferencial de la colestasis en el embarazo es amplio e incluye hepatitis viral y cálculos biliares; sin embargo, el embarazo es un estado colestático y pruritogénico y por lo tanto, puede desenmascarar la enfermedad hepática crónica subyacente, como la colangitis esclerosante primaria o hepatitis C.

La colestasis intrahepática del embarazo tiene un pronóstico bueno; la recuperación es completa, y no se observa morbilidad materna grave a corto o largo plazo con colestasis primaria. En cuanto al resultado fetal, las complicaciones se encuentran asociadas a prematuridad, insuficiencia placentaria crónica, anoxia, paso de meconio y muerte fetal intrauterina repentina. Sin embargo, los datos recolectados en las últimas dos décadas son ambiguos con respecto a la mortalidad perinatal excesiva y si las estrategias de vigilancia fetal previenen este riesgo.

En un estudio de Glantz, la mortalidad perinatal asociada a este padecimiento incrementó, pero sólo se observó en aquellas mujeres que tenían una enfermedad grave, caracterizada por niveles elevados de bilirubina sérica total. Por el contrario, Sheiner no encontró ninguna diferencia en los resultados perinatales cuando compararon 376 embarazos con PIC con su población obstétrica general. Lee describió dos casos de muerte fetal repentina a pesar de una estrecha vigilan-

cia fetal. Se ha sugerido que los ácidos biliares pueden causar la muerte fetal por paro cardíaco después de entrar en cardiomiocitos en grandes cantidades. El riesgo de muerte fetal intrauterina repentina es actualmente del 1% en los países desarrollados y rara vez se ve antes del último mes de embarazo. Se recomienda el parto prematuro a las 37 semanas, ya que la muerte intrauterina es más común en el último mes de embarazo y pocas muertes ocurren antes de la semana 37.

El tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo se compone de una terapia sintomática para la madre, seguimiento cercano y parto prematuro para el feto. El prurito y la disfunción hepática se resuelven inmediatamente después del parto, sin mortalidad materna. La retirada de la progesterona exógena puede causar la remisión del prurito antes del parto. La suplementación con vitaminas liposolubles en el momento del parto puede ser necesaria en caso de presentar esteatorrea severa.

La terapia de primera línea para colestasis intrahepática del embarazo es ácido ursodesoxicólico a 10-15 mg/kg de peso corporal materno. Este incrementa la expresión de las bombas de exportación de sal biliar y aumenta los transportadores de bilis placentaria, normaliza los patrones de ácido biliar sérico en el producto, con una acumulación mínima en el líquido amniótico y la sangre del cordón umbilical. Un metanálisis encontró que las mujeres que recibieron ácido ursodesoxicólico tuvieron mejores resultados con menos prurito, menores niveles de enzimas hepáticas y mejores resultados fetales.

La dexametasona (12 mg/día durante 7 días) tiene la ventaja de promover la madurez pulmonar fetal, pero esta terapia, probada en 130 pacientes, resultó menos eficaz que el ácido ursodesoxicólico en la reducción del prurito y de los niveles séricos de aminotransferasa. S-adenosil-L-metionina También es menos eficaz que el ácido ursodesoxicólico pero puede tener un efecto aditivo. El ácido ursodesoxicólico es más eficaz que la colestiramina o la dexametasona para controlar el prurito. La dexametasona puede usarse, si es necesario, para promover la madurez pulmonar fetal antes del parto, ya que hay una mayor tasa de prematuridad en la colestasis intrahepática del embarazo.

La monitorización fetal de la insuficiencia placentaria crónica es esencial, pero no impedirá todas las muertes fetales por anoxia aguda, que sólo se puede prevenir con el parto en cuanto los

pulmones fetales estén maduros; el 60% de los productos nacen antes del término. El sufrimiento fetal ocurre en el 20% - 40%, con muerte perinatal ocasional; un inicio temprano en el segundo trimestre y anomalías bioquímicas graves parecen ser factores de riesgo.

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

Los trastornos hipertensivos del embarazo involucran una amplia gama de condiciones clínicas, las cuales incluyen hipertensión crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia y el síndrome HELLP. Estas entidades patológicas se consideran las principales causas de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal; de hecho, en los países en vías de desarrollo, los trastornos hipertensivos del embarazo son las principales causas de mortalidad materna.

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva específica del embarazo con repercusión multisistémica; se desarrolla después de las 20 semanas de gestación y puede presentarse de manera sobreagregada a otro desorden hipertensivo. La preeclampsia es la forma más común de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, se define principalmente por la presencia de hipertensión de reciente instauración más proteinuria también de reciente instauración. Sin embargo, a pesar de que estos dos criterios son considerados como clásicos en la definición de preeclampsia, algunas mujeres se presentan con hipertensión y signos multisistémicos usualmente indicativos de enfermedad severa en ausencia de proteinuria. Cuando la proteinuria está ausente, la preeclampsia se diagnostica con la presencia de hipertensión, trombocitopenia, la cual se define como el conteo de plaquetas menores a 100,000 por microlitro, alteraciones de la función hepática la cual se define como la elevación de los niveles séricos de transaminasas hepáticas dos veces de la concentración normal, con presencia de hipertensión leve, el 24% de los pacientes presentan niveles anormales de aminotransferasa el cual incrementa a más del 80% en aquellos con hipertensión grave; aunque los niveles de bilirrubina no incrementan, a menos que haya hemólisis o infarto hepático, mientras que los niveles de antitrombina III están inversamente correlacionados con el resultado en la preeclampsia grave. El desarrollo de insuficiencia renal definida como el

incremento de los niveles de creatinina por arriba de 1.1 miligramos/decilitro o el doble de la creatinina sérica en ausencia de otra patología renal, edema pulmonar, o alteraciones neurológicas o visuales de nueva presentación. La eclampsia es la fase convulsiva de esta patología y se encuentra entre las manifestaciones más graves de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

La presencia de fibrina periportal y sinusoidal además de la deposición de grasa microvesicular son los hallazgos histológicos más importantes observados en los hígados de mujeres preeclámpicas. La existencia de un flujo sanguíneo hepático reducido puede conducir a isquemia y hemorragia periportal. Las manifestaciones clínicas de disfunción hepática incluyen dolor en cuadrante superior derecho o epigastrio, niveles elevados de transaminasas, coagulopatía y, en los casos más graves, hemorragia subcapsular o ruptura hepática. Estos cambios hepáticos sirven para diferenciar a la preeclampsia de leve de la grave; además pueden presentarse síntomas gastrointestinales como náusea y vómito.

El dolor epigástrico es uno de los síntomas cardinales de la preeclampsia grave. Una revisión de este síntoma inespecífico reveló que se experimenta típicamente como un dolor severo constante que comienza por la noche, de predominio en epigastrio pero puede irradiar al hipocondrio derecho o a la espalda. Se cree que el dolor se debe al estiramiento de la cápsula de Glisson.

Puede ser el único síntoma en la presentación, por lo que un alto índice de sospecha es importante para hacer el diagnóstico de la preeclampsia en lugar de reflujo gastroesofágico, que es común en las mujeres embarazadas, especialmente en la noche, sin embargo la exploración física hepática dirigida es esencial para confirmar la sospecha diagnóstica.

Los resultados de las pruebas de función hepática siguen un patrón estándar después del parto: los niveles de aminotransferasa disminuyen después de 24 horas y los niveles de bilirrubina caen dentro de las 72 horas, pero los niveles de fosfatasa alcalina y GGTP aumentan al día 5% o 6%, con un pico en el día 10% y retornan a valores normales dentro de las 8 semanas siguientes. Las complicaciones hepáticas son una de las principales causas de mortalidad en los pacientes con eclampsia, y pueden representar hasta el 16% de las muertes, que suelen ser causadas por ruptura hepática. La hemorragia periportal ocurre en casos graves

de eclampsia y en los pacientes más gravemente afectados estas hemorragias se convierten en grandes infartos y hematomas que pueden romperse. Los infartos del hígado también pueden ser secundarios a la trombosis arterial hepática, que se asocia con niveles muy altos de aminotransferasa.

MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA Y HEMORRAGIA INTRAVASCULAR SÍNDROME DE HELLP

El síndrome de HELLP es una variante severa de la preeclampsia y complica alrededor de 2-12% de los casos de preeclampsia. Se define por la presencia de: (1) hemólisis; (2) enzimas hepáticas elevadas; y (3) bajo recuento de plaquetas. El síndrome HELLP se considera una anemia hemolítica microangiopática asociada con lesión endotelial vascular que conduce al consumo de plaquetas. En el síndrome de HELLP hay lesión endotelial y deposición de fibrina en los vasos sanguíneos, lo que lleva a anemia hemolítica microangiopática con activación y consumo de plaquetas. En consecuencia, desde la Zona I se desarrollan pequeñas áreas difusas de hemorragia y necrosis que afectan al lóbulo entero. Esto puede ocasionar ocasionalmente hematomas grandes, desgarros capsulares y hemorragia intraperitoneal. Las mujeres con el síndrome HELLP suelen presentar dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico (65 a 90% de las pacientes), malestar (90%), náuseas o vómitos (36 a 50%) y cefalea (31%). La ictericia es evidente en sólo el 5%. El examen físico muestra alteraciones en el cuadrante superior derecho (80% de los pacientes) un aumento de peso secundario por edema (60%), sin embargo la hipertensión puede estar ausente en el 20% de los pacientes.

El síndrome está marcado por hallazgos anormales de laboratorio que persiste de uno a dos días después del parto: anemia microangiopática, hemolítica con concentraciones elevadas de lactato deshidrogenasa sérica; con concentraciones séricas de aminotransferasa 2 a 10 veces normales; y un recuento bajo de plaquetas (no más de 100.000 por milímetro cúbico) y un nivel sérico de haptoglobina <0,7 g/L.

El tratamiento para el síndrome HELLP es el parto del feto; sin embargo, la recuperación espontánea puede ocurrir antes del parto. Un buen resultado es posible con un manejo conservador,

o el uso de la expansión plasmática, plasmaféresis, prostaciclina y esteroides administrados antes o después del parto. El trasplante hepático se ha realizado con éxito.

HEMATOMA E INFARTO HEPÁTICO

La presencia de enzimas hepáticas elevadas de manera importante no son un patrón típico de comportamiento en el síndrome de HELLP sin complicaciones; sin embargo, cuando esto ocurre se debe considerar la posibilidad de un infarto hepático, hematoma subcapsular o una etiología no relacionada principalmente de origen infeccioso viral. El dolor en el cuadrante superior derecho y la fiebre con elevación marcada de las aminotransferasas séricas son características del infarto del hígado.

La hemorragia parenquimatosa hepática y el hematoma subcapsular son complicaciones que se correlacionan con la gravedad de la trombocitopenia. Las características de presentación son dolor abdominal superior grave con pirexia y anemia. Los valores de la aminotransferasa sérica se encuentran en el intervalo de miles. La hemorragia intraparenquimatosa hepática y los hematomas contenidos en pacientes hemodinámicamente estables se manejan de forma conservadora con una corrección agresiva de la coagulopatía y la anemia. Sin embargo, existe la posibilidad de una rápida expansión del hematoma y la ruptura del hígado; por lo tanto, debe realizarse un monitoreo hemodinámico intensivo. Además, debe haber disponibilidad de hemoderivados y de la posibilidad de realizar intervención quirúrgica, en caso de ser necesario. El manejo de pacientes hemodinámicamente inestables es la reanimación agresiva con laparotomía inmediata. En el caso de hematoma e infarto hepático las pruebas de imagen, en particular la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM), son útiles cuando se sospecha de complicaciones como infarto, hematoma o ruptura debido al dolor abdominal repentino y severo en el cuadrante superior derecho, que puede estar asociado con dolor en el hombro, cuello e hipotensión.

Los infartos hepáticos, los hematomas y la ruptura hepática durante el embarazo se asocian con preeclampsia o eclampsia grave en el 80% de los casos y, en menor grado, con HELLP. El síndrome de HELLP puede complicarse por la ruptura

hepática con el desarrollo de un hematoma debajo de la cápsula de Glisson. Histológicamente la porción del hígado adyacente a la ruptura muestra la hemorragia periportal y la deposición de fibrina, junto con un infiltrado de neutrófilos muy sugestivo de preeclampsia hepática. El hematoma puede permanecer contenido, o presentar ruptura, con hemorragia resultante en la cavidad peritoneal. Las mujeres que desarrollan hematoma hepático típicamente tienen dolor epigástrico y la mayoría también presentan trombocitopenia severa, dolor en el hombro, náusea y vómito.

Si la ruptura hepática se llegara a producir, ocasiona la presencia rápida de aumento de volumen del abdomen por hemoperitoneo y posteriormente choque hipovolémico. Las aminotransferasas suelen estar moderadamente elevadas, pero en ocasiones pueden observarse valores de 4000 a 5000 UI/L. En este caso el diagnóstico por imagen es mediante la TC o RM debido a que es más sensible que la ultrasonografía para detectar estas lesiones. En el caso de un hematoma contenido el manejo se realiza como terapia de apoyo mediante reemplazo de volumen y transfusión de sangre, a requerimiento de la paciente. Si el tamaño del hematoma se mantiene estable y las alteraciones de laboratorio evolucionan hacia la mejoría, la paciente puede ser dada de alta con seguimiento ambulatorio estrecho, debido a que puede tomar varios meses para que el hematoma se resuelva completamente.

La mortalidad materna es del 50%, y la supervivencia depende de un rápido tratamiento de apoyo agresivo y una laparotomía inmediata. La embolización percutánea de las arterias hepáticas es una terapia de primera línea en el manejo de la ruptura hepática en mujeres hemodinámicamente estables. La intervención quirúrgica está indicada si hay inestabilidad hemodinámica, hemorragia persistente, incremento del dolor o expansión continua del hematoma. El manejo operatorio incluye la cirugía de control de daños, drenaje, ligadura de la arteria hepática y/o resección de áreas afectadas del hígado. Para los pacientes con hemorragia intratable a pesar de estas intervenciones, la administración de factor VIIa recombinante y el trasplante hepático puede ser necesario, afortunadamente rara vez se ha realizado en este entorno.

El infarto hepático es raro en el síndrome HELLP y se asocia principalmente a estados procoagulante subyacente, como el síndrome antifosfolípido. En estos casos los hallazgos clínicos

incluyen elevación marcada de las aminotransferasas séricas (generalmente de 1000 a 2000 UI/L o más) acompañado de dolor en el cuadrante superior derecho y fiebre; es frecuente que al infarto lo acompañe la presencia de hemorragia hepática. En esta patología el diagnóstico se fundamenta en imágenes hepáticas características principalmente RM ó TAC.

HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

El hígado graso agudo del embarazo es una afección rara (1 entre 20.000 embarazos) y potencialmente mortal que se caracteriza por la infiltración grasa microvesicular del hígado que conduce a falla hepática. La edad gestacional media en el momento de la identificación es de 36 semanas. Los factores de riesgo incluyen embarazos gemelares y bajo índice de masa corporal.

El reconocimiento temprano, la resolución del embarazo y el cuidado de soporte son esenciales para optimizar los pronósticos materno y fetal, ya que el curso clínico postparto depende del intervalo entre los síntomas y la terminación del embarazo. Si la función hepática no mejora rápidamente, la evaluación del trasplante hepático ofrece al paciente la mejor posibilidad de supervivencia.

La anomalía principal en la mayoría de los casos de hígado graso agudo del embarazo es un defecto en la oxidación mitocondrial de ácidos grasos en la madre y su feto. Se han identificado dos enzimas involucradas en la oxidación de los ácidos grasos mitocondriales, cuyas mutaciones están estrechamente vinculadas con hígado graso agudo del embarazo, la proteína trifuncional mitocondrial y su subunidad alfa de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD). Las mutaciones más comunes son el G1528C y E474Q del gen en el cromosoma 2 que codifican LCHAD.

Nuestra comprensión actual de una serie de estudios es que cuando la madre es heterocigoto para la deficiencia de LCHAD y lleva un feto que es homocigoto o heterocigoto compuesto para la mutación LCHAD, existe una capacidad materna reducida para oxidar los ácidos grasos de cadena larga, junto con la placenta y la deficiencia fetal para hacerlo. Esto conduce a la acumulación anormal de metabolitos de ácidos grasos de cadena larga en la circulación materna.

Estos metabolitos luego se depositan en hepatocitos (infiltración grasa) ocasionando hepatotoxicidad. Además del hígado graso agudo del embarazo, también se han reportado defectos de oxidación de ácidos grasos en la madre y el feto con el síndrome HELLP. A pesar de esta polémica asociación, se ha llegado a la conclusión de que los hallazgos clínicos, bioquímicos e histopatológicos son lo suficientemente diferentes entre el síndrome HELLP y el hígado graso agudo del embarazo por lo que se consideran síndromes clínicos diferentes.

El cuadro clínico no es específico, la presencia de náuseas vómitos y dolor abdominal suelen acompañarlo. La preeclampsia concomitante está presente en aproximadamente la mitad de las mujeres afectadas, y existe un incremento en los niveles de ALT y bilirubina. La falla hepática aguda puede manifestarse con signos de disfunción hepática como encefalopatía, coagulopatía e hipoglucemia. La disfunción renal y la pancreatitis son frecuentes.

En hígado graso agudo del embarazo, las aminotransferasas varían de casi normal a 1000, usualmente de 300 a 500; La bilirubina suele ser inferior a 5 mg/dl pero mayor en enfermedades graves o complicadas. También se reporta con frecuencia anemia normocítica normo-crómica, elevación de leucocitos, plaquetas normales o bajas, coagulopatía con o sin CID, acidosis metabólica, disfunción renal (a menudo progresiva a insuficiencia renal oligúrica), hipoglucemia, amonio elevado y enzimas pancreáticas elevadas. El diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo generalmente se hace clínicamente basado en resultados compatibles de presentación, laboratorio e imágenes.

Los "Criterios de Swansea" (**Tabla 4**); combinan síntomas y trastornos de laboratorio. Estos criterios han sido validados en una gran cohorte en el Reino Unido, donde la incidencia de hígado graso agudo del embarazo fue de 5,0 casos por 100.000 embarazos. Los "Criterios de Swansea" tuvieron un acuerdo sustancial con el diagnóstico clínico de hígado graso agudo del embarazo. Aunque sólo hubo una muerte en esta serie, el 65% fueron ingresados en una unidad de cuidados intensivos o a la clínica de hígado.

Cuando se aplicaron los "Criterios de Swansea" a un grupo grande de mujeres con sospecha de enfermedad hepática relacionada con el embarazo que se sometieron a biopsia hepática, la herramienta de cribado presentó un valor predictivo positivo del 85% y un valor predictivo negativo

del 100% para la esteatosis microvesicular hepática. Los autores proponen que los Criterios de Swansea podrían evitar la necesidad de biopsia hepática en el manejo clínico.

El reconocimiento temprano y el diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo con terminación inmediata del embarazo y cuidados intensivos de apoyo son esenciales para la supervivencia materna y fetal. No hay informes de recuperación antes de la resolución del embarazo. La admisión hospitalaria inmediata permite la estabilización materna, el monitoreo fetal y la confirmación del diagnóstico. La interrupción del embarazo se realiza generalmente por cesárea, pero el tipo de parto debe basarse en la evaluación obstétrica de la probabilidad de parto vaginal controlado en menos de 24 horas.

El parto vaginal reducirá la incidencia de hemorragia intraabdominal mayor, pero se efectúa mejor con una proporción normalizada internacional (INR) de menos de 1,5 y un recuento de plaquetas superior a 50.000. Se recomiendan antibióticos profilácticos para prevenir las infecciones uterinas.

Posterior a la resolución del embarazo entre 2 a 3 días, las aminotransferasas y la encefalopatía mejorarán, pero se necesita un tratamiento de apoyo intensivo para controlar las muchas complicaciones de la insuficiencia hepática hasta que se produzca esta recuperación. Los pacientes que están gravemente enfermas en el momento de la presentación, que desarrollan complicaciones (encefalopatía, hipoglucemia, coagulopatía), o que continúan deteriorándose a pesar del parto de emergencia, idealmente deben transferirse a un centro de atención especializado en patologías hepáticas.

La mayoría de los pacientes mejoran de una a cuatro semanas después del parto, aunque puede persistir una fase colestática con incremento de la bilirubina y la fosfatasa alcalina. La recuperación puede ocurrir en días o retrasarse durante meses, sin progresar a hepatopatía crónica. Con los avances en el manejo de apoyo de estos pacientes, la mortalidad materna es ahora 7% - 18% y la mortalidad fetal 9% - 23%. Las complicaciones infecciosas y hemorrágicas siguen siendo las más mortales. El trasplante de hígado tiene un papel muy limitado aquí debido al gran potencial para la recuperación con el parto pero debe ser considerado en pacientes cuyo curso clínico continúa deteriorándose con el avance de la influencia hepática fulminante después de los primeros 2 días postparto sin signos de regeneración hepática.

MANEJO DE COAGULOPATÍA RELACIONADO A LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA EN EL EMBARAZO

Es común que en el contexto de la falla hepática aguda exista Falla Orgánica Múltiple, por lo que el sistema de coagulación también comienza a fallar, lo que lleva a una serie de complicaciones. El hígado es esencial para el mantenimiento de la hemostasia. Los hepatocitos son responsables de la síntesis de la mayoría de los factores de coagulación, proteínas anticoagulantes, y los componentes del sistema fibrinolítico. El hígado lleva a cabo un equilibrio entre coagulación y fibrinólisis. La perturbación de este equilibrio homeostático secundaria a insuficiencia hepática suele ser un proceso multifactorial.

El deterioro de la síntesis de factores de coagulación, la producción de factores de coagulación disfuncionales, y el aumento del consumo de factores de coagulación son los medios por los cuales se puede alterar el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis, dando lugar a coagulopatía.

La coagulopatía secundaria a insuficiencia hepática es una entrada potencialmente fatal con una prevalencia de 1 caso cada 6 000 a 13 000 embarazos.

CLASIFICACIÓN

Clasificación de O Grady (**Tabla 5**); clasifica a la falla hepática aguda de acuerdo con las características de presentación. Y se determina el grado de coagulopatía. Los hepatocitos sintetizan la mayoría de los factores de la coagulación, proteínas de la coagulación dependientes de vitamina K (factores II, VII, IX, y X; proteína C; proteína S; y la proteína Z). La coagulopatía se debe a disminución de la síntesis de los factores antes mencionados dependientes de vitamina K resultando en TP y TTPa prolongado, hipofibrinogenemia y consumo plaquetario; resultado en una diátesis hemorrágica.

A pesar de los trastornos fisiológicos y de laboratorio, la hemorragia clínicamente significativa se produce en menos de 5% de los pacientes.

Otros trastornos relacionados a la coagulopatía que se pueden presentar son: Coagulación Intravascular Diseminada (**CID**), Fibrinólisis primaria y procesos Trombóticos.

COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS EN LA COAGULOPATÍA POR INSUFICIENCIA HEPÁTICA

La importancia clínica de los trastornos de la coagulación en falla hepática aguda requiere la consideración en dos situaciones: sangrado espontáneo y hemorragia iatrogénica después de procedimientos invasivos. Hemorragia en pacientes con falla hepática aguda es generalmente "de tipo capilar" de lesiones de la mucosa. El sitio más común de sangrado en pacientes con falla hepática aguda es de erosiones gástricas superficiales. En menor medida, también se presenta espontáneamente en nasofaringe, pulmón, y las vías genitourinarias.

Hemorragia gastrointestinal. Pacientes que sufren de falla hepática aguda son más propensos a la hemorragia GI debido a la falta de la síntesis y el consumo de factores de coagulación.

Se ha visto en un ensayo controlado aleatorizado que la administración profiláctica de un antagonista del receptor de la histamina-2 (ARH2), cimetidina, fue significativamente más eficaz en la reducción de la incidencia de hemorragia gastrointestinal en pacientes con insuficiencia hepática. Por lo que la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas recomienda oficialmente el uso de anti - H2 o inhibidores de la bomba de protones para la profilaxis de hemorragia gastrointestinal.

Hemorragia intracraneal. La hemorragia intracraneal en el contexto de falla hepática aguda se asocia típicamente con el uso de dispositivos para la monitorización de la presión intracraneal (PIC). Se ha observado prevalencia global de hemorragia intracraneal de 20% con el procedimiento de monitorización; por lo que se recomienda la corrección de la coagulopatía antes de la inserción de los dispositivos de monitorización de la PIC para reducir el riesgo de hemorragia intracraneal.

Hemorragia espontánea. La hemorragia espontánea en pacientes con falla hepática aguda se asocia a trombocitopenia por lo que se recomienda la trasfusión de aféresis plaquetarias en pacientes con cuenta plaquetaria menor de 50,000/l.

Tabla 4: Criterios de Swansea para el diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo

SEIS O MÁS CRITERIOS SON REQUERIDOS EN AUSENCIA DE OTRA CAUSA	
VÓMITO DOLOR ABDOMINAL POLIDIPSIA / POLIURIA ENCEFALOPATÍA	
ELEVACIÓN DE BILIRRUBINAS	>14 µ mol/l
HIPOGLUCEMIA	<4 mmol/l
ELEVACIÓN DE UREA	>340 µ mol/l
LEUCOCITOS	>11×10 ⁶ cells/l
ASCITIS O ALTERACIONES HEPÁTICAS DETECTADAS POR USG	
ELEVACIÓN DE TRANSAMINASA	>42 IU/l
ELEVACIÓN DE AMONIO	>47 µ mol/l
DAÑO RENAL / CREATININA	>150 µ mol/l
COAGULOPATÍA / TIEMPO DE PROTROMBINA	>14 s or APPT>34 s
ESTEATOSIS MICROVESICULAR EN BIOPSIA HEPÁTICA	

Tabla 5. Clasificación de O Grady de insuficiencia Hepática

TIPO	TIEMPO DE PRESENTACIÓN	DATOS CLÍNICOS
HIPERAGUDA:	0-1 semana	Coagulopatía grave Ictericia leve Hipertensión intracraneal moderada Buena supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia Causa más frecuente: paracetamol, hepatitis A y E.
AGUDA:	1-4 semanas	Coagulopatía moderada Ictericia moderada Hipertensión intracraneal moderada Moderada supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia.
SUBAGUDA	4-12 semanas	Coagulopatía leve Ictericia severa Hipertensión intracraneal moderada Escasa supervivencia sin necesidad de trasplante hepático de emergencia Causa más frecuente: fármacos distintos de paracetamol.

ESTRATEGIAS PARA LA CORRECCIÓN DE LA COAGULOPATÍA

La gestión de coagulopatía en el HGAE se basa principalmente en la experiencia clínica en lugar de los datos sustanciales basadas en la evidencia. El manejo debe de enfocarse a un uso racional de productos sanguíneos, factores de coagulación, antifibrinolíticos y en casos muy especiales factor VII recombinante activado.

Los Antifibrinolíticos:

El ácido épsilon aminocaproico y el ácido tranexámico se reservan para aquellos pacientes con

fibrinólisis primaria y que persiste con hemorragia activa a pesar del manejo establecido.

Los efectos inhibitorios de la fibrinólisis del ácido aminocaproico parecen ser ejercidos principalmente mediante la inhibición de los activadores del plasminógeno y en menor grado a través de la actividad antiplasmina. El ácido tranexámico (TXA) inhibe la activación de plasminógeno en plasmina. No debe ser utilizado cuando exista evidencia de un proceso de coagulación intravascular activo. En casos de urgencia, se administrará el contenido de una ampolla (5 g de ácido aminocaproico) en inyección endovenosa lenta, que podrá repetirse, según la evolución del caso, cada 4-6 horas. También se puede utilizar una infusión en solución

glucosada o mixta. Posteriormente puede continuarse con la administración oral.

Plasma fresco congelado. El plasma fresco congelado se deriva de plasma completo, por lo que contiene las proteínas coagulantes y anticoagulantes.

El plasma fresco congelado debe usarse exclusivamente ante la evidencia de hemorragia activa o cuando se van a realizar procedimientos invasivos.

La administración profiláctica de plasma no tiene ninguna indicación y puede asociarse a complicaciones serias como sobrecarga de volumen y lesión pulmonar inducida por transfusión.

Algunos riesgos asociados incluyen principalmente la sobrecarga de volumen, la transmisión de enfermedades, reacciones anafilácticas, aloinmunización, y la lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión, a pesar de todos estos riesgos, son poco frecuentes.

Para reponer factores de la coagulación puede usarse una dosis de 10 a 20 mL/kg, capaz de aumentar la concentración de factores de la coagulación en un 20% inmediatamente después de la infusión.

Aféresis plaquetaria:

La cuenta plaquetaria deberá monitorizarse estrechamente, ya que es frecuente tener recuento plaquetario por debajo de 50,000; la transfusión de aféresis plaquetaria no deberá ser profiláctica ni aplicarse en ausencia de sangrado a menos que su número sea menor a 10,000/dl cuando el riesgo de hemorragia es inminente en especial a nivel del sistema nervioso central. Una unidad de concentrado plaquetario es capaz de incrementar el número de plaquetas de 5000 a 10 000/L.

Crioprecipitado:

Se deriva de plasma humano, cada 15 ml de crioprecipitado contiene 100 UI de factor VIII y 250 mg de fibrinógeno. La hipofibrinogenemia debe corregirse con la administración de crioprecipitados en especial cuando los niveles de fibrinógeno son menores de 100 mg/dl y hay sangrado.

El factor VIIa recombinante:

Factor VIIa es un factor endógeno derivado de la vitamina K y sintetizada por el hígado. El factor VIIa recombinante forma complejos con elemento tisular en el sitio de la lesión y esto activa y forma complejos con otros factores para ayudar en la

conversión de protrombina a trombina, que en última instancia genera un tapón hemostático mediante la conversión de fibrinógeno en fibrina. La administración de factor VIIa recombinante tiene varias ventajas, algunas de las cuales incluyen: menor sobrecarga de volumen y una rápida corrección de los parámetros de laboratorio.

El factor VII recombinante:

Activado está indicado ante la evidencia de hemorragia refractaria al manejo habitual. Se asocia a complicaciones tromboembólicas.

El factor VIIa recombinante se recomienda para la administración antes de procedimientos invasivos con un alto riesgo de sangrado (es decir, la biopsia hepática transyugular o la colocación de un monitor de PIC).

Concentrado de fibrinógeno:

(factor I de la coagulación) purificado y normalizado está disponible para administración por vía intravenosa. La solución contiene 20 mg de fibrinógeno por ml. Actúa como un sustrato fisiológico de la trombina (factor IIa) y se convierte en fibrina, que posteriormente se polimeriza para formar coágulos estables de fibrina por acción del factor XIIIa, cubriendo la necesidad esencial de formación de coágulos en los pacientes con deficiencia de fibrinógeno.

El tiempo de reconstitución suele ser de 5 a 10 minutos, y como máximo de 15 minutos. Se suministra como un liofilizado blanco purificado en una forma de dosificación de 1 g (1 g de fibrinógeno humano).

Concentrado de complejo protrombínico:

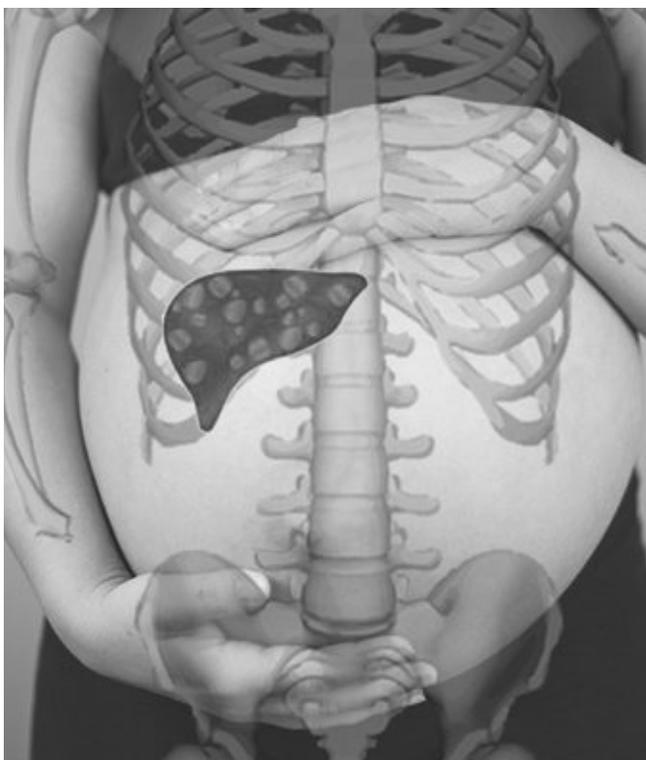
Los concentrados de complejo protrombínico son compuestos derivados del plasma que contienen los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX y X). Pueden tener una concentración de estos factores de la coagulación incluso 25 veces mayor que en el plasma. terapia de reemplazo de los factores II y X en ciertas deficiencias congénitas y adquiridas, coagulopatía asociada con enfermedad hepática severa, Tratamiento de complicaciones hemorrágicas masivas perioperatorias, traumatismo en pacientes anticoagulados y coagulopatías por sepsis. Se sugiere una dosis de 25-30 UI/kg. Se ha descrito la administración de dosis mayores de concentrados de complejo protrombínico en relación con el grado de prolongación del INR. Si está entre 2.0 y 3.9, la

dosis es de 25 UI/kg, entre 4.0 y 5.9 la dosis es de 35 UI/kg y para INR mayores a 6.0 la dosis puede llegar hasta 50 UI/ kg. Una contraindicación relativa de su administración es el antecedente de eventos tromboembólicos en las últimas dos semanas o infarto de miocardio reciente. En estos casos deberán considerarse cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales de su administración, o se recomienda la administración de concentrados de complejo protrombínico para el tratamiento de coagulopatías asociadas con transfusiones masivas de hemoderivados o sepsis.

El embarazo se asocia con múltiples cambios fisiológicos que deben ser considerados al momento del diagnóstico de enfermedades hepatobiliares. Las características principales en la enfermedad hepatobiliar incluyen ictericia, prurito, dolor abdominal, náuseas, vómitos además de una variedad de alteraciones bioquímicas hepáticas; sin embargo la mayoría no son exclusivas del embarazo. Sin embargo, los patrones específicos que ocurren durante un trimestre determinado pueden orientarnos al fácil reconocimiento de la enfermedad subyacente. Es importante recordar los puntos clave en cada patología. Cuando se

evalúa a una paciente embarazada con sospecha de enfermedad hepatobiliar, es importante hacer preguntas específicas sobre los antecedentes médicos, incluyendo embarazos previos. Los pacientes con anomalías en las pruebas bioquímicas del hígado pueden recordar que estaban presentes antes del embarazo. La biopsia hepática rara vez es necesaria para el diagnóstico de las enfermedades hepáticas que ocurren durante el embarazo. El riesgo de recurrencia durante los embarazos posteriores es variable y puede no ser posible predecir con exactitud el riesgo en pacientes de manera individual.

Existen cambios en el hígado que se producen fisiológicamente durante el embarazo, pero pueden ocurrir enfermedades hepáticas específicas. El diagnóstico diferencial de estas condiciones coincidentes con el embarazo y la enfermedad hepática preexistente es obligatorio para elegir la terapéutica adecuada. En la mayoría de los casos, cuando es posible, la resolución obstétrica temprana mejora el pronóstico materno y fetal siempre considerando el bienestar del binomio materno-fetal.



HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

Berenice Zavala Barrios
Carlos Gabriel Briones Vega
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Descrito en 1934, el hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una complicación gestacional poco frecuente y potencialmente fatal. Aparece típicamente durante el tercer trimestre, aunque se han reportado casos durante el segundo trimestre así como durante el puerperio. La incidencia reportada es de 1:6692-20000 embarazos con prevalencia de 1:10000-15000 embarazos. El daño hepático materno ocurre por depósito citoplasmático peri nuclear de micro vesículas de grasa en el hepatocito y como resultado, diversos grados de insuficiencia hepática relacionada con deficiencia enzimática autosómica recesiva en la vía de la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos del feto por deficiencia de la 3-hidroxiacil coenzima A deshidrogenasa de cadena larga (DHACCL) y en el complejo trifuncional enzimático (enoil coenzima A hidratasa de cadena larga, 3-hidroxi coenzima A deshidrogenasa de cadena larga y 3-cetoacil coenzima A tiolasa de cadena larga), componentes fundamentales en la oxidación mitocondrial de los ácidos grasos. Esta vía de la oxidación mitocondrial ha sido implicada en otros desórdenes micro vesiculares como en la intoxicación por aspirina (enfermedad de Reyé), acetaminofén, ácido valproico o tetraciclina. El cuadro clínico se inicia con síntomas inespecíficos como anorexia, cefalea, náuseas, ictericia de intensidad creciente, vómitos, dolor abdominal, ascitis y deterioro del estado de conciencia secundario a encefalopatía hepática. Finalmente, surgen graves complicaciones, entre ellas, coma hepático, hemorragia digestiva (20-60%) y con elevada frecuencia insuficiencia renal aguda (40-60%). De todos, ellos, los rasgos sobresalientes son ictericia, encefalopatía y coagulopatía; por ello el diagnóstico es clínico. Las transaminasas se elevan de forma leve a moderada, sin embargo suele ser menor que la observada en hepatitis aguda. La hiperbilirrubinemia suele encontrarse entre 3-10mg/dL. La fosfatasa alcalina puede elevarse hasta 10 veces. Otra característica es la prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo de tromboplastina parcial activado. Con frecuencia existe hipoglucemia por deterioro de la glucogenólisis por glucosa-6-fosfatasa por lo que los pacientes presentan hipoglucemia severa. El diagnóstico puede realizarse si se cumplen 6 o más de los criterios de Swansea (**Tabla 1**), entre los cuales los predictores de recuperación más fiables son los niveles de bilirrubinas y el tiempo de protrombina.

El diagnóstico diferencial se realiza con otras patologías asociadas a microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (**Tabla 2**). En relación al tratamiento, el componente más importante es la interrupción del embarazo. Así también se debe considerar la administración de plasma fresco congelado (PFC) y antitrombina III (ATIII), buscando corregir la coagulopatía, de acuerdo a los niveles plasmáticos. El PFC en dosis de 15-20 ml/kg peso aporta todos los componentes de los sistemas de coagulación y factores inhibidores, en forma balanceada y es de elección ante los concentrados de complejo protrombínico que puede desencadenar complicaciones trombo embolicas fatales, en especial en casos con hepatopatías severas. La administración de plaquetas no resulta necesaria si el recuento es superior a 50.000/mm³. La diálisis de albúmina o sistema de recirculación molecular absorbente (MARS) han sido utilizadas en pacientes no embarazadas con encefalopatía hepática y también se han reportado resultados adecuados en pacientes con HGAE. Las causas de fallecimiento materno reportadas se vinculan con sepsis (45%), hemorragia digestiva (33%) e insuficiencia renal aguda (60%). El HGAE puede recurrir en embarazos subsecuentes. El feto sobreviviente con deficiencia enzimática, estará expuesto a insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática fulminante, neuromiopatía progresiva e incluso muerte súbita. La recurrencia en ulteriores gestaciones es excepcional, salvo en casos con deficiencia de 3-hidroxiacil coenzima A deshidrogenasa de cadena larga en cuyo caso la recurrencia llega alrededor del 25%.

Caso clínico:

Paciente de 43 años procedente y residente de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia), bebe alcohol de manera ocasional, sin llegar a la embriaguez, gesta 3, para 2, menarca a los 14 años, ciclo menstrual regular 28/5, inicio de vida sexual a los 18 años, 3 parejas sexuales, sin método de planificación familiar, ingresa al Hospital Boliviano Holandés por cuadro de 10 días de evolución con ictericia, coluria y cefalea holocraneana de moderada intensidad sin predominio horario, por lo que se auto medica con paracetamol, asociándose náuseas que llegan al vómito, dolor pungitivo en hipogastrio y ausencia de movimientos fetales de producto único de 35 semanas; al ingreso destaca presión arterial 140/100 (113) mm Hg e índice de masa corporal 36.1 (obesidad grado II), en mal estado general, deshidratada, Glasgow 14 (RO3RV5RM6), con ictericia generalizada, mamas secretantes de calostro, abdomen globoso con altura de fondo uterino (AFU) 30cm, ausencia de latido fetal, dinámica uterina 2/20/10, situación longitudinal dorso izquierdo y presentación cefálica, al tacto vagina elástica, cérvix con borramiento de 50%, dilatación 4 cm, membranas integra, polo cefálico flotante, pelvis ginecoide; se establece diagnóstico de óbito, preeclampsia severa y trabajo de parto. Los laboratorios destacan plaquetas 200.000, glucemia 41mg/dl, creatinina 2.1mg/dL, NU 26mg/dL, BT 12.3, BD 8.7, BI 3.6, GOT 154 GPT 130, ácido úrico 8.2, actividad protrombínica 68%, INR 1.36, TPTA 42 segundos.

Tabla 1. Criterios de Swansea para el Diagnóstico de Hígado Graso Agudo del Embarazo

<ul style="list-style-type: none"> • Vómito • Dolor abdominal • Polidipsia/poliuria • Encefalopatía • Bilirrubinas elevadas • Hipoglucemia • Urea elevada • Leucocitosis • Ascitis o hígado en el ultrasonido • Hipertransaminasemia • Hiperamonemia • Insuficiencia renal • Coagulopatía: Tiempo de protrombina o TPTA prolongados • Esteatosis microvesicular en la biopsia hepática
--

Tabla 2 Diagnóstico diferencial del Hígado Graso Agudo del Embarazo

Entidad	Inicio Trimestre	Clínica	Laboratorio				Otros	Histología	Tratamiento
			BT	Ts	FAL	TP			
HGAE	II/III	Nausea, vómitos, ictericia, alteración del sensorio, hipertensión, dolor abdominal, hemorragia.	↑↑	↑	↑	↑	Antitrombina III muy ↓	Grasa microvesicular centrolobular, colestasis	Tratamiento de soporte, considerar plasmaféresis
HELLP (microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular asociada a preeclampsia)	II/III	Malestar, hipertensión, proteinuria, náuseas, dolor abdominal, raras veces ictericia, +/- convulsiones +/- oliguria, +/- coagulopatía	↑	↑↑	↑	=	Plaquetopenia	Depósitos periportales de fibrina, necrosis hemorrágica hepatocelular, inflamación	Tratamiento de soporte
Hepatitis viral aguda	I,II,III	Malestar, náuseas/vómitos, ictericia, dolor abdominal	↑	↑↑	↑	↑	Serología para hepatitis (+), antitrombina III	Inflamación marcada y necrosis	Tratamiento de soporte
Colestasis del embarazo	III	Prurito (palmas y plantas), +/- ictericia, antecedente de anti-concepción oral	↑ (< 5)	↑	↑	=↑	↑ Ácidos biliares séricos	Colestasis centrolobular, ninguna inflamación	Ácido ursodesoxicólico, corticoides de beneficio reportado, VitK
Síndrome Urémico Hemolítico (SUH)	I,II,III	Hipertensión, insuficiencia renal aguda, náuseas, vómitos, fiebre,	↑ (no conjugada)	=	=	=	Anemia microangiopática, trombocitopenia severa, antitrombina III normal, fibrinógeno normal, leucopenia, plaquetopenia, azotemia	Desconocida	Intercambio plasmático para el SUH no asociado con diarrea, PFC, hemodiálisis, ¿corticoides?, inmunosupresores
Púrpura trombocitopénica trombótica	I,II,III	Hallazgos neurológicos, fiebre, disfunción renal.	↑ (no conjugada)	=	=	=	Anemia microangiopática y trombocitopenia severa, antitrombina III normal, fibrinógeno normal, leucocitosis, azotemia leve, LDH ↑, proteinuria, actividad disminuida de ADAMTS13 y anticuerpos antiADAMTS13	Desconocida	Intercambio plasmático, PFC en espera por el inicio del intercambio plasmático, ¿corticoides?, agentes inmunosupresores

Se efectúa histerectomía abdominal subtotal en bloque con óbito fetal sin datos de maceración, placenta sin desprendimiento, membranas amnióticas adheridas al óbito, útero de paredes blanquecinas, con tinte icterico. Es admitida en la UTI con diagnósticos de sepsis a foco obstétrico, hígado séptico, insuficiencia renal pre renal, hipoglucemia, se realiza reanimación con líquidos, antibióticos, presenta creatinina 2.3 mg/dl, NU 22 BT 9.2 BD 6.3 BI 2.9 TGO 103, TGP 82 FAL 447, plaquetas 140.000, gasometría arterial con pH 7.1 pO₂ 60, pCO₂ 11.8, HCO₃ 3.8, Sat 90%, SOFA 10 pts, APACHE 31pts con probabilidad de mortalidad 74%. Durante su evolución en UTI presenta encefalopatía hepática grado II y hemorragia digestiva, triglicéridos 221mg/dL, colesterol 68mg/dL, cursa con marcada hipotensión arterial refractaria a reanimación con líquidos intravenosos y tratamiento vasoactivo, falleciendo a los 3 días de su ingreso a UTI, finalmente se recibe cultivo de líquido abdominal con aislamiento de *Enterococcus faecium* sensible a vancomicina y gentamicina (antibióticos que recibió), urocultivo negativo. En la **Figura 1** y **Figura 2** se observan las imágenes obtenidas por necropsia hepática.

Figura. 1. Cambios de esteatosis mixta, macro y microvacuolar difusa, sin fibrosis regenerativa, así como discreto "balonamiento" de los hepatocitos, compatible con Hígado Graso Agudo del Embarazo.

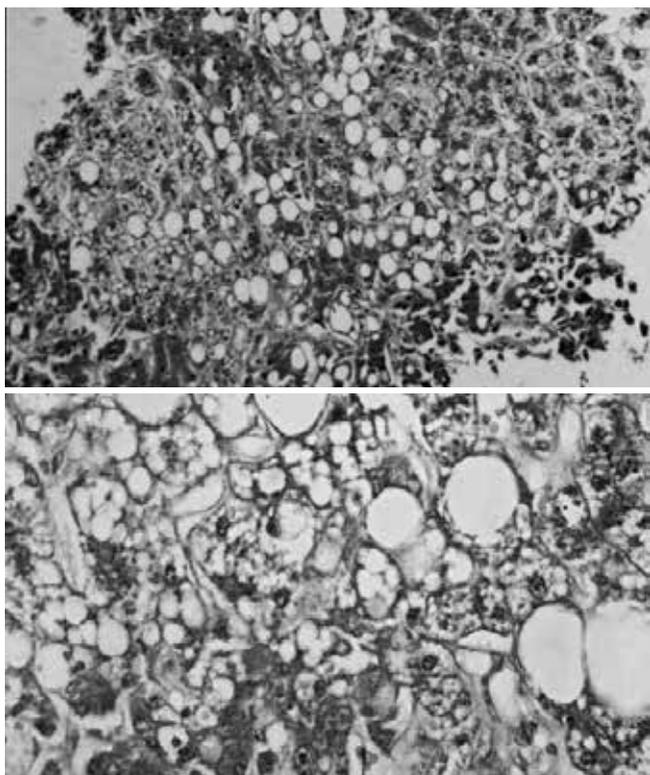
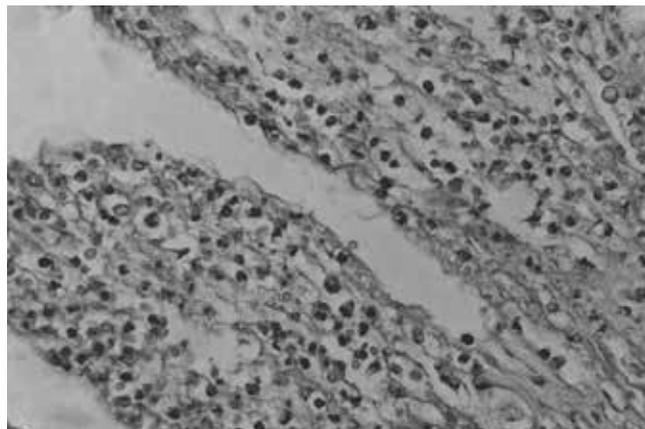


Figura. 2. Tejido hepático necrótico con importante infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario y escasos neutrófilos en relación a fibras de colágena laxa.



Discusión:

El caso presenta varias características interesantes tales como la edad avanzada de la paciente, lo cual induce a pensar inicialmente en un cuadro de preeclampsia, por la hipertensión arterial sistémica y el óbito fetal al ingreso, sin embargo destaca hipoglucemia, presencia de ictericia e insuficiencia renal, curiosamente asociados a la automedicación con paracetamol, conocido hepatotóxico. Señalar también que en todo momento se manejó la posibilidad de sepsis obstétrica por el óbito fetal, sin embargo al extraer el mismo se evidencia ausencia de fetidez y datos de maceración, por otro lado se obtiene un cultivo con desarrollo de *Enterococcus faecium* varios días después, lo cual apoya la principal causa de muerte en estas pacientes (sepsis). La paciente cumplió 8 criterios de Swansea (considerándose 6 como mínimo para establecer el diagnóstico de HGAE): Vómitos, dolor abdominal, encefalopatía, bilirrubinas elevadas, hipoglucemia, hipertransaminasemia, insuficiencia renal, tiempo de protrombina elevado y finalmente la biopsia (necropsia) compatible. Cabe destacar la realización de estudio histopatológico, el cual no se efectúa de manera rutinaria en nuestro medio, estudio invaluable para determinar la causa de un deceso y tomar las previsiones correspondientes de forma ulterior. En relación al estudio histopatológico destacar que el diagnóstico de esteatosis hepática o hígado graso presenta dos posibilidades diagnósticas: la esteatosis hepática alcohólica (cirrótica) y la esteatosis hepática no alcohólica (no cirrótica) que generalmente se asocia a un síndrome metabólico o hígado graso agudo del embarazo, como en el presente caso, encontrándose en ambos casos "balonamiento"

"de los hepatocitos, fibrosis, cambios de esteatosis macro y microvacuolar que generalmente en la esteatosis no cirrótica es difusa y mixta, así como la fibrosis perisinusoidal que en este último caso presenta fibras delicadas a diferencia de fibrosis densa de su contraparte, asociado a un proceso inflamatorio crónico acentuado, lo cual indica una esteatosis no alcohólica, ya que en la alcohólica

destaca fibrosis perivenular, periportal, necrosis hialina esclerosante, lesiones vénulo-oclusivas y colestasis canalicular. De esta manera, el hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad que siempre debe tenerse en mente en pacientes obstétricas críticas, ya que a pesar de ser infrecuente, puede ser de curso fatal.



PANCREATITIS Y EMBARAZO EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Jesús Carlos Briones Garduño
Carlos Gabriel Briones Vega
Manuel Antonio Díaz de León Ponce

INTRODUCCIÓN

La historia y la evolución de la pancreatitis aguda se remonta al año de 1578, cuando Albert describe “La hemorragia pancreática y el síntoma dolor seguidos de muerte”. La pancreatitis aguda es una patología que tiene impacto en la salud pública en virtud de la presentación de falla orgánica múltiple y/o complicaciones locales como necrosis, abscesos o pseudoquistes; según el INEGI en 1999 se clasificó en el lugar número veinte, como causa de mortalidad en nuestro país; durante el embarazo es mucho menos frecuente y de menor impacto en la salud materno-fetal, se estima que asociada a la gestación tiene un rango muy variable, que oscila entre uno en mil, hasta uno en doce mil nacimientos, la causa más frecuente es la enfermedad biliar preexistente o bien asociada a cambios en la función hepatobiliar, como la estasis vesicular y secreción de bilis con aumento de colesterol y disminución de secreción de ácido quenodesoxicólico, también hay reporte de casos de pancreatitis y embarazo asociados a hipertrigliceridemia o inclusive en pacientes con preeclampsia y síndrome microangiopático.

Los efectos de la inflamación del páncreas se conocen hace muchos años, sin embargo fue hasta las reuniones internacionales en Marsella 1963 y 1965, Cambridge 1983, Marsella 1984, Atlanta 1992 y Santorini en 1998 y con base en los criterios de Ranson y Balthazar (**Tabla 1**)(**Tabla 2**) que se determinó la actual clasificación de pancreatitis aguda:

- Pancreatitis Aguda Grave (PAG) con criterios diagnósticos: clínicos, laboratorio y gabinete.
- Necrosis Pancreática (NP) con criterios clínicos, laboratorio y gabinete. Absceso Pancreático (AP) con criterio clínico y de patología.

La patogénesis de la pancreatitis aguda aún no se conoce del todo, pero se reconocen dos fases: una fase inicial de respuesta inflamatoria sistémica, debido a la liberación de mediadores vaso activos y tóxicos provocados por el proceso necrotizante (primeras dos semanas) y una segunda fase, en que ocurren las complicaciones sépticas (tercera semana en adelante). El daño a las células acinares y la auto digestión pancreática, como resultado de la liberación de enzimas lipolíticas y proteolíticas, la hipertensión del conducto pancreático y finalmente la necrosis del tejido pancreático explican el contexto de la pancreatitis aguda.

La litiasis biliar y el alcoholismo constituyen del 75 al 95 por ciento de las causas de pancreatitis aguda en nuestro medio, la litiasis actúa mediante un mecanismo de obstrucción y estimulación continua de la secreción pancreática, por otra parte el alcohol ejerce un daño agregado por lesión directa a la célula acinar. La falla orgánica múltiple en pacientes con pancreatitis aguda y los criterios de Ranson, tienen una sensibilidad del 88 por ciento para predecir un mal pronóstico en la evolución de esta patología.

EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Se revisaron los expedientes de quince pacientes con diagnóstico de pancreatitis y embarazo que ingresaron a la UCIO del Hospital General de México."Dr. Eduardo Liceaga"durante tres años (agosto del 2010 agosto del 2013).

Se describen los datos clínicos de las pacientes: edad, semanas de gestación del embarazo, estancia hospitalaria, manifestaciones de irritación peritoneal, los resultados de la cuenta y determinación de leucocitos, hemoglobina, hematocrito, glucosa, calcio, lipasa y amilasa. Se utiliza la clasificación de Balthazar para clasificarlos por tomografía y ultrasonido de hígado y vías biliares. El tratamiento efectuado y los resultados obstétri-

cos obtenidos en las pacientes y los productos se informan a continuación.

Resultados:

Se presenta en los tres trimestres del embarazo siendo la frecuencia más alta en el tercer trimestre en pacientes jóvenes y las manifestaciones clínicas son de dolor en epigastrio con discreto rebote positivo en todos los casos (**Tabla 3**).

Los datos de laboratorio muestran leucocitosis, hemoglobina y hematocrito sin cambios e hipocalcemia y aumento importante de enzimas pancreáticas (**Tabla 4**).

El diagnóstico se efectúa primero por la sospecha del cínico sobre todo en el tercer trimestre y puede confundirse con gastritis por compresión por el utero gestante o con hepatopatía tóxica por lo que se debe efectuar ultrasonido de hígado y vías biliares y en caso necesario de todo el abdomen; en ocasiones hay que confirmar con tomografía.

En todos los casos existía patología biliar secundaria a litiasis y uno por sub-oclusión por cirugía biliar previa. (**Figura 1, 2, 3**).

En la **Tabla 5** se observa el diagnóstico efectuado por gabinete y la calificación de Balthazar.

El tratamiento efectuado fue médico y quirúrgico, los resultados: evolución de las pacientes y del producto se observa (**Tabla 6**), solo en el caso de obstrucción post cirugía biliar se efectuó colangiografía retrógrada endoscópica (CEPRE).

Tabla 1 Datos de laboratorio de ranson para el diagnóstico de pancreatitis grave

AL INGRESO	DESPUÉS DE 48 HORAS
Edad > 55 años	Caida del hematocrito > 10 puntos
Leucocitosis > 16,000/ mm ³	Aumento del Nitrógeno Ureico > 5mg/ dl
Glicemia > 200 mg/dl.	Calcemia < 8 mg/dl
Dehidrogenasa láctica > 350 u/l	PaO ₂ < 60 mm Hg
Transaminasa glutamico-oxalacética > 250/ul	Pérdida de bases > 4 mmol/l
	Déficit de volumen > 6l

Tabla 2 Criterios de balthazar para clasificación de pancreatitis grave

GRADO	DATOS DE GABINETE
A	Páncreas de aspecto normal
B	Agrandamiento focal o difuso del páncreas, incluyendose los límites glandulares irregulares, el aspecto heterogéneo, la dilatación del conducto de Wirsung y las pequeñas colecciones intrapancreáticas. No se observa una afección periglandular.
C	Grado B asociado a un aspecto heterogéneo de la grasa peripancreática. Implica el compromiso de la misma.
D	Colección líquida aislada.
E	Dos o más colecciones líquidas poco definidas o la presencia de gas intra o peripancreático.

Tabla 3 Datos clínicos de las 15 pacientes

EDAD	GESTACIÓN (SEMANAS)	TRIMESTRE DEL EMBARAZO	ESTANCIA UCIO (DIAS)	MANIFESTACIONES DE IRRITACIÓN PERITONEAL
22.6 ± 5	24.7 ± 9.3	1º 2 (13.3%) 2º 6 (40%) 3º 7 (46.6%)	8.6 ± 5.5	DOLOR EN EL EPIGASTRIO 100%

Tabla 4 Datos de laboratorio al ingreso de las 15 pacientes

LEUCOCITOS	Hb	Ht	CALCIO	LIPASA	AMILASA
13.6 ± 4.5	12.3 ± 9.3	34.4 ± 4.3	8.5 ± 0.6	1135 ± 1007	1193 ± 1156

Tabla 5 Diagnóstico y calificación de las quince pacientes por gabinete

DIAGNÓSTICO	CALIFICACIÓN
LITIASIS 15 (100%)	BALTHAZAR GRADO B 3(20%)
	BALTHAZAR GRADO E 12 (80%)

Tabla 6 Tratamiento efectuado en las quince pacientes y evolución de las mismas y del producto

TRATAMIENTO	n %	EVOLUCIÓN	
		MADRE	PRODUCTO
MÉDICO	8 (53.3%)	MORTALIDAD 0 (0 %)	ABORTOS 2 (13.3%) PREMATUROS 3 (20%) TÉRMINO 3 (20%) CONTÍNUA 7 (46.7%) EL EMBARAZO
QUIRÚRGICO COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA	7 (46.7%)		

Figura 1 A y B Ultrasonidos de una paciente con litiasis vesicular y embarazo de 16 semanas con pancreatitis.



Figura 2. Ultrasonido que muestra obstrucción residual obstructiva poscolecistectomía resuelta con cepre en paciente con embarazo y pancreatitis

Figura 3. Tomografía de una paciente con pancreatitis y embarazo balthazar grado e. Embarazo de 18 semanas, dilatación de la vía biliar intra y extra hepática, ascitis.

Discusión:

La pancreatitis en el embarazo se puede presentar en los tres trimestres. La causa principal es la litiasis biliar de los casos, el diagnóstico se efectúa por laboratorio y gabinete de acuerdo a los criterios de Ranson y Balthazar. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico con buena evolución de las pacientes y alta sobrevivida de los productos sobre todo en los dos últimos trimestres del embarazo.

La causa más común de pancreatitis y embarazo es la enfermedad biliar (67 al 95 por ciento), durante el embarazo se incrementan las concentraciones de colesterol y triglicéridos con un pico máximo de elevación durante el tercer trimestre, esto favorece la estasis biliar, la secreción de bilis con altas cantidades de colesterol, y la disminución en la concentración del ácido quenodesoxicólico favorecen la formación de cálculos, también durante el embarazo se pueden presentar casos con hiperlipoproteinemias por dos mecanismos, por desórdenes primarios o bien por desórdenes secundarios frecuentemente relacionados con la dieta y el "estilo de vida": otro mecanismo fisiopatológico lo observamos en pacientes con isquemia secundaria a estados de choque, tromboembolismo o bien casos de preeclampsia asociados a microangiopatía o vasculopatías. Es importante señalar que durante la gestación se produce un estado de resistencia a la insulina, secundario al efecto de diversas hormonas como el

lactógeno placentario, progesterona, prolactina, cortisol y hormona del crecimiento que disminuyen la sensibilidad a la insulina a nivel muscular, lo cual puede explicar el comportamiento metabólico en este grupo de pacientes.

La pancreatitis aguda durante el embarazo es una causa poco frecuente de dolor abdominal y aunque rara vez puede evolucionar a la forma necrozante, debe considerarse como una complicación grave, de diagnóstico difícil cuando no se contempla esta posibilidad. Dentro de los factores causales destaca la enfermedad biliar que puede o no ser litiásica, con menor frecuencia la hipertrigliceridemia, el alcoholismo y secundaria a fármacos, cirugía abdominal, trauma o posterior a la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CEPRE) hiperparatiroidismo, preeclampsia y vasculitis, infecciones como rubeola y mononucleosis.

Conclusiones:

La pancreatitis en el embarazo se puede presentar en los tres trimestres del mismo. La causa principal es la litiasis biliar clínica. El diagnóstico se efectúa por laboratorio y gabinete de acuerdo a los criterios de Ranson y Balthazar. El tratamiento puede ser médico o quirúrgico con buena evolución de las pacientes y alta sobrevivida de los productos sobre todo en los dos últimos trimestres del embarazo.



PANCREATITIS AGUDA EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA CRÍTICA

Oswaldo Israel Sandoval Ayala
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio reversible del páncreas. Aunque dicho proceso puede quedar limitado al tejido pancreático, también puede afectar a los tejidos peripancreáticos u órganos más distantes. Tiene varias etiologías y puede ser desde leve hasta grave y fatal. Algunos pacientes pueden requerir una hospitalización breve, mientras que otros pueden estar gravemente enfermos con disfunción orgánica múltiple y ser necesario su ingreso a terapia intensiva. La PA leve tiene una mortalidad muy bajo (menos del 1%) mientras que el índice de mortalidad por PA grave alcanza entre el 10 y el 30%, según la necrosis presente sea estéril o infectada.

La pancreatitis aguda (PA) es un problema común, con una incidencia anual de 5 a 80 por 100.000 habitantes. La incidencia de la PA en el embarazo varía y es aproximadamente de 1 en 1.000 a 1 en 100.000 nacimientos.

El 10% de los pacientes con pancreatitis aguda adoptan un curso evolutivo grave, con aparición de sepsis, síndrome de distrés respiratorio, insuficiencia renal y fallo multiorgánico, con una tasa de mortalidad del 25%. La mayoría de las pancreatitis se presentan en pacientes con edades comprendidas entre los 50 y 75 años y sexo variable en función de la causa.

Aunque la amilasa y la lipasa en el suero son los análisis más utilizados para el diagnóstico de PA, se han investigado otros biomarcadores y mediadores inflamatorios como los tripsinógenos. Existen sistemas que permiten clasificar la gravedad de la enfermedad como los criterios de Ranson, el sistema de puntaje Imrie, la escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) y el Computed Tomography Severity Index (Índice de Gravedad por Tomografía Computarizada). La clasificación de Atlanta se utiliza mucho para comparar esos sistemas y estandarizar los estudios clínicos. Las imágenes modernas como la ecografía endoscópica y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) aumentan las opciones para arribar al diagnóstico de PA y evaluar las complicaciones.

La evaluación interdisciplinaria por intensivistas, radiólogos, gastroenterólogos, cirujanos en la pancreatitis resulta esencial en el seguimiento de esta enfermedad, desde su diagnóstico.

DESARROLLO

La pancreatitis aguda fue magistralmente descrita por Reginald Heber Fitz (1843-1913), el notable médico de Boston, hace más de 100 años (1889), cuando definió 17 casos de “pancreatitis hemorrágica”, 21 de “pancreatitis supurativa” y 15 de “pancreatitis gangrenosa”, la mayoría en estudios de autopsia pero con valiosas observaciones sobre la historia natural y evolución clínica de la pancreatitis fatal.

A pesar de los avances registrados en su correcta identificación clínica, causas, mecanismos de producción, elementos de diagnóstico por imágenes, y pautas de tratamiento, esta condición da cuenta de aproximadamente 200 000 casos nuevos cada año en países desarrollados como los Estados Unidos, o una cifra de 40 casos al año por cada 100 000 habitantes en Escocia, Noruega y Suecia, con una incidencia global estimada entre 15 a 80 casos anuales por cada 100 000 adultos, dependiendo de la región.

Revisiones antiguas de la PA en el embarazo reportaron tasas de mortalidad materna y fetal tan altas como del 20% y 50%, respectivamente. Estos datos, de la era pre colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) y pre colecistectomía laparoscópica, ya no tienen más valor. Los reportes contemporáneos documentan resultados mucho mejores de la PA en el embarazo, porque el manejo de la PA de origen biliar ha sufrido cambios sustanciales.

La introducción de la colecistectomía laparoscópica en 1986 es un hito que redujo la morbilidad de las intervenciones quirúrgicas mediante cirugía abdominal abierta, aún en las pacientes embarazadas de alto riesgo. Pero sobre todo, las aplicaciones seguras de la CPRE terapéutica y de la esfinterotomía endoscópica, han permitido postergar la colecistectomía hasta períodos más seguros del embarazo o postparto.

Recientemente, la letalidad de las formas graves se ha reducido significativamente hasta el 4%, y se ha atribuido, entre otros factores, al reconocimiento temprano de las formas graves en los 3 primeros días desde el comienzo de los síntomas, a los cuidados dispensados en las Unidades de Medicina Intensiva, a postergar al máximo la intervención quirúrgica, y a la introducción de técnicas mínimamente invasivas para el drenaje, y evacuación del líquido y tejidos desvitalizados.

ETIOLOGÍA

Los factores más comunes de PA son la coledocolitiasis y el consumo crónico de alcohol. (**Tabla 1**). Factores de riesgo de pancreatitis aguda

Trastornos anatómicos o funcionales (por ej., páncreas divisum, disfunción del esfínter de Oddi)

Autoinmune (por ej., lupus eritematoso sistémico)

Coledocolitiasis.

Tabla 1. Factores de riesgo de Pancreatitis Aguda

- Trastornos anatómicos o funcionales (por ejemplo.,
- páncreas divisum, disfunción del esfínter de Oddi)
- Autoinmune (por ej., lupus eritematoso sistémico)
- Coledocolitiasis
- Consumo crónico de alcohol+
- Hipertrigliceridemia inducida por fármacos (>1.000 mg/dL)
- Cálculos biliares
- Hipercalcemia
- Hiperparatiroidismo
- Hipotermia
- Idiopática
- Infecciones (por ej., viral, bacteriana, parasitaria, fúngica)
- Tumores pancreáticos o ampulares
- Trauma o posprocedimiento (por ejemplo, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o posterior a cirugía abdominal)

En los adultos el 80% de la etiología de la PA obedece al consumo de alcohol, y la litiasis vesicular, el 10% corresponden a: Idiopática, hiperlipemias, infecciones virales, perfusión pancreática deteriorada, obstrucciones ductal, fármacos, hipercalcemia.

La incidencia de la PA aumenta con la edad, y la presentación en edades tempranas sugiere la causa hereditaria, infecciones y traumas.

Las asociaciones etiológicas de la PA durante el embarazo son similares a aquellas en la población general. La PA en el embarazo se asocia más frecuentemente con la litiasis vesicular o la hipertrigliceridemia. Los cálculos son la causa más común de PA durante el embarazo, responsables por más del 70% de los casos (**Tabla 2**). La pancreatitis crónica (PC) representa uno de los mayores desafíos de la gastroenterología y su etiología sigue siendo difícil de establecer en el 10-30% de todos los casos.

Tabla 2. Causas de Pancreatitis Aguda

Fármacos	Salicilatos Paracetamol Fármacos citotóxicos (L-asparginasa) Corticosteroides Inmunosupresores (Azatioprina 6-MP) Tiazidas Valproato de sodio Tetraciclina Eritromicina
Obstrucción peri-ampular	Cálculos biliares Quiste colédoco Obstrucción del conducto pancreático Anomalías congénitas del Pancreas (pancreas divisum) Duplicación intestinal
Infecciones	Virus Epstein Barr Sarampión Paperas Rotavirus Citomegalovirus Influenza A Rubeola Hepatitis A, B, E Mycoplasma Leptospira Malaria Ascariasis Cryptosporidium
Trauma	Abdominal Colangiografía retrógrada trasendoscópica
Metabólicas	Deficiencia de alfa 1 antitripsina Hiperlipidemia Hipercalcemia
Toxinas	Escorpión Monstruo de Gila Serpientes tropicales marinas
Miscelaneas inflamatorias / sistémicas.	Pancreatitis por realimentación Síndrome urémico - hemolítico Síndrome de Reye Enfermedad de Kawasaki Enfermedad inflamatoria intestinal Púrpura de Henoch - Shonlein Lupus eritematoso sistémico

La litiasis vesicular está fuertemente relacionada con el síndrome metabólico, un problema con una incidencia en crecimiento en todo el mundo. Aunque el embarazo en sí mismo es un factor de riesgo, éste aumenta con la paridad. El aumento de peso y los cambios hormonales predisponen a la mujer embarazada a la formación de lodo biliar y de cálculos. La identificación de una etiología biliar para la PA es importante porque, al igual que en la paciente no embarazada, la recurrencia de los episodios de PA ocurrirá de un tercio a dos tercios de las paciente a menos que los cálculos sean removidos.

A pesar de ciertas expectativas quizá poco razonables, es cada vez más claro que la mayor parte de los casos de idiopática, no surgen de una única mutación genética, sino de una compleja interacción de factores genéticos y ambientales.

1. Mutaciones del inhibidor de la tripsina pancreática. El inhibidor de la tripsina secretoria pancreática (llamado con frecuencia inhibidor de la proteasa de serina Kazal de tipo 1 (SPINK 1), constituye la primera línea de defensa ante las lesiones producidas por la tripsina activada en el interior del páncreas. Las mutaciones del gen SPINK 1 pueden aumentar el riesgo de pancreatitis.
2. Pancreatitis alcohólica. El alcohol aumenta la secreción proteica de las células acinares, particularmente la glicoproteína 2 (GP2), mientras que disminuye la producción de líquido y bicarbonato por parte del epitelio ductal. Esto tiende a la formación de residuos viscosos que ocluyen los ductus y conducen a la fibrosis.
3. Pancreatitis autoinmune. El fenómeno de autoinmunidad es un hecho probado en la PC. Una observación histológica importante es la infiltración de linfocitos, predominantemente los CD4+. Puede haber títulos elevados de inmunoglobulina G4 (IgG4) circulante y la respuesta a los corticoides es excelente.

FISIOPATOLOGÍA

La lesión del tejido pancreático se produce tanto por el factor agresor (fármacos, infección o trastorno metabólico) como por la activación secundaria del tripsinógeno que desencadena la respuesta inflamatoria subsecuente. Esta se caracteriza por ser de tipo Th1, es decir, con la participación primordial de las células CD40, linfocitos B, T y monocitos.

Una vez que se inicia el episodio de pancreatitis, hay una elevación excesiva de enzimas en el tejido intersticial de la glándula; después éstas se van hacia el espacio retroperitoneal y hacia la cavidad peritoneal. Cuando se encuentran en esta última, existe absorción y paso al torrente circulatorio junto con productos de la degradación proteica, lo que representa la causa de alteraciones sistémicas a distancia.

La fibrosis solo ocurre cuando existe una lesión acinar recurrente con la consecuente liberación de quimiocitocinas que estimulan las células estelares. Es común que en la pancreatitis aguda grave se presenten una serie de complicaciones sistémicas, como sepsis, insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple, que frecuentemente llevan a la muerte. Los mecanismos por los que estas complicaciones se desarrollan no se entienden por completo, pero las endotoxinas intestinales y los mediadores inflamatorios juegan un papel importante. Aunque las citocinas no inducen por sí mismas la pancreatitis, sí participan en la progresión de la misma. Las citocinas proinflamatorias producidas por el páncreas, como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) las interleucinas (IL) 1 β , IL 6 e IL 8, modulan la respuesta inflamatoria local y sistémica al circular por el sistema porta y estimular las células de Kupffer hepáticas. De esta manera inducen la producción de más citocinas y de proteínas que participan en la reacción inflamatoria aguda, amplificando así la respuesta. Estas citocinas, al entrar en contacto con sus receptores específicos en los diferentes órganos, inician un proceso inflamatorio en los mismos que frecuentemente produce un daño grave y da lugar a la falla orgánica múltiple. Otros estudios sugieren un papel importante de los radicales libres de oxígeno en el proceso de inflamación de la glándula pancreática. Estos radicales reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular, causando peroxidación y desintegración celular. El papel quimiotáctico de estos radicales sobre los leucocitos polimorfonucleares y su capacidad de daño tisular también influyen en este proceso. Muchos efectos adversos sistémicos de la pancreatitis aguda son el resultado de la degradación de péptidos de importancia biológica como proinsulina, paratohormona (PTH) y enzimas de la coagulación, que producen hiperglucemia, hipocalcemia y sangrados, respectivamente. La tripsina y la quimotripsina pueden causar edema, necrosis y hemorragias; la elastasa

destruye la pared de los vasos sanguíneos generando hemorragia; la bradisinina y la calicreína inducen permeabilidad vascular y edema; la fosfolipasa A2 genera daño pulmonar. Estos y otros mediadores pueden producir coagulación intravascular diseminada y choque. La lipasa activada produce necrosis de la grasa peripancreática; las áreas de necrosis tisular y las acumulaciones extravasculares de líquido pueden propiciar un medio de cultivo rico para infecciones bacterianas. La infección, el grado de necrosis pancreática y la afectación de otros órganos vitales contribuyen, en gran medida, a la morbilidad y mortalidad que presentan los pacientes con pancreatitis aguda.

La patogénesis de la PA en la enfermedad litiasica se atribuye al alojamiento o impacto de un cálculo o microlitiasis en la ampolla de Vater, iniciando la activación prematura del tripsinógeno intraacinar a tripsina.

Durante el embarazo la secreción de colesterol en la bilis hepática aumenta en el segundo y tercer trimestres en comparación con los ácidos biliares y fosfolípidos, llevando a una bilis supersaturada; además, los volúmenes en ayunas y postprandial de la vesícula son mayores, con una tasa y volumen de vaciamiento reducidos. Este gran volumen residual de bilis supersaturada en la vesícula de la paciente embarazada lleva a la retención de cristales de colesterol y eventualmente a la litiasis.

No se conoce información precisa sobre los mecanismos fisiopatogénicos que provocan el desarrollo de la pancreatitis crónica. Existen algunas teorías que indican que hay alteraciones en la función acinar y en el conducto pancreático principal que incrementan la difusión de proteínas hacia la misma vía de salida, lo cual aumenta la posibilidad de formación de tapones proteínicos y obstrucción, con la consecuente inflamación constante y la posterior fibrosis del tejido. Las células ductales y las acinares muestran un incremento en la concentración de factores de crecimiento, y sus receptores favorecen el desarrollo de fibrosis en el conducto y áreas vecinas. Otra teoría indica que el depósito progresivo de lípidos en la glándula pancreática provoca un daño que posteriormente dará lugar a inflamación y fibrosis. Por último, existe una teoría en la que se implica el exceso de formación de radicales libres, lo que provoca preoxidación de los componentes lipídicos de la membrana dentro de la célula acinar, lesionándola y formando una respuesta inflamatoria severa que tiempo después

terminará en fibrosis. Una vez que la respuesta inflamatoria se ha presentado, la glándula es capaz de regenerar su tejido en poco tiempo, sin embargo, si la agresión es permanente, se producen cambios neurales con incremento en el diámetro promedio del sistema nervioso acinar y lobulillar, desintegración completa del perineurio y disminución del área pancreática inervada.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

El paciente que ingresa a una sala de urgencias con un cuadro de pancreatitis aguda presenta principalmente dolor, el cual se localiza en la región epigástrica, consecuencia generalmente de una ingesta abundante de alimentos grasos y bebidas alcohólicas. Una distensión importante en la cámara gástrica, provoca además una sensación de plenitud que descansa cuando aparece el vómito. El dolor se manifiesta de forma espontánea en gran intensidad, y se irradia hacia la región lumbar; se acompaña de mal estado general, deshidratación y vómito. Los pacientes sienten astenia y adoptan una posición ventral (de rodillas) para aliviar el dolor, ya que la posición supina lo exacerba.

Cuando el cuadro ha evolucionado, se presenta fiebre, alteraciones metabólicas, desequilibrio ácido base y, más tarde, manifestaciones a distancia como insuficiencia respiratoria, cardiocirculatoria y renal. El examen físico pone en evidencia signos variables, pudiendo presentar fiebre, hipotensión, dolor abdominal intenso, distrés respiratorio y distensión abdominal.

El dolor abdominal es el síntoma primordial que se presenta en los pacientes con pancreatitis crónica (90%). Se relaciona con la ingesta de alcohol, alimentos o episodios de pancreatitis aguda repetitiva; posteriormente, las crisis dolorosas son más prolongadas o el dolor se hace continuo, localizado en la parte alta del abdomen, de tipo transfectivo, que irradia a la espalda, de intensidad variable y persistente. Puede acompañarse de náuseas y vómito que no lo modifican; generalmente se va haciendo más resistente a los analgésicos habituales, aunque cerca de 15% de los pacientes no manifiesta dolor. La duración es variable y puede desaparecer en forma espontánea; algunos pacientes refieren alivio al adoptar la posición en gatillo.

La pancreatitis indolora aparece tan sólo en 5 a 10% y es más común en pacientes bajo diálisis peritoneal o en postrasplantados de riñón.

Los datos clínicos de alarma son la persistencia de sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea, hipotensión, y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas.

La diabetes mellitus por insuficiencia pancreática endocrina representa al 50% de los enfermos, puede ser la primera manifestación clínica, lo que es frecuente en las formas indoloras; la diarrea y esteatorrea como expresión de la insuficiencia pancreática exocrina ocurre con menos frecuencia. La pérdida de peso y la desnutrición se presentan al fin de la enfermedad, secundarias a la mala absorción de nutrientes y específicamente al mal control del dolor que se desencadena a la ingesta de alimentos. El dolor tiende a reducirse cuando aparece la insuficiencia pancreática con disminución de la secreción de enzimas; puede haber ascitis, hepatomegalia y esplenomegalia, y con menos frecuencia hemorragia del aparato digestivo por gastritis erosiva o varices esofágicas rotas.

CLASIFICACIÓN

La nueva clasificación de gravedad para la pancreatitis propuesta por Petrov en 2010, avanza y mejora de manera significativa la de Atlanta de 1992.

Las definiciones utilizadas para las categorías de gravedad en la nueva clasificación se basan en las características de los «determinantes locales» (necrosis peri/ pancreática, estéril o infectada) y el «determinante sistémico» (insuficiencia de un órgano ausente, transitoria o persistente), así como la posibilidad de interacción entre los factores determinantes durante el mismo episodio de PA. La disfunción, fracaso o fallo orgánico (FO) se define como transitorio (cuando se resuelve en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas, como norma en menos de 48h desde el inicio de la PA) o FO persistente (cuando no se resuelve más allá de las 48h).

Las definiciones son:

1. **Pancreatitis Aguda Leve:** se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática y el fracaso de órganos.
2. **Pancreatitis Aguda Moderada:** se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis

(peri) pancreática estéril o fracaso de un órgano transitorio.

3. **Pancreatitis Aguda Grave:** se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o fracaso de un órgano persistente.
4. **Pancreatitis Aguda Crítica:** se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y FO persistente.

Esta clasificación es dinámica y evolutiva, por lo que precisa que la asignación de una categoría de gravedad, necesitará por lo menos 48h después del ingreso hospitalario.

Definición de fallo orgánico (FO):

1. **Hipotensión:** PAS < 90 mmHg o disminución en 40 mmHg de PAS basal, con signos de hipoperfusión tisular (lactato > 3 mMol/L); Saturación de oxígeno venosa central SvcO₂ < 70%.
 2. **Fallo respiratorio:** PaO₂ < 60 mmHg basal (sin O₂ suplementario); o PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg.
 3. **Fallo renal agudo:** Incremento de la creatinina basal por 2 (AKI-2, o RIFLE-I) y/o disminución del flujo urinario (oliguria) < 0,5 ml/kg/h x 12 horas.
- El FO puede ser transitorio o persistente:

Fallo orgánico transitorio:

Datos de FO que se resuelven en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

Fallo orgánico persistente:

Datos de FO que no se resuelven en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

El autor de la nueva clasificación define transitorio o persistente como el FO que no se resuelve en menos o mayor de 48 horas.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de pancreatitis aguda (PA) debe realizarse en las primeras 48 horas desde el ingreso, se basa en la presencia de al menos dos de estos tres criterios:

- **Datos clínicos compatibles:** dolor abdominal predominantemente epigástrico o difuso (típicamente irradiado a espalda en un 40-70% de los casos), náuseas y vómitos (hasta el 90%). Un 5-10% de los casos no presentan dolor abdominal, pero éstas suelen estar ligadas a cirugías

abdominales o casos en los que el paciente presenta un cuadro de shock.

- **Datos de laboratorio compatibles:** se acepta una amilasa y/o lipasa (más sensible y específica) elevadas 3 veces por encima del límite alto de la normalidad como diagnósticas de PA, siendo sólo “sugerentes” de PA las elevaciones menores.
- **Datos radiológicos compatibles en Tomografía Computarizada:** (TC abdominal, si es necesario, se puede utilizar para confirmar una sospecha clínico-analítica, ya que parece ser el método diagnóstico más fiable. La TC efectuada entre el 4 al 10 día permite el diagnóstico del 100% de la necrosis pancreática. Aunado a esta existe en la actualidad, la TC dinámica con contraste es el patrón oro en la identificación y la cuantificación de la necrosis en las primeras 36 a 48 horas del proceso siempre y cuando no curse el enfermo con falla renal.

La sospecha clínica es el primer elemento diagnóstico. Basta con saber que el dolor es parte fundamental y piedra angular de la enfermedad; sin embargo, los estudios de laboratorio y gabinete orientan hacia un diagnóstico correcto y el uso de la tomografía dinámica corrobora el estado de la glándula, mientras que los estudios de sangre revelan enzimas específicas elevadas en el proceso agudo del padecimiento. La clasificación de éste se realiza en este momento para determinar los pasos a seguir.

No hay elementos de laboratorio o clínicos patognomónicos de la PA; se han evaluado muchos biomarcadores y mediadores inflamatorios para pronosticar la gravedad de la PA. Las determinaciones iniciales incluyen los niveles de amilasa y lipasa, hemograma, uremia, creatinemia, glucemia, calcemia, trigliceridemia, análisis de orina y nivel de gases en la sangre arterial.

La ecografía transabdominal se usa para diagnosticar la coledocolitiasis. El gas en el intestino puede limitar la visualización del páncreas, el cual, cuando se ve, puede estar agrandado, con alteraciones de la textura y presencia de líquido peripancreático. La TC con contraste es una técnica estándar para el diagnóstico de la PA. La TC generalmente no está indicada en los pacientes con PA leve no complicada, sino cuando el caso es grave o ha empeorado. La resonancia magnética no es de uso común; puede estar indicada para detectar la inflamación, la necrosis o la colección de líquido peripancreático.

La CPRE es útil para evaluar las causas menos comunes de pancreatitis (por ejemplo, la microlitiasis; la disfunción del esfínter de Oddi; el páncreas divisum y, la estrechez del conducto pancreático, tanto benigna como maligna). En los pacientes con pancreatitis litiasica grave, la morbilidad y la mortalidad se han reducido por la aplicación de la CPRE selectiva precoz. El pancreatograma o la colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP), es una técnica no invasiva que permite evaluar los quistes pancreáticos y peripancreáticos. Es útil cuando no se puede hacer la CPRE o ésta ha sido infructuosa. Otra técnica nueva es la ecografía endoscópica, muy sensible para documentar cálculos y tumores pero menos que la CPRE. Es útil en pacientes obesos y con íleo, y permite determinar si el paciente con PA puede beneficiarse con la CPRE terapéutica.

La ecografía abdominal (EA) sin irradiación del feto es la técnica de imágenes inicial de elección para identificar una etiología biliar en la mujer embarazada. No obstante, no es sensible para la detección de cálculos en la vía biliar principal o barro. La ecografía endoscópica (EE), un procedimiento semi-invasivo sobre el árbol biliar, es una modalidad precisa para detectar cálculos en la vía biliar principal (VBP). La EE es apropiada antes de considerar la CPRE terapéutica en pacientes en donde los estudios por imágenes no invasivos, como la CPRM no están disponibles, están contraindicados o no son concluyentes. La EE supone no exposición a radiación y es extremadamente segura, excepto por un riesgo mínimo relacionado con la sedación.

La CPRM es el método preferido para evaluar la VBP en muchas situaciones clínicas. Hay pocos datos sobre la seguridad de la RM en el primer trimestre del embarazo. De acuerdo con el *Safety Committee of the Society for Magnetic Resonance Imaging*, los procedimientos de RM están indicados en las mujeres embarazadas si otras formas de diagnóstico por imágenes no ionizantes son inadecuadas, o si el examen brinda información importante que, de otra manera, requeriría exposición a la radiación ionizante.

La utilidad clínica de la CPRE terapéutica, cuando está indicada, es incuestionable. Varios reportes han mostrado que la CPRE puede ser efectuada con éxito en el tratamiento de la coledocolitiasis sintomática en el embarazo. Una preocupación mayor con este procedimiento es la radiación ionizante peligrosa para el feto. Sin

embargo, limitando el tiempo de fluoroscopia, protegiendo la pelvis y el feto con plomo y evitando las radiografías directas, la dosis de radiación fetal puede reducirse bastante por debajo de las dosis máximas permisibles.

El método de elección para el diagnóstico de PC sigue siendo el estudio por imágenes. Los exámenes de laboratorio y gabinete buscan de manera directa las fallas endocrinas y exocrinas. Los estudios radiológicos pueden observar calcificaciones en la región anatómica del páncreas. El estudio más útil en la pancreatitis crónica es la colangiopancreatografía retrógrada sendoscópica, mediante la cual se observan las características del ámpula y se pueden tomar biopsia y citología del jugo pancreático.

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (MRCP) aporta información del parénquima pancreático y de las vísceras vecinas y emplea imágenes T-2 pesadas para visualizar las vías biliares y pancreáticas. El empleo de secretina durante el estudio aumenta la calidad del pan-

creatograma. Es probable que con el tiempo esta técnica se convierta en un método de elección. Sin embargo, hasta el presente no aporta suficientes detalles para el diagnóstico de PC precoz. **Tabla 3.** Marcadores séricos para el diagnóstico y pronóstico de la pancreatitis aguda.

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN MULTIFACTORIALES

Se ha investigado el papel de numerosos factores clínicos y analíticos en la predicción de la gravedad de la PA. Clásicamente la edad avanzada, fiebre, taquipnea, tetania, masa abdominal palpable, íleo paralítico persistente, obesidad, shock y signos hemorrágicos (Cullen y Grey-Turner) tienen valor pronóstico. Diferentes parámetros analíticos, como el valor de hematocrito y leucocitos, también se han evaluado en este sentido, pero su eficacia es escasa cuando se valoran aisladamente. No obstante, su valor pronóstico aumenta

Tabla 3. Marcadores séricos para el diagnóstico y pronóstico de la pancreatitis aguda

Pruebas de laboratorio	Momento de inicio	Propósito	Observaciones clínicas/limitaciones
Alanina transaminasa	12 a 24	Diagnóstico y etiología	Asociada con pancreatitis por litiasis vesicular; elevación del umbral o mayor en presencia de PA; para el diagnóstico de ese tipo de pancreatitis tiene un valor predictivo del 95%
Amilasa	2 a 12	Diagnóstico	Más segura cuando duplica el límite superior normal; los niveles y la sensibilidad van disminuyendo desde el inicio de los síntomas
Proteína C reactiva	24 A 48	Predictivo de gravedad	Marcador tardío; los niveles elevados se asocian con necrosis pancreática
Interleucina-6	18 a 48	Predictivo de gravedad	Indicador precoz de gravedad
Interleucina-8	12 a 24	Predictivo de gravedad	Indicador precoz de gravedad
Lipasa	4 a 8	Diagnóstico	Mayor sensibilidad en la pancreatitis por alcohol
Fosfolipasa A2	24	Predictivo de gravedad	Se asocia con necrosis pancreática y falla pulmonar
Procalcitonina	24 a 36	Predictivo de gravedad	Detección precoz de la gravedad; alta concentración en la necrosis infectada
Péptido activación del tripsinógeno	Pocas horas	Diagnóstico y predicción de gravedad	Marcador precoz de PA y estrecha correlación con la gravedad

cuando son integrados en sistemas de puntuación multifactoriales.

Los más utilizados son: Criterios de Ranson, Imrie (Glassgow), APACHE –II, y el Computed Tomography Severity Index.

Criterios de Ranson:

- En la admisión: 1) Edad >55 años 2) Leucocitos >16.000 3) Glicemia >200 mg/dl 4) LDH >350 UI/L 5) AST (SGOT) >250 U
- En el curso de las primeras 48 horas: 6) BUN >5 mg/dl 7) PaO₂ 10% 9) Calcio 4 mEq/ l) Secuestro líquidos >6.000 ml

Criterios de Glassglow (Imrie)

- PaO₂ arterial (mmHg) < 60
- Albúmina (g/dl) < 3,2
- Calcio (mg/dl) < 8
- Leucocitos > 15.000/mm³
- AST (UI/l) > 200
- LDH (UI/l) > 600
- Glucosa (mg/dl) > 180

Índice de gravedad por TC

Grado TC

A: Páncreas normal (0 puntos)

B: Páncreas edematoso (1 punto)

C: B + alteraciones extrapancreáticas graves (2 puntos)

D: Alteraciones extrapancreáticas graves más colección líquida (3 puntos)

E: Colecciones múltiples o extensas de líquido (4 puntos).

Puntaje de necrosis:

- Ninguna (0 puntos)
- Un tercio (2 puntos)
- Un tercio pero menos de la mitad (4 puntos)
- La mitad (6 puntos)

Complicaciones

Las complicaciones que se presentan en la pancreatitis pueden dividirse para su estudio en locales y sistémicas. Se citan las siguientes:

Locales.

- Necrosis e infección
- Absceso pancreático
- Seudoquistes pancreáticos

Otras:

Hemorragias, Fístulas, Ascitis, Compresiones, Disrupción del conducto pancreático principal.

Sistémicas.

- Falla cardiocirculatoria (shock)
- Insuficiencia Respiratoria, Renal, Hepatocelular
- Alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas (Hiperglicemia, Hiperlipemia, Hipocalcemia, Acidosis metabólica)

- Hemorragia gastroduodenal
- Alteración de la coagulación
- Encefalopatía pancreática
- Oculares (Retinopatía de Purcher)
- Digestivas (Íleo, Úlcera de estrés)

La nueva clasificación es dinámica y evolutiva, por lo que la asignación de una categoría de gravedad es muy importante para determinar con oportunidad la necesidad de ingreso del paciente con pancreatitis a una Unidad de Cuidados Intensivos. UCI

Los pacientes con PA reciben un seguimiento clínico y analítico protocolizado y periódico durante las primeras 72 horas, para detectar precozmente el FO e iniciar su tratamiento enérgico lo antes posible.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento médico consisten en modificar los hábitos y comportamientos que pueden exacerbar la evolución de la enfermedad (tabaquismo, alcoholismo, dieta inadecuada). El alcoholismo y el tabaquismo triplican la tasa de mortalidad en los pacientes con pancreatitis crónica.

En los pacientes con PA es importante controlar la repleción exagerada de volumen y el dolor, como así la función hemodinámica, la atención de las necesidades nutricionales y las complicaciones.

El tratamiento ideal está encaminado a suprimir el dolor; al principio es conservador e inicia con dieta baja en grasas, analgésicos no narcóticos y se prohíbe la ingesta de alcohol. Una vez excluida la causa orgánica (úlceras pépticas, seudoquistes pancreáticos, tumor inflamatorio) se indicarán analgésicos adecuados. Dentro de la primera línea se destacan el acetaminofeno 650 mg hasta 6 dosis diarias como máximo y el tramadol en dosis de 50 a 100 mg sin superar los 400 mg diarios. Si no se logra el alivio del dolor se puede considerar el bloqueo axial celíaco guiado por ecografía endoscópica o tomografía computada.

Todavía rige el concepto de que el páncreas debe mantenerse en reposo, sin embargo, en comparación con la nutrición parenteral, se ha comprobado que la nutrición enteral tiene claros beneficios en la PA grave. Un metaanálisis concluyó que la nutrición enteral total es igual sino mejor que la nutrición parenteral. Varios estudios alea-

torios han demostrado que la sonda nasoyeyunal mejora los índices de morbilidad y mortalidad, posiblemente porque evita el desarrollo de necrosis infectada, por inhibición de la traslocación bacteriana del tubo digestivo. Ésta es la opción preferida para la PA grave, siempre que el paciente no presente íleo intestinal.

Otro objetivo importante es compensar la insuficiencia exocrina y mejorar la absorción de los alimentos. Si el paciente tiene diarrea, perdió peso, presenta síntomas de dispepsia, o tiene una excreción fecal de grasas >15 g/día, se recomienda administrar un mínimo de 30.000 unidades de lipasa pancreática en cada comida. Existen varias fórmulas comerciales disponibles y para reducir la inactivación gástrica de las enzimas pancreáticas, se recomiendan los bloqueadores de la histamina 2, como la ranitidina, o un inhibidor de la bomba de protones. Estas combinaciones ayudan a corregir la esteatorrea.

Varias de las recomendaciones de tratamiento en la mujer embarazada con pancreatitis están basadas en opiniones expertas solamente, no confirmadas por ensayos controlados. Las dificultades para realizar dichos estudios en pacientes embarazadas críticamente enfermas son obvias.

Aunque se pueden alcanzar resultados exitosos en pacientes obstétricas que requieren nutrición parenteral, la frecuencia de las complicaciones maternas secundarias a los catéteres venosos centrales insertados, es mayor que la reportada en pacientes no embarazadas. Los catéteres venosos centrales insertados periféricamente pueden ser preferibles cuando la nutrición parenteral es requerida durante el embarazo. Al igual que en pacientes no embarazadas, la nutrición enteral mediante alimentación nasoyeyunal es preferible a la nutrición parenteral total (NPT). Una de las complicaciones tardías de la PA grave es la necrosis pancreática. Cuando la necrosis se infecta, aumenta la mortalidad. Los antibióticos mejoran la evolución de la PA grave. Un metaanálisis sobre pancreatitis necrótica aguda concluye que la administración profiláctica de antibióticos puede disminuir la sepsis, la mortalidad, las infecciones extrapancreáticas y los índices quirúrgicos relacionados con la pancreatitis. En la necrosis infectada también puede estar indicado el desbridamiento quirúrgico.

En el embarazo el tema del uso profiláctico de los antibióticos es muy controversial y la elección de los antibióticos es difícil. Sin embargo, ante

la sospecha de colangitis no hay controversias en relación con la necesidad de una terapia antibiótica apropiada. Las pacientes con una PA leve, tamaño normal de la vía biliar principal, sin evidencia de colangitis, no necesitan antibióticos. En una paciente embarazada hay preocupaciones relacionadas con la transferencia transplacentaria del antibiótico al feto, con riesgo de teratogenicidad. El metronidazol pasa libremente a través de la placenta. No obstante, estudios recientes no muestran ninguna asociación con un riesgo aumentado de efectos teratogénicos con el metronidazol. La ampicilinasulbactam y la piperacilina-tazobactam están clasificadas como categoría B sin evidencia de riesgo en humanos. El imipenem, un antibiótico perteneciente a la clase de los carbapenem, tiene un amplio espectro de actividad. Está clasificado en la actualidad como categoría C en términos de riesgo para el feto al igual que las quinolonas. Sin importar el régimen inicial de drogas, la terapia se debe modificar de acuerdo con los organismos recuperados en los cultivos de sangre y el estado clínico del paciente.

La PIA debe medirse en todos los pacientes con PA grave. Se considerará hipertensión intra abdominal (HIA) cuando la PIA sea mayor de 12 mmHg sostenida o repetida y síndrome compartimental abdominal (SCA) sea la PIA mayor de 20 mmHg sostenida y asociada a Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO) de novo. Ante episodios de Hipertensión Intrabdominal (HIA) y desarrollo del SCA tendremos como objetivo conseguir una Presión de Perfusión Abdominal (PPA) de 50- 60mmHg.

El tratamiento del SCA en la PAPG consistirá en incrementar la Presión Arterial Media (PAM) o disminuir la PIA para mejorar la PPA. Dentro de las terapias no quirúrgicas para disminuir la PIA se considerará la aspiración del contenido intestinal por sondaje gástrico y/o rectal; administración de procinéticos (metoclopramida, eritromicina, neostigmina); sedación y relajación y disminución del tercer espacio con diuréticos y/o técnicas de reemplazo renal. Dentro de las terapias quirúrgicas para disminuir la PIA se considerará el drenaje percutáneo y/o la laparotomía descompresiva. Únicamente se actuará también sobre la región pancreática si se confirma la existencia de infección.

El principal síntoma para el tratamiento quirúrgico en la pancreatitis crónica es el dolor; las complicaciones como pseudoquistes o abscesos pancreáticos,

ictericia obstructiva por estenosis distal del colédoco y la oclusión por el mismo padecimiento duodenal son indicaciones de cirugía.

El tratamiento endoscópico está indicado en la estenosis papilar, las estrecheces ductales, la litiasis y el pseudoquiste. En los pacientes con pancreatitis crónica en que la presión del conducto pancreático está aumentada por estenosis papilar, la esfinterotomía es beneficiosa. En las estenosis del conducto pancreático se efectúa papilotomía, dilatación del conducto y colocación de un stent. Este tratamiento tiene una elevada tasa de éxito. Los pacientes que más se benefician con ésta técnica son aquellos con pancreatitis recidivante.

En los pseudoquistes pancreáticos que comunican con el conducto pancreático, si están localizados en la cabeza o en el cuerpo del páncreas, se emplean stents transpapilares con

una tasa de éxito del 83%. Los quistes sin comunicación se extirpan por endoscopia transgástrica o transduodenal y los resultados son buenos en la mayoría de los casos.

Los procedimientos quirúrgicos para la enfermedad se dividen en derivativos, resecativos, o bien, una combinación de ambos. El procedimiento de drenaje más utilizado es la pancreaticoyeyunostomía lateral (procedimiento de Puestow), la cual se realiza con éxito hasta en 70% de los casos. El método combinado que se emplea ante la sospecha de cáncer de páncreas es la pancreaticoduodenectomía (procedimiento de Whipple), que tiene un control del dolor de 80% y una morbilidad cercana a 10%. Por último, la resección de cabeza de páncreas con preservación de duodeno (procedimiento de Berger) tiene un control del dolor mayor a 90%.



MÓDULO VIII

PATOLOGÍA NEUROLÓGICA



EPILEPSIA Y ESTADO EPILEPTICO

Oswaldo Israel Sandoval Ayala

INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno neurológico común caracterizado por convulsiones técnico-clínicas recurrentes; no es simplemente un diagnóstico, sino un síntoma con muchas causas subyacentes. Se estima una prevalencia mundial de 2.7 a 41.3 por cada 1000 personas, siendo mayor en países en desarrollo. En México, se ha descrito una prevalencia de 11.4 a 20.3 en 1000 personas, es decir, se puede calcular que existen cerca de 10 a 20 millones de personas con epilepsia en nuestro país.

En la práctica médica se ha considerado que un paciente experimenta epilepsia si sufre una convulsión sin causa aparente con una alta propensión de presentar una nueva crisis convulsiva (60% a 90%) o dos convulsiones no provocadas. El conjunto de conceptos teóricos que definen la epilepsia ha sido adaptado a la práctica médica por la Task Force of the International League Against Epilepsy (ILAE), para facilitar el diagnóstico de personas que experimentan esta afección.

En las mujeres epilépticas, el embarazo puede despertar gran preocupación por el bienestar de la madre y el feto. La mayoría de las mujeres con epilepsia no tendrá mayor frecuencia de crisis convulsivas y el 96% dará a luz a niños sanos. Sin embargo, algunas mujeres (entre 14 y 32/100) sí experimentarán un aumento de la frecuencia de las convulsiones, lo que puede ser perjudicial para la madre o el feto.

La preeclampsia es un trastorno multisistémico que afecta al 28% de los embarazos, y se caracteriza clínicamente por hipertensión y proteinuria. Es un importante factor de riesgo de morbilidad perinatal y puede conducir a eclampsia, complicación grave con hiperreflexia, convulsiones y coma.

Varios estudios observaron que los hijos de mujeres con eclampsia tienen un mayor riesgo de epilepsia; sin embargo, no está claro si este riesgo es real y si también se aplica a la enfermedad precursora subyacente, la preeclampsia. Si el riesgo excesivo para epilepsia es una consecuencia de lesiones cerebrales inducidas por convulsiones eclámpicas, no se podría esperar ninguna asociación con la preeclampsia ya que las convulsiones no son parte de esta condición.

El diagnóstico de epilepsia puede ser difícil, por lo que corresponde a un médico con experiencia diagnosticar y tratar esta condición.

El tratamiento precoz con fármacos antiepilépticos luego de la primera convulsión no afecta el pronóstico a largo plazo, y un 75 / 80% de los pacientes alcanza la remisión en 5 años, independientemente de si el tratamiento comenzó luego de la primera convulsión o solo después de una recurrencia. La guía de 2004 del Institute fo Health and Clinic Excellence (NICE) sobre el manejo de las epilepsias en adultos y niños ha sido actualizada recientemente en forma parcial con respecto al tratamiento farmacológico.

El estado epiléptico (EE) es considerado como la máxima expresión de la epilepsia, debido a su importante morbilidad y mortalidad tanto a corto como a largo plazo.

DESARROLLO

Una crisis epiléptica (CE) es la manifestación clínica de una descarga neuronal excesiva e hipersincrónica que suele ser autolimitada. Dependiendo del área cerebral afectada, la crisis tiene manifestaciones diversas (motoras, sensitivas, psíquicas, etc). Las crisis se originan por muy diversos mecanismos que suelen producir un exceso de excitación neuronal o un defecto de inhibición.

DEFINICIÓN

La epilepsia es un trastorno del sistema nervioso central crónico caracterizado por la repetición de dos o más crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediatamente identificable. La ocurrencia de una única crisis no permite el diagnóstico de epilepsia, a no ser que haya factores predisponentes claros para tener una nueva crisis (por ejemplo una lesión cerebral subyacente o un EEG claramente anormal). No todas las epilepsias se caracterizan por presentar convulsiones ni todas las convulsiones son epilépticas.

La incidencia de la epilepsia es mayor en los niños, y al menos en parte es consecuencia de malformaciones cerebrales, lesiones cerebrales perinatales y trastornos genéticos, y a edades más avanzadas, suele ser el resultado de la enfermedad cerebrovascular. Sin embargo, las convulsiones pueden comenzar a cualquier edad y seguir a un insulto cerebral como los traumatismos de cráneo, las infecciones o los tumores intracraneos. El riesgo de desarrollar epilepsia aumenta en presencia de trastornos del aprendizaje o luego de

una convulsión febril prolongada o lateralizada en los niños.

Los factores genéticos contribuyen en forma directa (por ejemplo, la esclerosis tuberosa hereditaria autosómica dominante) o con un patrón más complejo como la herencia poligénica. En general, en casi el 40% de las personas con epilepsia intervienen factores genéticos.

CLASIFICACIÓN

Las crisis epilépticas pueden ser parciales o generalizadas:

- Las crisis parciales son aquellas que se originan en un lugar concreto del cerebro (tienen un foco) y son, por tanto, de origen temporal, frontal, occipital o parietal. Hay dos tipos de crisis parciales: simples, si no se asocian a pérdida de contacto con el medio externo, o complejas, si hay una alteración de la conciencia con pérdida de la capacidad de respuesta durante la crisis. Las crisis parciales simples consisten en sensaciones o percepciones anormales de tipo visual, sensitivo, psíquico u olfatorio, o en una actividad motora (movimientos clónicos, posturas tónicas). Las crisis parciales complejas se caracterizan por mirada ausente y la realización de actos más o menos complejos (automatismos manuales desorganizados u organizados, movimientos de deglución o chupeteo, etc.) y amnesia de lo sucedido durante el período que dura la crisis y el inmediato período pos crítico. El 50% de los pacientes con crisis parciales presentan generalización secundaria.
- Las crisis generalizadas son aquellas cuyas manifestaciones clínicas responden a la activación de ambos hemisferios cerebrales. Pueden ser convulsivas, es decir, presentan actividad motora (como son las crisis tónico-clónicas, mioclónicas o tónicas) o no convulsivas (ausencias o atónicas). Las crisis tónico-clónicas son las más frecuentes y se caracterizan por la pérdida de conciencia, una fase tónica de aproximadamente 10-20 segundos, una fase clónica de duración variable y estupor pos-crítico que puede durar desde varios minutos hasta horas. Generalmente se produce amnesia del episodio, relajación de esfínteres y mordedura lateral de la lengua.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de epilepsia es clínico, es decir, se hace sobre la base de la descripción de las convulsiones por parte del paciente y los testigos. Es muy importante escuchar el relato de los testigos, ya que suele ser más informativo del episodio que el del propio paciente, el que puede confundirlo por pérdida de conocimiento, confusión y amnesia.

Niños, jóvenes y adultos que concurren a un servicio de urgencias después de un ataque sospechoso deben ser, en principio, considerados epilépticos. Esto debe ser realizado por un médico de adultos o pediatra, quien ante la sospecha o duda diagnóstica deberá derivar al paciente al especialista.

Para comprobar el diagnóstico clínico presuntivo se puede recurrir a las imágenes cerebrales por resonancia magnética o la electroencefalografía, pero no como pruebas de detección, ya que pueden dar resultados positivos y negativos falsos. Si se sospechan convulsiones, los pacientes deben ser derivados al especialista mientras que el tratamiento antiepiléptico se posterga hasta después de la segunda convulsión.

Cuando no es posible establecer claramente el diagnóstico definitivo de epilepsia se deben considerar otros estudios y/o derivar al especialista en epilepsia. Los métodos auxiliares de diagnóstico son:

1. Electroencefalograma. Se debe realizar cuanto antes (plazo: 4 semanas) después de haber sido solicitado.
2. Electrocardiograma de 12 derivaciones en los adultos con sospecha de epilepsia, y en niños y jóvenes con diagnóstico incierto.
3. La resonancia magnética es el estudio por imagen de elección para cualquiera con epilepsia. Las imágenes por resonancia magnética son particularmente importantes en aquellos que desarrollan epilepsia antes de los 2 años de edad o en la edad adulta, tienen algún indicio de un comienzo focal en la historia, el examen, o la electroencefalografía (a menos que haya una clara evidencia de epilepsia focal benigna), y en aquellos que continúan con los ataques a pesar de la medicación de primera línea.

TRATAMIENTO

En todas las personas con epilepsia, el objetivo es quedar libre de convulsiones. La reducción de un 50% de las convulsiones, por ejemplo, bajar de 6 a 3 convulsiones por mes, podría ser el efecto mínimo deseado para mejorar la calidad de vida, la cual se ve afectada en gran parte por ciertas restricciones en el estilo de vida que limitan a la persona, aunque permanezca libre de convulsiones, como es la inhabilitación para conducir vehículos o las dificultades para obtener trabajo o mantener una relación.

La elección de la monoterapia inicial se basa en varios estudios (incluyendo, el más reciente, el SANAD) y en las recomendaciones del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Los fármacos antiepilépticos deben adaptarse al tipo de convulsiones que presenta cada paciente, el síndrome epiléptico, los tratamientos concomitantes, las comorbilidades, los problemas en el estilo de vida y las preferencias del paciente.

Los especialistas deben ajustar la dosis del antiepiléptico elegido para alcanzar el control de las convulsiones; si las convulsiones continúan, la dosis deberá aumentarse (si no produce efectos secundarios) y, para algunos fármacos como la fenitoína, se puede tener la guía de la titulación plasmática.

Los niveles sanguíneos de fármacos antiepilépticos también deben ser monitoreados para detectar la falta de cumplimiento de la prescripción, la toxicidad y el manejo de condiciones específicas como el estado epiléptico, la insuficiencia orgánica y el embarazo, en los que los niveles séricos pueden caer, dando como resultado la reaparición de las convulsiones.

El tratamiento debe iniciarse y continuarse de acuerdo a las indicaciones del especialista. La duración de cada tratamiento, antes de decidir si continúa o se cambia por otro fármaco alternativo, depende de la aparición de los efectos secundarios y de la frecuencia de las convulsiones.

El tratamiento utilizado dependerá del tipo de convulsión que presente la paciente. Los antiepilépticos clásicos: ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, primidona, etosuximida y clonazepam son capaces de controlar el 70-80% de casos de epilepsia cuando se utilizan en monoterapia. Fármacos antiepilépticos de nueva generación, autorizados para su uso

en monoterapia, como la lamotrigina, oxcarbazepina, topiramato y levetiracetam probablemente controlan a un porcentaje similar.

Como medicamentos de primera línea para las convulsiones focales de reciente aparición se debe ofrecer la carbamazepina o la lamotrigina. Si estos medicamentos no son adecuados o tolerados, se debe ofrecer levetiracetam, oxcarbazepina, o valproato de sodio.

En el caso de las crisis tónico-clónicas generalizadas, se debe ofrecer el valproato de sodio como tratamiento de primera línea. Si este no es adecuado, la siguiente opción será la lamotrigina. Si la persona tiene convulsiones mioclónicas o se sospecha que ha tenido epilepsia mioclónica juvenil, tener en cuenta que la lamotrigina puede exacerbar las crisis mioclónicas. También se puede considerar la posibilidad de carbamazepina y oxcarbazepina, pero teniendo en cuenta el riesgo de exacerbar las convulsiones mioclónicas o de ausencias.

Los fármacos antiepilépticos poseen efectos característicos y suelen tener efectos secundarios predecibles; la meta de conseguir la desaparición de las convulsiones no debe perseguirse en forma implacable a expensas de la calidad de vida ya que los efectos colaterales también tienen un efecto negativo en la calidad de vida. Los efectos adversos más comunes que motivan la suspensión del fármaco son la somnolencia, los mareos, el letargo y la disminución cognitiva. Estos efectos secundarios son un problema especial para combinar diferentes antiepilépticos.

Durante el embarazo, la mayoría de las mujeres con epilepsia no tendrá mayor frecuencia de crisis convulsivas y el 96% dará a luz a niños sanos. Los factores relacionados con el embarazo pueden influir en el control de las convulsiones. Las mujeres que están libres de crisis los 9 meses previos a la concepción tienen mayor probabilidad de no tener crisis durante el embarazo. Un estudio prospectivo multicéntrico grande (European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy EURAP) mostró que el buen control de las crisis en el primer trimestre parece asociarse con un buen control más tarde en el embarazo. Se demostró que el riesgo de convulsiones durante el parto fue de 14 a 26/1.000 embarazos, mientras que el riesgo de un estado epiléptico fue bajo, <1/100 embarazos.

Existen factores determinantes en el control de las crisis convulsivas durante el embarazo. Se describen a continuación: **(Tabla 1)** **(Tabla 2)**.

Ácido valproico (Depakine®):

Es la droga de elección para los pacientes con convulsiones tónico-clónicas y descargas generalizadas en el EEG; también para pacientes con otras formas de epilepsia generalizada, particularmente crisis de ausencia y convulsiones mioclónicas y atónicas. Su mecanismo de acción es por medio del bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje, bloqueo de las corrientes de calcio de umbral bajo y por aumento de la función GABAérgica (inhibitoria). Es ampliamente utilizado como agente antiepiléptico de primera línea en el embarazo.

Se ha asociado a una variedad de malformaciones importantes y de menor importancia, incluyendo un aumento de defectos en el tubo neural (esпина bífida y anencefalia), fisura palatina y labio leporino, anomalías cardiovasculares, defectos genitourinarios, retraso en el desarrollo neuromotor, autismo y desórdenes endocrinológicos. El riesgo de teratogénesis es, según los distintos registros de embarazo, superior a otros fármacos antiepilépticos como la carbamazepina. Existe una relación establecida entre la dosis de ácido valproico y el resultado perinatal adverso. Si no existen otras alternativas terapéuticas, se debe utilizar la dosis efectiva más baja posible, en lo posible menor de 800-1000 mg/día.

La toxicidad neonatal asociada a la exposición intraútero a ácido valproico incluye síntomas como irritabilidad, ictericia, hipotonía, dificultades para la ingesta y convulsiones. Algunos estudios han comunicado a largo plazo alteraciones cognitivas en comparación con niños nacidos de madres que tomaban otros antiepilépticos.

Tabla 1 Factores relacionados con el embarazo

Factores relacionados con el embarazo que contribuyen al empeoramiento del control de las convulsiones
<ul style="list-style-type: none"> • Falta de sueño durante la última etapa del embarazo, el parto y el pos parto • Estrés y la ansiedad • Cambios hormonales • Cambios farmacocinéticos con disminución de los niveles plasmáticos de los fármacos antiepilépticos, sobre todo lamotrigina • Falta de adherencia al tratamiento farmacológico debido al temor de que el desarrollo fetal se vea afectado • Cambio a un fármaco menos eficaz debido a la percepción de que el riesgo de teratogénesis es menor

Carbamazepina (Tegretol®):

Es eficaz para el tratamiento de convulsiones tónico-clónicas parciales y generalizadas, pero no es eficaz en pacientes con crisis de ausencia o convulsiones mioclónicas (puede empeorar este tipo de crisis). Su mecanismo de acción es por medio del bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje.

Se asocia a anomalías del sistema nervioso central, principalmente defectos del tubo neural (esпина bífida y anencefalia), anomalías cardiovasculares y urinarias, malformaciones craneofaciales (fisura palatina), crecimiento intrauterino restringido y alteraciones en el desarrollo neuromotor y bajo coeficiente intelectual. Sin embargo, los datos más recientes procedentes de registros de embarazo señalan un riesgo de malformaciones bajo en comparación con otros fármacos como el fenobarbital o el ácido valproico, por lo que algunos autores lo consideran el fármaco de elección para tratar epilepsias parciales durante la gestación, junto con la lamotrigina.

Fenitoína (Epanutin®, Neosidantoína®):

Es eficaz para el tratamiento de las convulsiones parciales y tónico-clónicas.

Su mecanismo de acción es por medio del bloqueo de los canales de sodio sensibles al voltaje. Es una droga con un pequeño rango terapéutico y una farmacocinética no lineal, por lo tanto es importante controlar sus niveles séricos. El efecto adverso principal de la droga es la neurotoxicidad manifestándose con somnolencia, disartria, temblor, ataxia y dificultades cognitivas; estos efectos llegan a ser más probables cuando la concentración de la droga en plasma excede los 20 µg/ml.

Se asocia a defectos congénitos cardíacos (defectos septales ventriculares), hipospadia, pie zambo y restricción del crecimiento intrauterino. Característicamente se asocia a un cuadro clínico fetal denominado Síndrome Hidantoínico (defectos en el palatino, labio leporino, nariz en silla de montar, hipertelorismo, hipoplasia digital, retraso mental).

Fenobarbital (Cardenal®, Luminal®):

Es tan eficaz como la carbamazepina y la fenitoína en la supresión de ataques tónico-clónicos parciales y generalizados. Su mecanismo de acción es mediante la disminución de la función GABAérgica (inhibición).

Tabla 2 Guía NICE sobre tratamiento con fármacos antiepilepticos

Tipo de convulsiones	Tratamiento de primera línea	Tratamiento complementario	Otros fármacos	No considerar (pueden empeorar las convulsiones)
Generalizadas tónico clónicas	Carbamazepina, lamotrigina, oxcarbazepina, valproato de sodio	Clobazam, lamotrigina, valproato de sodio		Carbamazepina, gabamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, pregabalina, tiagabina, vigabatrina
Tónicas o atónicas	Valproato de sodio	Lamotrigina	Rufinamina topiramato	Carbamazepina, gabapentina, oxcarbazepina, pregabalina, tiagabina, vigabatrina
Ausencias	Etosuximida, lamotrigina, valproato de sodio	Etosuximida, lamotrigina, valproato de sodio	Clobazam, clonazepam, Levetiracetam, topiramato, zonisamida	Carbamazepina, gabamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, pregabalina, tiagabina, vigabatrina
Mioclónicas	Levetiracetam, Valproato de sodio, topiramato	Levetiracetam, valproato de sodio, topiramato.	Clobazam, clonazepam, piracetam, zonisamida	
Focales	Carbamazepina, lamotrigina, Levetiracetam, oxcarbazepina, valproato de sodio,	Carbamazepina, Clobazam, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, valproato de sodio, topiramato	Acetato de eslicarbazepina, lacosamida, fenobarbital, fenitoína, pregabalina, retigabina, tiagabina, vigabatrina, zonisamida	

La limitación principal para la utilización del fenobarbital son sus efectos secundarios: alteraciones cognitivas, en el humor y en el comportamiento; también puede causar fatiga y apatía.

Se asocia a malformaciones cardíacas (hipoplasia de la válvula mitral, tetralogía de Fallot) y a retraso de crecimiento intrauterino. El riesgo de teratogénesis es según varios estudios superior al de la población normal.

Recientemente se han introducido nuevos antiepilépticos útiles en el control de pacientes con mala respuesta a antiepilépticos clásicos; algunos de ellos también pueden utilizarse en monoterapia. Entre ellos están lamotrigina, topiramato, gabapentina, tiagabina, vigabatrina, oxcarbamazepina, felbamato, pregalina, zonisamida.

Lamotrigina (Lamictal®, Labileno®: Crisomet®):

Inhibe la liberación de aminoácidos estimulantes como el glutamato y resulta ser un anticonvulsivante muy potente. Tiene una actividad antifolato leve. Se considera un fármaco relativamente seguro, de amplio espectro, y es la alternativa al ácido valproico en el tratamiento de la epilepsia generalizada durante el embarazo. También puede utilizarse en el tratamiento de las epilepsias parciales. Sin embargo se ha comunicado un aumento de la incidencia de fisuras palatinas en pacientes tratadas con lamotrigina en monoterapia durante el primer trimestre de la gestación (hasta 8,9 por 1000).

Topiramato (Topamax®):

Es un fármaco antiepiléptico de nueva generación de amplio espectro, y puede utilizarse en monoterapia para tratar una variedad de crisis. Un estudio reciente ha mostrado que el tratamiento en monoterapia durante el primer trimestre de gestación puede asociarse a un aumento de un tipo específico de malformación, en concreto las fisuras palatinas.

Gabapentina (Neurontin®):

Es un derivado del neurotransmisor GABA y se utiliza sobretodo como tratamiento adyuvante en las crisis parciales. Su mecanismo de acción exacto no se conoce y no existen datos suficientes sobre la utilización de gabapentina en mujeres embarazadas.

Vigabatrina (Sabrilex®):

Aumenta los niveles cerebrales de GABA y se utiliza combinado a otros antiepilépticos en la epilepsia parcial resistente. En la actualidad su

utilización está muy limitada debido a que puede causar un estrechamiento concéntrico del campo visual.

El levetiracetam (Keppra®):

Es un nuevo fármaco antiepiléptico de amplio espectro que se utiliza con frecuencia en la actualidad en el tratamiento de epilepsias parciales y generalizadas. La experiencia con levetiracetam es más limitada, pero se han publicado algunas pequeñas series en las que el tratamiento en monoterapia no se ha asociado con malformaciones mayores. Sin embargo es necesaria mayor experiencia para establecer definitivamente su seguridad en el embarazo.

En las mujeres epilépticas no tratadas, la frecuencia global de malformaciones congénitas oscila aproximadamente entre 2-4 % y en las tratadas es alrededor del 6%. Los últimos estudios señalan que la epilepsia per se no incrementa el riesgo de malformaciones.

Todos los fármacos antiepilépticos clásicos son teratógenos, y hoy en día hay datos que sugieren que algunos son más teratógenos que otros. El potencial teratógeno de los anticonvulsivantes aumenta en gestantes que reciben politerapia (hasta un 13 %).

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE CON EPILEPSIA

La guía actual del NICE recomienda que todas las personas con epilepsia deben ser supervisadas anualmente en forma programada. En los adultos, esta revisión puede ser hecha por el médico general o el especialista, dependiendo de qué grado de control de las convulsiones se ha conseguido y de la presencia o no de problemas en el estilo de vida, como el embarazo, las normas de circulación o el cese del tratamiento farmacológico.

En la revisión anual se debe evaluar el tratamiento con el paciente. En esta evaluación se analizará la efectividad de los fármacos prescritos y los efectos adversos propios de cada fármaco. Es necesario revisar el efecto de las comorbilidades y los tratamientos concomitantes, como los anticonceptivos orales o los anticoagulantes. No se recomienda el monitoreo sistemático de los antiepilépticos porque no es posible alterar la estrategia farmacológica en forma aislada.

ESTADO EPILÉPTICO

La definición clásica de EE se centra en el tiempo de duración y en la cantidad de eventos presentes en el paciente, siendo históricamente definido como aquella condición con >30 minutos de actividad epiléptica continua o dos o más crisis secuenciales sin recuperar completamente el estado de alerta entre las crisis.

El estado epiléptico (EE) es considerado como la máxima expresión de la epilepsia, debido a su importante morbilidad y mortalidad tanto a corto como a largo plazo. Se debe recordar que definir epilepsia implica la presencia de dos o más crisis y no necesariamente el paciente con EE deberá ser diagnosticado con epilepsia, principalmente cuando este se presenta como manifestación clínica o subclínica de una enfermedad sistémica (por ejemplo, hipoglucemia), que al tratarse no se vuelve a presentar. El 30% de los pacientes que debutan con EE serán epilépticos y de los pacientes con diagnóstico establecido de epilepsia, el 5 a 15% sufren de EE en algún momento de su vida. De ellos 0.5 a 1% presentan al menos un episodio cada año.

Algunas investigaciones muestran que crisis repetitivas llevan a auto-sostenerse y a ser farmacorresistentes a los 15-30 minutos y que pueden llevar a daño neuronal en el mismo tiempo. Con el paso de los años, la duración que fue aceptada para EE tiende a disminuir de 30 minutos en las guías del "Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus" a 10-20 minutos en el "Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperation Study", y más recientemente por Lowenstein a 5 minutos.

Estas nuevas propuestas de clasificar al EE tomando en cuenta el tiempo de evolución clínica radica en la necesidad de tratar a estos pacientes lo más pronto posible, mejorando su sobrevida y disminuyendo morbilidad lo cual repercutirá en una mejor integración social.

El EE temprano o inminente es aquel que se presenta con crisis continuas o intermitentes que duran >5 minutos, sin una completa recuperación del estado de alerta. Esta definición reconoce la necesidad de tratar a los pacientes de forma intravenosa con fármacos antiepilépticos debido a que el riesgo de desarrollar EE es alto, pero es importante reconocer que no todos estos pacientes tienen el mismo riesgo y el sobrediagnosticar EE

puede llevar a incremento en morbilidad y mortalidad relacionado con el uso de FAE, así como incrementar el gasto económico.

El EE establecido se refiere a los pacientes con crisis clínicas o electroencefalográficas que duran >30 minutos sin una completa recuperación del estado de conciencia entre crisis.

Esta definición se acepta como la duración necesaria para consolidar el diagnóstico de EE tanto en la práctica clínica como para estudios clínicos.

El EE refractario (EER) puede ser considerado como la última expresión del EE. Este es definido de forma diferente dependiendo del contexto en el cual se desarrolla, con dos características que se deben tomar en cuenta juntas o por separado. El primer criterio típico es la duración, variando de 5, 30 o hasta 60 minutos del inicio de la crisis, incluso hasta 120 minutos para algunos autores. El segundo criterio para hablar de EER es que continúen a pesar del uso adecuado de uno o dos FAE, fármaco de elección y a dosis apropiada, usualmente incluyendo una benzodiazepina y un agente de acción prolongada como la fenitoína, fosfenitoína o fenobarbital. (Tabla 3).

Tabla 3 Clasificación del Estado Epiléptico

Generalizado	Focal
Convulsivo	
EETCG Primariamente generalizado. Secundariamente generalizado. Mioclónico. Tónico. Clónico. Atónico.	EE motor focal Epilepsia parcial continua
No convulsivo	
Ausencia (clásica). Otras crisis no convulsivas generalizadas.	Otras focales sin características motoras: Afasia, EE sensitivo. EE parcial complejo, con crisis parciales prolongadas o repetidas.

ETIOLOGÍA.

FISIOPATOLOGÍA

La principal causa del EE son niveles bajos de FAE en sangre en pacientes con epilepsia crónica (34%), causas sintomáticas remotas (24%), eventos vasculares cerebrales (22%), anoxia o hipoxia (~10%), causas metabólicas (~10%), alcohol y supresión de drogas (~10%). (**Tabla 4**).

Tabla 4 Clasificaciones

Clasificación de la Etiología del EE	
Sintomática aguda	Anoxia – Hipoxia Enfermedad cerebrovascular Tumores primarios o metastásicos Infección sistémica (no involucra SNC) Infección de SNC Alteraciones metabólicas Bajos niveles séricos de FAE Sobredosis de drogas Relacionado con alcohol Trauma craneoencefálico
Sintomático remoto	Historia previa de lesión a SNC <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cerebrovascular • Infección de SNC • Malformaciones congénitas • Malformaciones arteriovenosas • Trauma • Hemorragia • Tumor
Idiopática	Sin causa aguda o remota identificada.

Tabla 5 Mecanismos

Mecanismos fisiopatológicos en el EE
a. Alteración en la actividad de la calcio / calmodulina cinasa II. b. Peroxidación lipídica y formación de nitritos, llevando a una alteración GABAérgica y de los receptores glutamatérgicos. c. Alteración en los niveles de acetilcolina. d. Estrés oxidativo en el hipocampo, resultado de factores tales como reducción de glutatión. e. Infrarregulación del receptor de histamina H3. f. Reducción de los niveles de neuropéptidos anticonvulsivos endógenos (galanina, dinorfina), e incremento de neuropéptidos endógenos convulsivantes (sustancia P, neurocinina B). g. Pérdida de la inhibición de las sinapsis GABA y aceleración de la internalización de los receptores GABA A

En el EE es bien conocido que existe una alteración en los mecanismos que “normalmente” detienen e incitan una descarga epiléptica típica. Dicha inhibición es mediada por los receptores del ácido gamma aminobutírico (GABA), un neurotransmisor inhibitorio, que es responsable de la terminación normal de una crisis. Por otro lado, la activación del receptor n-metil-D aspartato (nMDA) por el neurotransmisor excitatorio glutamato es necesario para la propagación de la actividad epiléptica.

El mecanismo por el que el EE induce muerte neuronal es originado por la excesiva liberación de glutamato, lo cual activa los receptores post-sinápticos de nMDA ocasionando la entrada de calcio dentro de la neurona con el subsecuente daño neuronal (citotoxicidad). Esto lleva a una cascada de eventos que terminan en la muerte celular.

DIAGNÓSTICO

Cuando el paciente ha sufrido un cuadro sugestivo de EETCG llega a presentar manifestaciones que son fácilmente identificables, como son movimiento tónicos, clónicos, mioclónicos, atónicos, alteración del estado de alerta, etc. Cuando el paciente se mantiene somnoliento o confuso puede ser difícil determinar clínicamente si está en un estado pos-ictal, un estado epiléptico no convulsivo o un deterioro de conciencia de etiología no epiléptica. Es en este escenario donde el estudio electroencefalográfico (EEG) tiene un gran peso para la evaluación diagnóstica ya que la presencia de actividad epileptiforme continua en el registro, no deja duda sobre la causa de la alteración del estado de conciencia del paciente. De la misma forma, el EEG nos será de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de crisis no epilépticas, como en el caso de algunos trastornos del movimiento, síncope o pseudocrisis. El siguiente paso, una vez establecido el origen epiléptico del episodio será determinar la causa de la crisis, lo cual será posible en una de cada seis personas.

En pacientes con EE se describen cambios en la señal de resonancia magnética de localización cortical sin una distribución arterial determinada. La hiperintensidad en difusión se corresponde con

edema citotóxico, y en T2 con edema vasogénico; la hiperseñal en FLAIR traduce edema mixto. La resonancia magnética en difusión puede tener un valor pronóstico al informar sobre la extensión y la localización de las alteraciones de la señal y el posible daño estructural.

TRATAMIENTO

Para agilizar y priorizar el tratamiento es necesario que cada centro tenga su propio protocolo de abordaje y manejo.

Protocolo de Abordaje y manejo del EE:

1. De 0 a 5 minutos es prioritaria la estabilización de la vía aérea, capacidad ventilatoria y hemodinámica de nuestro paciente asegurando así el mantenimiento de los signos vitales.
2. Al minuto 5 se busca estabilizar los signos vitales, agregando la monitorización por gasometría de la oxigenación y de ser necesario dar soporte ventilatorio. Se coloca una vía intravenosa permeable con solución salina (soluciones glucosadas precipitan la fenitoína). Se toman muestras de sangre para medir niveles de fármacos antiepilépticos en suero (si los toma), glucosa sérica, electrolitos, urea y de considerar necesario perfil toxicológico, estudios de imagen de tórax, abdomen, cerebro (TAC o RM), así como punción lumbar.
3. Después de controlados estos parámetros debe iniciarse a la mayor brevedad posible la administración de fármacos antiepilépticos (5 a 10 minutos), así como tiamina en caso de que se sospeche déficit nutricional. El tratamiento de primera línea son benzodiazepinas endovenosas; su administración temprana incrementa la posibilidad de respuesta al tratamiento. El fármaco utilizado más frecuentemente es diazepam (10- 20 mg o 0.15 mg/kg). El Midazolam es otra benzodiazepina que se puede utilizar principalmente en bomba de infusión a dosis de 0.5 mg/kg/hr, y estudios recientes evalúan su eficacia por vía intramuscular, intranasal y gingival.
4. Si al minuto 20 no se ha controlado el EE se pueden administrar nuevos bolos de benzodiazepinas. A los 30 minutos de EE se inician fármacos de segunda línea, como la fenitoína, fosfenitoína y el ácido valproico intravenoso. La dosis de impregnación tradicional de fenitoína es de 15 a 18 mg/kg.
5. Llegados los 60 minutos se considera ya el EE como refractario y es necesario un tratamiento agresivo y el ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para intubación y monitorización EEG. En este momento se inicia la administración de anestésicos intravenosos, como el propofol, el pentobarbital, tiopental o midazolam, sin encontrar en la literatura algún estudio que compare la eficacia de cada uno de estos medicamentos en EE.

Estudios han demostrado que el EE prolongado (EEP) esta asociado con un mal pronóstico. Lowestein encontró una relación importante entre la duración del EE y la respuesta al tratamiento. El 80% de los pacientes que recibieron tratamiento antes de los 30 minutos de iniciado el EE respondieron a tratamiento de primera línea. Más del 60% de los pacientes que inician terapia después de las dos horas fallaron para responder a los fármacos de primera línea. Concluye que el EEP se asocia a mal pronóstico.



ESTADO DE COMA

Teresa de la Torre León

EL EMBARAZO EN AMÉRICA LATINA

El embarazo es una condición muy particular que, a pesar de ser un hecho natural y cotidiano, se asocia con riesgos significativos para la madre y el feto, principalmente en los países en desarrollo.

Cada minuto que pasa, en el mundo ocurre una muerte materna, registrándose 500 000 a 600 000 muertes al año relacionadas con el embarazo, parto y puerperio. En la región de América Latina y el Caribe, la tasa de mortalidad materna es de aproximadamente 130 muertes por cada 100 000 nacidos vivos. De acuerdo con datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, en 2009 se registraron 1281 muertes relacionadas con el embarazo, parto y puerperio en la República Mexicana en mujeres entre los 15 y 34 años de edad, siendo la tercer causa de mortalidad.

El embarazo es por tanto un estado único y de amplio interés en la salud pública debido a las implicaciones sociales, políticas y económicas que conllevan la morbilidad y mortalidad materna. Es un estado desafiante en el que se debe buscar el cuidado de dos pacientes, simultáneamente, que ofrecen distintas debilidades y prioridades terapéuticas.

ESTADO DE CONSCIENCIA

La consciencia es definida como el estado que permite a un individuo el interpretar los estímulos internos y externos y que depende de dos componentes: un componente cognitivo y el estado de vigilia.

El estado de vigilia requiere del correcto funcionamiento del Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA), una red de neuronas originadas en el puente y mesencéfalo que se proyectan hacia el tálamo y la corteza cerebral.

El componente cognitivo requiere del funcionamiento normal de ambos hemisferios cerebrales.

Los estados de alteración de la consciencia entonces se deben a daño o supresión del sistema activador reticular ascendente o de ambos hemisferios cerebrales. La lesión aislada de un solo hemisferio cerebral generalmente no afecta el estado de consciencia.

COMA

La palabra coma procede del griego “koma” que significa sueño profundo. La relación entre el sueño fisiológico y el patológico (coma) pudo aclararse cuando se conoció que la capacidad de un individuo para mantenerse despierto depende del correcto funcionamiento del SARA y la corteza cerebral. Cuando esta activación disminuye, el individuo se duerme, sin embargo puede despertarse fácilmente con estímulos.

EMBARAZO Y COMA

Los pacientes jóvenes que se encuentran en coma son el resultado de un espectro de desordenes similares a los que presentan los pacientes de más edad, sin embargo el grupo menos afectado es el de las pacientes embarazadas. El estado de embarazo representa un pequeño porcentaje de las pacientes adultas y representan un reto terapéutico para los profesionales de la salud quienes se enfocan a dos metas mayores: la preservación materna y la preservación fetal. Durante la práctica obstétrica, distintas condiciones similares al resto de las pacientes y no asociadas al embarazo como trauma, convulsiones, falla orgánica, disfunciones tóxicas o metabólicas, así como condiciones únicas asociadas a la gestación como el síndrome de preeclampsia – eclampsia y el síndrome de HELLP, pueden llevar a la paciente obstétrica a enfrentarse a la condición de coma, lo que en el pasado suponía manejo del servicio de Neurología y/o Neurocirugía como servicios interconsultantes, sin embargo actualmente se opta por un manejo multidisciplinario que incluye también a intensivistas y obstetras.

Etiopatogenia del estado de coma:

Para que una lesión produzca un estado de coma, debe afectar el SARA o sus conexiones, o producirse una destrucción de amplias zonas en ambos hemisferios cerebrales mediante un daño estructural a nivel supra o infratentorial; o bien la supresión de la función reticulocerebral por alteraciones de tipo tóxico-metabólico. Las lesiones supratentoriales producen un aumento de la presión intracraneal y un coma de instauración progresiva con deterioro rostrocaudal, las cuales pueden afectar al SARA o indirectamente

por un efecto masa que produce desplazamiento de la masa cerebral a través del tentorio o herniación. La herniación central se da por una lesión originada lejos de la hendidura del tentorio, el cerebro va introduciéndose en el espacio infratentorial, haciendo que el diencéfalo vaya comprimiendo el tronco en sentido descendente, primero el mesencéfalo, después la protuberancia y, por último el bulbo con la aparición seriada de signos neurológicos correspondientes a estos niveles. Los signos que anuncian este trastorno son la somnolencia y la miosis pupilar.

La herniación uncal o lateral es aquella en la que el uncus del lóbulo temporal va introduciéndose por la cisura tentorial, comprimiendo el tronco lateralmente con afectación del tercer par, siendo el primer signo anisocoria con midriasis ipsilateral y lenta reacción a la luz. En algunos casos el desplazamiento comprime el pedúnculo cerebral contrario, produciendo un reflejo de Babinski y una hemiparesia contralateral. Las lesiones infratentoriales producen un coma de rápida instauración, en general por lesiones destructivas, con signos pupilares, respiratorios, oculomotores y motores que indican un único nivel topográfico. Las lesiones tóxico-metabólicas son la causa de coma más común y puede estar causado por gran cantidad de drogas, fármacos o alteraciones metabólicas, al interrumpir el aporte de sustratos energéticos o alterar la excitabilidad neuronal, usualmente se acompaña de afectación del tronco cerebral, el coma es de instauración progresiva y se puede acompañar de movimientos involuntarios como mioclonías, asterixis, temblor y convulsiones multifocales. Así en la valoración inicial se valoran tres cosas de forma inicial: presencia de signos de lateralización, signos de meningismo y el patrón de reflejos del tronco encefálico, esto permite clasificar el estado de coma en cuatro categorías: coma con función de tallo intacta y sin signos de meningismo o lateralización, coma con función de tallo intacta y signos de lateralización, coma con meningismo (con y sin función intacta del tallo y signos de lateralización, coma con signos de disfunción de tallo cerebral. En la mayoría de los casos la causa de coma es asociada a una causa médica obvia: un 40% aproximadamente se asocia a la ingestión de medicamentos o drogas con o sin uso de alcohol, el 25% debido a una lesión hipóxico isquémica secundaria a infarto de miocardio y un 20% a eventos vasculares cerebrales.

Enfermedades cerebrovasculares en el embarazo:

Los eventos vasculares cerebrales son una causa infrecuente de coma, de acuerdo a la literatura, los eventos isquémicos durante el embarazo y puerperio se presentan en 5 a 210 pacientes por cada 100 000 partos, al compararse con la población no obstétrica esto representa un incremento de 13 veces. Se ha identificado que el embarazo por sí mismo no incrementa el riesgo de eventos isquémicos de forma significativa, sin embargo se creó que las causas predisponentes son los rápidos cambios hormonales en el posparto y la pérdida de volumen. La mayoría de los eventos se deben a oclusiones arteriales (60% - 80%), que suelen ocurrir entre el segundo trimestre y la primer semana posparto. El punto de mayor riesgo para la trombosis venosa intracraneana ocurre en el primer mes de puerperio. La eclampsia y la hipertensión crónica también son causa de eventos vasculares cerebrales hemorrágicos incrementando la mortalidad en un 8.5%. Otras causas de eventos vasculares incluyen la púrpura trombocitopénica, apoplejía pituitaria y los abscesos cerebrales. Dentro de las causas obstétricas destacan el embolismo de líquido amniótico, la cardiomiopatía periparto y la angiopatía cerebral posparto. Estudios como la tomografía computarizada o la resonancia magnética pueden identificar la localización y la causa.

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos:

Es una condición en la que se presentan trombosis recurrentes afectando venas en órganos y extremidades, así como en arterias cerebrales y puede condicionar muerte fetal. Este síndrome puede causar eventos vasculares cerebrales pero rara vez coma, tiene similitudes con la preeclampsia-eclampsia en cuanto a daño endotelial, activación plaquetaria y vasoconstricción mediada por tromboxano. El proceso involucra al sistema de coagulación y afecta la inhibición de la proteína C, proteína S y la actividad de la anti-trombina III. Causa problemas locales incluyendo trombosis y oclusión venosa a nivel cerebral, incremento de la presión intracraneana, encefalopatía y neuropatía isquémica del nervio óptico. Los anticuerpos que contribuyen a la patogenia de este síndrome incluyen anticuerpo anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipinas y anti B2 glicoproteína.

El manejo usualmente involucra anticoagulación e inmunosupresión.

Trombosis venosa cerebral:

La oclusión de venas cerebrales puede condicionar edema cerebral y coma al disminuir la perfusión tisular cerebral, condicionando infarto, puede posteriormente existir una transformación hemorrágica secundaria. El establecimiento de este estado generalmente es agudo, en ocasiones con presencia de parálisis y convulsiones. El coma puede ser antecedido por cefalea intensa, encefalopatía o psicosis, papiledema y déficits focales. Las causas propuestas incluyen activación de fibrinógeno con un incremento de la adhesividad plaquetaria y disminución de la actividad fibrinolítica. El estado de hipercoagulabilidad puede afectar los senos sagitales, petrosos, recto o transversos, venas corticales y pueden ocasionar hemorragia del sistema nervioso central. El procedimiento diagnóstico incluye imágenes de tomografía o de resonancia magnética en donde se demuestra trombosis en los senos, con una imagen de un triángulo brillante "signo delta". El tratamiento usualmente incluye el uso de heparina, el uso de catéteres de vacío podría eliminar rápidamente las oclusiones. La trombosis venosa profunda puede causar alteración diencefálica, confusión o coma, a menudo con movimientos oculares y respuesta pupilar anormales, con resultados terapéuticos pobres, el manejo incluye el uso de heparina no fraccionada y anticoagulantes orales al menos por 6 meses.

Angiopatía cerebral posparto:

Produce estrechamiento de las arterias cerebrales de mediano y gran tamaño, aunque usualmente esta condición es benigna, los eventos vasculares cerebrales isquémicos y hemorrágicos pueden ocurrir. El vasoespasmo puede ser consecuencia de hiperplasia de la capa íntima, medicamentos simpaticomiméticos y otros factores endoteliales. La angiopatía cerebral posparto usualmente ocurre después de una gestación normoevolutiva y puede estar acompañada de leucoencefalopatía posterior, hipertensión y alteraciones visuales. El tratamiento incluye manejo antihipertensivo, esteroides y preeclampsia. Es difícil el diagnóstico diferencial entre una preeclampsia no diagnosticada y el síndrome de leucoencefalopatía posterior.

Embolismo de líquido amniótico:

Agrupado el 30% de las muertes maternas en EEUU, ocurre cuando líquido amniótico entra en las

venas uterinas y se incorpora a la circulación materna causando un colapso hemodinámico, coagulación intravascular diseminada, hipoperfusión cerebral focal, trombosis o hemorragia, signos neurológicos focales o multifocales, y coma.

Malformaciones vasculares y aneurismas cerebrales:

La ruptura de malformaciones vasculares durante el embarazo rara vez induce al coma, de hecho tienden a la regresión. Aunque no existe un mayor riesgo de inicio de sangrado durante el embarazo, el riesgo se presenta para eventos de resangrado. El riesgo de sangrado se incrementa con la edad y es mayor en aneurismas arteriales más que en malformaciones arteriovenosas, con incremento de riesgo de ruptura durante el segundo y tercer trimestres, pero no mayores durante el trabajo de parto. El diagnóstico incluye angiografía por tomografía o resonancia magnética y el manejo a través de oclusión quirúrgica o embolización endovascular del aneurisma. Las malformaciones arteriovenosas no rotas se deben tratar después del puerperio y el manejo es similar a los aneurismas no rotos.

Hemorragia subaracnoidea:

Ocurre usualmente después de la ruptura de una malformación arteriovenosa o aneurisma, con entrada de sangre al espacio subaracnoideo. Los pacientes presentan cefalea severa, vómito, rigidez nuchal, signos neurológicos focales y coma. La pérdida del estado de consciencia puede ser transitoria y breve, o prolongada con hemorragias profusas, con peor pronóstico. Las hemorragias subaracnoideas secundarias a ruptura de aneurisma causa aproximadamente el 4% de las muertes maternas. El manejo es a través de oclusión quirúrgica o embolización durante la gestación y hasta la resolución del embarazo.

Coriocarcinoma:

El coriocarcinoma metastásico raramente produce hemorragia subaracnoidea, intracraneal o subdural. Tejido trofoblástico puede invadir los vasos sanguíneos e inducir dilatación aneurismática, la cual puede romperse. Este tipo de alteración se observa en 1 de cada 50000 embarazos y puede condicionar metástasis cerebrales.

Hematoma subdural:

Pueden aparecer en pacientes con manejo anticoagulante por condiciones cardiacas y puede ser ocasionado por traumatismo craneal.

Enfermedad Moyamoya:

Causa oclusión de grandes vasos cerebrales, con estenosis carotidea, usualmente en la juventud. En los estudios angiográficos se aprecia la red colateral de vasos como una bocanada de humo. Las mujeres son 50 veces más propensas a padecer la enfermedad de Moyamoya, los factores de riesgo incluyen el uso de anticonceptivos orales y el tabaquismo. Las pacientes pueden presentar cefalea, debilidad focal, hemorragia intracraneana de la pared delgada de vasos aneurismáticos, infartos y convulsiones. Esta condición empeora en el tercer trimestre, posiblemente por el riesgo de presentar hipertensión. El manejo se sugiere a través de la interrupción vía abdominal. La angiografía típicamente identifica la enfermedad de Moyamoya. La encefalomiosinangiosis puede mejorar la función cerebral pero no disminuye la morbilidad o mortalidad.

Cardiomiopatía periparto:

Se define como una falla cardiaca inexplicable que ocurre desde el último mes de la gestación hasta seis meses posterior al parto. El coma puede ocurrir como consecuencia de hipoperfusión cerebral global y/o eventos vasculares cerebrales. Se presenta en 1 de 3000 a 4000 embarazos. Existe una predisposición a la formación de trombo en el ventrículo izquierdo incrementando el riesgo de oclusión. La presión intratorácica elevada con la maniobra de Valsalva en el parto puede encaminar el embolismo a través de un foramen oval patente. Las manifestaciones clínicas incluyen signos de isquemia focal, sin embargo si existe compromiso de tallo o edema cerebral con incremento de la presión intracraneana puede desarrollarse herniación o coma. El manejo usualmente incluye anticoagulación.

Anormalidades de válvulas cardiacas:

Una causa frecuente de accidente cerebrovascular por émbolos cardiacos es por anomalías de las válvulas. Rara vez conducen al coma. Las válvulas protésicas o la fibrilación atrial crónica pueden predisponer al evento vascular durante el periodo periparto. La tetralogía de Fallot, la disfunción ventricular, hipertensión pul-

monar severa y la disfunción ventricular derecha con regurgitación de la pulmonar pueden llevar al síncope, coma o incluso a la muerte súbita, con una mortalidad cercana al 50%. La ecocardiografía es de ayuda en el diagnóstico y el manejo incluye generalmente anticoagulación.

Preeclampsia eclampsia:

Se define como preeclampsia a la hipertensión arterial asociada al embarazo y proteinuria a partir de la semana 20 de la gestación. La eclampsia es la presencia de convulsiones o estado de coma. La eclampsia ocurre a menudo en posparto, 44% en posparto inmediato, 12% después de 48 horas de puerperio y 2% en el puerperio tardío. La hipertensión puede ser relativa. Sheehan y Linch reportaron que casi la mitad de las pacientes que convulsionaron tenían cifras de presión arterial sistólica entre 160 y 195 mmHg. La eclampsia ocurre en 0.05% a 0.20% de todos los embarazos en países desarrollados y se presenta hasta en 1% de los embarazos en los países en desarrollo. Muchas pacientes con eclampsia no presentan hipertensión, proteinuria y convulsiones, sin embargo se define eclampsia con la presencia de convulsiones o estado de coma, cerca del 20% de las paciente no presenta uno de los tres signos. Las afectaciones neurológicas incluyen confusión, cefalea, elevación de la presión intracraneal, edema cerebral, infarto y coma. Las convulsiones pueden iniciar focalizadas y posteriormente generalizarse. Dentro de los mecanismos desencadenantes se encuentra: Anormalidades hematológicas con daño vascular, activación de neutrófilos, macrófagos y células T, interacción entre linfocitos y plaquetas, complemento y sistema de coagulación, daño endotelial por metabolismo alterado de prostaglandinas, espasmo arterial. Este proceso puede causar daño cortical, subcortical y de tallo, con pequeñas, medianas o grandes hemorragias, así como presencia de edema secundario a la fuga capilar a través de las paredes vasculares. Estas alteraciones se piensa que están causadas por una transformación imperfecta del sistema vascular placentario por una migración alterada del citotrofoblasto a través de la decidua a tercio interno del miometrio, condicionando una transformación incompleta de las arterias espirales con falla en el establecimiento de un sistema de baja presión. Distintos estudios han mostrado defectos mitocondriales en la invasión trofoblástica. Esta insuficiencia uteroplacentaria condiciona la liberación de factores inflamatorios

y la producción de citosinas, induciendo a una respuesta inflamatoria generalizada materna e interfiriendo en la regulación del sistema inmune para moderar la respuesta inflamatoria. El diagnóstico es clínico, pero se puede fortalecer a través de estudios de imagen. La resonancia magnética puede identificar encefalopatía hipertensiva, leucoencefalopatía posterior, edema cerebral o zonas de infarto. El manejo es dirigido a la hipertensión arterial, puede incluir labetalol, hidralazina o nifedipino. El sulfato de magnesio puede detener las convulsiones recurrentes y revertir el proceso vasoespástico sin actuar en el sentido estricto de la palabra como anticonvulsivante. La mortalidad es del 15% al 20% después de hemorragia intracraneana en la eclampsia. 10% de las paciente sin manejo con eclampsia presentará nuevas crisis convulsivas. Cerca del 20% de las pacientes tendrá eclampsia recurrente.

Síndrome de HELLP:

El síndrome de HELLP produce coma a través de los efectos de la expansión de volumen por hemorragia intracraneana o mediante afectación directa al tallo. Presenta trombocitopenia entre rangos de 100 000 a 150 000/mm³, elevación de aspartato amino transferasa mayor de 40 a 70 U/L, y lactato deshidrogenasa por arriba de 600 U/L. El síndrome de HELLP puede ocurrir hasta en 30% posterior al parto, usualmente dentro de las primeras 48 horas, pero puede ocurrir hasta una semana después. Las manifestaciones clínicas incluyen dolor en cuadrante superior derecho o en epigastrio, náuseas, vómito y malestar general. El síndrome de HELLP puede distinguirse del Hígado Agudo Graso del embarazo por la ausencia de proteinuria y las anormalidades en la función hepática que son usualmente más graves en el síndrome de HELLP. Una anemia hemolítica microangiopática con hemólisis es característica del síndrome de HELLP, se que es secundaria al depósito de fibrina en la íntima dañada, el frotis en sangre periférica muestra alteraciones celulares que se pueden observar en otras patologías como enfermedades renales, eclampsia, síndrome urémico hemolítico y púrpura trombocitopénica trombótica. El manejo del síndrome de HELLP es a través de la corrección de coagulopatía, así como manejo del estado de hipertensión y uso de sulfato de magnesio. Si la gestación tiene más de 34 semanas usualmente se interrumpe el embarazo. Algunos estudios sugieren mejoría con el uso de

EVALUACIÓN DE LA PACIENTE EN COMA

glucocorticoides, el manejo puede requerir transfusión de plaquetas.

Púrpura trombocitopénica trombótica:

Puede causar coma y/o colapso cardiovascular. Las características de esta condición incluyen trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática, fiebre, disfunción renal y alteraciones neurológicas fluctuantes. Se presenta más frecuentemente entre la segunda y cuarta década de la vida, ocurre durante el embarazo, infecciones, desordenes autoinmunes y malignidad, 10% a 25% de las pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica están embarazadas o en puerperio. El embarazo no es un factor de riesgo, sin embargo se presenta un riesgo mayor de muerte fetal por infartos placentarios. El tratamiento incluye plasmaféresis y uso de plasma fresco congelado, se ha reportado uso de vincristina, corticoesteroides e inmunosupresores, en casos refractarios se han realizado esplenectomías.

Alteraciones Metabólicas:

La diabetes puede causar niveles altos o bajos de glucosa sérica que pueden inducir al coma durante el embarazo y el parto. Dentro de las causas específicas del embarazo se encuentran las náuseas matutinas que pueden condicionar la no ingesta de los medicamentos hipoglucemiantes facilitando la hiperglucemia. La hiperémesis gravídica causa hipernatremia, mientras que la diarrea lleva a hipokalemia y arritmias cardíacas que pueden llevar al coma.

El manejo se realiza con los mismo principios que en pacientes con hiperglucemia e hipoglucemia.

Traumatismo craneoencefálico:

Los accidentes en vehículos motores condicionan aproximadamente 3 900 pérdidas fetales al año, se posicionan como la primera causa de mortalidad y de coma materno no obstétrica en los EEUU. La mayoría de las paciente muere por lesiones abdominales, torácicas y de pelvis. Las consecuencias obstétricas son parto pretérmino, desprendimiento de placenta y bajo peso fetal al nacer.

El trauma durante el embarazo puede acompañarse de sepsis o de aborto. El manejo es el mismo que en las pacientes no embarazadas, con estabilización de los sistemas vitales y del compromiso del sistema nervioso central, tomando en cuenta, en la medida de lo posible, la viabilidad y bienestar fetal.

Al estar al frente de una paciente en coma, los pasos diagnósticos y terapéuticos deben ir en paralelo, con medidas básicas para asegurar las funciones vitales y obtención de una historia clínica que puede ayudar a identificar la causa, así como exploración física general que haga énfasis en el examen neurológico.

Se explora el nivel de consciencia mediante una serie de estímulos y de intensidad creciente, primero verbales y finalmente con estímulos dolorosos. Dentro de las escalas más utilizadas se encuentra la escala de coma de Glasgow y la Full Outline of Unresponsiveness "FOUR".

El patrón respiratorio está regulado por el tallo cerebral, de manera que según cual se daña se da origen a patrones respiratorios definidos como la respiración de Chayne–Stokes en compresión alta o por afectación difusa de ambos hemisferios cerebrales. Hiperventilación neurógena central en lesiones mesencefálicas bajas o pontinas altas, así como en hipertensión intracraneal. Respiración apnéusica en casos de lesión pontina, principalmente en la región inferior. Respiración en salvas en lesiones de la porción más caudal de la protuberancia. Respiración atáxica de Biot por lesión bulbar que anuncia parada respiratoria.

Al explorar las pupilas se debe registrar el tamaño, simetría y reactividad a la luz. El sistema simpático se encarga de la dilatación y el parasimpático de la constricción. Los déficits bulbares o medulares altos no suelen afectar la función pupilar. Pupilas medias reactivas se presentan en las lesiones diencefálicas y en la mayoría de los trastornos tóxicos–metabólicos. Medias arreactivas en lesión por afectación del sistema parasimpático. Mióticas puntiformes reactivas en caso de anoxia, hipotermia, efecto anticolinérgico, fase final de herniación trasntentorial. Si se presenta unilateral con anisocoria puede indicar lesión del tercer par por herniación uncal.

La movilidad ocular en su normalidad indica integridad en la mayor parte del tallo encefálico, los movimientos horizontales erráticos indican integridad del tallo y se presenta en cuadros metabólicos y daño difuso en ambos hemisferios cerebrales. Los movimientos verticales hacia abajo se presentan en lesiones pontinas. La desviación conjugada lateral al lado contrario de una hemipar-

resia nos localiza la lesión el hemisferio contralateral a la paresia, en caso de lesión pontina los ojos se desvían de forma conjugada al lado de la hemiparesia, una desconjugación horizontal de la mirada indica lesión mesencefálica o protuberancial.

Los reflejos oculocefálicos, al girar la cabeza con movimientos súbitos hacia un lado, los ojos giran de manera conjugada al lado contrario e indican que el tronco está indemne al estar ilesos los núcleos oculomotores, oculo vestibulares y sus conexiones internucleares. La ausencia o asimetría indica lesión mesencefalo-protuberancial. Los reflejos oculo vestibulares se provocan estimulando con agua fría los conductos auditivos externos (primero uno, luego otro y al final de forma simultánea). En el paciente consciente se produce nistagmus con la fase rápida hacia el oído no irrigado y la lenta hacia el oído irrigado. En el paciente en coma con el tronco de encéfalo indemne se mueven de forma tónica y conjugada hacia el oído irrigado perdiendo la fase rápida.

La función motora evalúa la postura y movilidad espontáneas, la presencia de movimientos anormales como temblor, mioclonías o convulsiones. Ante un estímulo doloroso la respuesta normal es de localizar y retirar. En un coma el patrón flexor y extensor es de gran ayuda para localizar la lesión. La rigidez de decorticación es flexión y aducción de los miembros superiores con hiperextensión de los inferiores, la lesión se localiza en las estructuras profundas de los hemisferios cerebrales o la porción superior del mesencefalo y puede ser unilateral o bilateral. La rigidez de descerebración es la hiperextensión, aducción y rotación interna de miembros superiores con hiperextensión de miembros inferiores, indica lesión en mesencefalo o puente y suele indicar riesgo vital, también puede tener respuestas unilaterales o bilaterales.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pseudocoma psicógeno:

Es un trastorno psiquiátrico. En la exploración hay resistencia activa a la apertura ocular y con los reflejos oculo vestibulares existe nistagmus. El electroencefalograma es normal.

Estado vegetativo:

Es una condición subaguda o crónica que se presenta posterior a una lesión cerebral grave en la que el paciente está con los párpados abier-

tos pero no reacciona. Estos pacientes carecen de contenido de consciencia, sus reacciones son simples, automáticas, estereotipadas y predecibles. Mantiene el ciclo sueño vigilia. El término estado vegetativo persistente se usa para la condición irreversible que ha sido definida después de tres meses para toda patología cerebral, con excepción del traumatismo craneal, donde se aplica después de un año.

Estado mínimamente consciente:

Es el paciente con un profundo daño cognitivo tras una lesión cerebral aguda o crónica, pero que no cumple criterios de estado vegetativo, pudiendo producir respuestas vocales o motoras rudimentarias.

Síndrome del cautiverio (Locked-in):

El paciente está en estado de vigilia, pero su sistema motor no funciona, no teniendo forma de hablar o de moverse para indicar que está despierto, le queda intacta la elevación de los párpados y los movimientos oculares verticales. La lesión se encuentra en la protuberancia, comprometiendo las vías de conexión del encéfalo con el resto del cuerpo, pero respetando el SARA.

Mutismo acinético:

Es un estado de inmovilidad silenciosa y de aparente vigilia con ausencia total de actividad motora espontánea. Se mantiene el ciclo sueño vigilia. Las principales causas son hidrocefalia aguda, tumores pineales o hipotalámicos, hemorragias dorso mediales talámicas, globus pallidus y lesiones frontales de sustancia blanca. Puede ser reversible.

Muerte cerebral:

Es el cese completo de la actividad cerebral, hay ausencia absoluta de todos los reflejos del tallo encefálico, apnea y electroencefalograma isoelectrico.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Ante el estado de coma se debe solicitar estudios de laboratorio incluyendo la medición de glucosa sérica, biometría hemática completa, medición de los factores de coagulación, electrolitos, perfil renal, hepático y tiroideo, así como gases sanguíneos. Se debe realizar punción lumbar ante la posibilidad de neuroinfección, también se recomienda obtener cultivos, así como pruebas

toxicológicas con la finalidad de identificar si la etiología del coma es de origen tóxico-metabólico e iniciar el tratamiento dirigido.

EVALUACIÓN DEL ESTADO FETAL

La evaluación fetal consiste en identificar la viabilidad fetal, conocer la edad gestacional, si esta no se conoce se puede realizar una valoración rápida a través de ultrasonido se puede obtener biometría fetal (circunferencia de cráneo, diámetro biparietal, circunferencia abdominal y longitud de fémur), estado de placentación y condiciones de líquido amniótico. Posteriormente se debe instalar monitoreo externo fetal y toco dinamómetro.

Las pruebas diagnósticas radiológicas en teoría se asocian con riesgos fetales por radiación que incluyen muerte celular, teratogénesis, carcinogénesis y cambios genéticos inducidos en las líneas celulares. El riesgo de microcefalia y retraso mental se incrementa tras exposiciones de 10 a 20 rad. Eventos adversos en el embarazo no se han reportado con exposiciones menores de 5 rad, lejanos a la exposición que se tiene con una tomografía de tórax o abdomen/pelvis (1-2 rad), de cráneo (menor de 0.01 rad), radiografía de tórax posteroanterior o lateral (0.001 rad). El riesgo de carcinogénesis para el feto es difícil de estimar pero se piensa que se incrementa para leucemia en la infancia de 1 en 3000 hasta 1 en 2000 niños. La resonancia magnética no presenta riesgo de exposición a radiación.

MANEJO DEL ESTADO DE COMA

Las alteraciones en el estado de consciencia son potencialmente mortales. Con la finalidad de disminuir el riesgo de mayor daño del sistema nervioso central se recomienda seguir protocolos de manejo establecidos previamente. En el caso de las pacientes embarazadas conviene utilizar manejos dirigidos por equipos multidisciplinarios con la finalidad de mantener la salud materna y fetal.

El manejo inicial del paciente debe ser similar al de las pacientes no embarazadas asegurando el "ABC" (vía aérea, respiración y circulación). Si existe sospecha de lesión a nivel de columna cervical, el cuello debe inmovilizarse. El manejo avanzado de la vía aérea se considerará en pacientes que cuenten con 8 puntos o menos en la escala de coma de Glasgow. La posición de la cabeza será

con inclinación de 30° si se sospecha incremento en la presión intracraneal. Se debe asegurar acceso venoso, así como iniciar monitoreo cardiaco de saturación de oxígeno. En caso de hipotensión se llevará a cabo reanimación hídrica intravenosa y se deberá utilizar inotrópicos en caso de no obtener respuesta adecuada tras uso de líquidos.

El manejo específico se enfoca a la corrección de la etiología del estado de coma.

Hipoglucemia: debe ser manejada entre 15 y 20 minutos con solución glucosada al 20%, 75 – 80 mL, o solución glucosa 10% 150–160 mL. Puede utilizarse glucagon 1 mg intramuscular, sin embargo su acción tarda en presentarse hasta 15 minutos y no es efectivo en casos de enfermedad hepática o desnutrición.

La intoxicación por opioides se maneja a través de naloxona (categoría B de la FDA) a dosis de 0.4 a 2 mg endovenoso. La naloxona es un antagonista competitivo de los opioides y la dosis a utilizar depende de la cantidad de opioide utilizado. La vida media es de 20 a 30 minutos por lo que puede requerirse dosis recurrentes o infusión.

Benzodiazepinas:

Se puede considerar el uso de Flumazenil (Categoría C de la FDA) en caso de toxicidad confirmada por benzodiazepinas, sin embargo está contraindicado en pacientes con antecedente de convulsiones.

Hiponatremia severa:

Se debe identificar si es aguda o crónica y realizar la corrección de forma gradual con la finalidad de evitar mielinolisis pontina central.

Hipercalcemia:

En pacientes sintomáticos el manejo inicia con el uso de solución salina al 0.9%. El uso de calcitonina (categoría C de FDA) y bifosfonatos como ácido zolendróico (categoría D de FDA) en caso donde el beneficio sea mayor al potencial riesgo de uso durante el embarazo.

CONCLUSIONES

Como parte de la estrategia de cero muertes maternas, las condiciones neurológicas que afecten severamente la vida en las pacientes embarazadas han ido en disminución. Esto no exime de tener conocimiento de las principales patologías que se pueden asociar al estado de coma y realizar el diagnóstico con certeza.



EVENTO VASCULAR CEREBRAL EN EMBARAZADA

Marcelo Alejandro de la Torre León
Teresa de la Torre León

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) se define de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud como el síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes a afección neurológica focal y en algunas ocasiones de manera global (aplicado a pacientes con pérdida del estado de alerta o cefalea aguda), que persiste más de 24 horas o conducen a la muerte sin otra causa aparente que un origen vascular.

Con base en los estudios de neuroimagen la EVC se clasifica:

1. Evento vascular cerebral tipo isquémico
2. Evento vascular cerebral tipo Hemorrágico: hemorragia intracerebral (HIC), hemorragia subaracnoidea (HSA) o trombosis venosa cerebral (TVC).

Por otra parte, la isquemia cerebral transitoria (ICT) se define como un cuadro de instalación rápida, manifestado por datos clínicos de falla cerebral focal, que se resuelven completamente en menos de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular y que requiere estudio de neuroimagen para descartar otras etiologías.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad vascular cerebral asociada al embarazo ha sido ampliamente reconocida en pacientes embarazadas con incremento paralelo de su incidencia que repercute de manera significativa en la morbi/mortalidad.

La Colaborativa Americana para la Mortalidad Materna ha reportado a la EVC como la quinta causa de muerte materna entre los años 1980 - 1985.

La EVC es el problema neurológico más común que conlleva a hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y es la responsable del 20% de las muertes durante el embarazo. Siendo la EVC isquémica la más común (4 a 11 casos por cada 100,000 embarazadas) seguida por la hemorragia intracerebral (3.7 a 9 por cada 100,000) y la trombosis venosa cerebral (0.7 a 24 por cada 100,00).

El riesgo de EVC se incrementa al final del embarazo y en el puerperio. Los factores de riesgo

CAMBIOS ADAPTATIVOS AL EMBARAZO

incluyen edad materna avanzada, hipertensión, deshidratación, lupus eritematoso sistémico, trombofilia, anemia falciforme, enfermedad cardíaca y diabetes mellitus

La incidencia reportada de EVC relacionadas al embarazo varía ampliamente, pero esta probablemente ubicada entre 11 y 26 nacimientos por cada 100,000. Los estudios que presentan una incidencia en el extremo inferior del rango quizás no sean representativos, dado que un estudio realizado en mujeres no embarazadas de edad reproductiva reportó una incidencia de EVC en 10.7 por cada 100 000.

Un estudio demostró la incidencia de EVC isquémico de 11/10 000 embarazadas, siendo en postparto cuando se incrementa el riesgo. En el mismo estudio, la hemorragia intracerebral ocurrió en 9/100 000 embarazadas e igualmente el mayor riesgo fue en el puerperio. El estudio de este amplio registro hospitalario concluyó que el riesgo de EVC isquémico o hemorrágico se incrementa a partir de las 6 semanas posteriores al embarazo. En un estudio retrospectivo mostró una tendencia de ocurrencia de EVC en el tercer trimestre y en el periodo postparto.

Un estudio sueco de cohortes a gran escala con más de 650 000 mujeres y más de 1 millón de nacimientos en un periodo de 8 años concluyó que el mayor riesgo de EVC isquémicos y hemorrágicos fue en los dos días previos al nacimiento y un día posterior al mismo y este riesgo disminuía conforme pasaban las siguientes 6 semanas posteriores al parto. La frecuencia de TVC en el puerperio se estima en 12 casos por cada 100,000 nacimientos, que es poco menor al EVC de origen arterial en el puerperio. En un estudio Mexicano, 50% de las TVC ocurrieron durante el embarazo o en el puerperio, la mayoría de las TVC relacionadas con embarazo ocurren en el tercer trimestre o en el puerperio. Aproximadamente el 2% de las EVC asociadas al embarazo son atribuibles a la trombosis venosa cerebral. Muy pocos registros de EVC incluían casos de TVC. Esto pudiera resultar en una sobre estimación del riesgo asociado a las enfermedades que requieren referencia y en el Registro Nacional Mexicano de Enfermedad Vascular Cerebral (RENAMEVASC), un registro de EVC multihospitalario y prospectivo, reportó 3% de todas las EVC como TVC.

Las concentraciones elevadas de estrógenos en el embarazo estimulan la producción de factores de coagulación, lo que incrementa el riesgo de tromboembolismo. Existen otras adaptaciones en el embarazo como el aumento del plasma circulante y de la sangre total; estos incrementos en el volumen predisponen al desarrollo de hipertensión, las concentraciones de progesterona al final del embarazo aumentan la distensibilidad venosa y la fuga capilar en los vasos sanguíneos de pequeño calibre, condicionando edema vasogénico.

El embarazo, y el puerperio, son estados protrombóticos. Durante el embarazo y aproximadamente hasta 6 semanas después del parto, todas las mujeres tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de enfermedad tromboembólica. En el embarazo, la elevación de estrógenos incrementa el riesgo de complicaciones vasculares hacia el final del embarazo debido al aumento en el volumen circulante vascular y el agua total, también hay alteración de los factores de coagulación y vasodilatación en el embarazo por efecto de la progesterona, cuando la progesterona desciende en el puerperio ocurre una vasoconstricción que eleva el riesgo de isquemia cerebral.

El embarazo y el puerperio son causas comunes de estados protrombóticos transitorios. Durante el embarazo y en las siguientes 6 a 8 semanas posteriores al parto, las mujeres tienen un riesgo elevado de eventos tromboembólicos debido a que el embarazo induce varios cambios protrombóticos dentro de la cascada de coagulación que persisten durante al menos el puerperio inmediato. La hipercoagulabilidad empeora después del parto como resultado de la pérdida de volumen y el trauma obstétrico. Los síntomas neurológicos agudos en mujeres embarazadas y las mujeres posparto son causados en gran medida por la exacerbación de una condición neurológica preexistente o por la presentación de nuevo de un problema no relacionado con el embarazo.

DIAGNÓSTICO

Como en otros pacientes, cuando ocurre un EVC es importante establecer de manera oportuna el diagnóstico sindromático y posteriormente

el diagnóstico etiológico (isquemia cerebral o hemorragia). La historia clínica y exploración física tienen sensibilidad insuficiente para responder dicha cuestión, por lo que la imagenología cerebral, sea Tomografía axial computada (TAC) o Resonancia Magnética Nuclear (RMN), deben ser realizadas lo más pronto posible posterior al inicio de síntomas.

La TAC expone al feto a radiación; sin embargo si no hay disponibilidad de la RMN los beneficios de realizar la TC exceden a los riesgos de la situación, por lo que se considera justificación suficiente para realizarla. En el caso de pacientes jóvenes con presencia de EVC, se debe realizar una evaluación diagnóstica extensa que incluya (cuando está indicado) estudios vasculares de vasos extra craneales, protocolo de compromiso cardiovascular y escrutinio para trombofilia. Es importante tener presente que los cuadros de migraña acompañada de aura es bastante común en el embarazo para considerarlo como un diagnóstico diferencial, particularmente si hay presencia de un déficit neurológico en evolución a diferencia de un déficit abrupto.

ASOCIACIÓN DIRECTA DE EVENTO VASCULAR CEREBRAL CON SÍNDROME DE PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA

Las complicaciones neurológicas representan una de las principales causas de mortalidad en las enfermas con síndrome de preeclampsia – eclampsia. El factor predisponente de mayor relevancia es la enfermedad endotelial y la tensión arterial elevada. En el síndrome de preeclampsia-eclampsia las complicaciones neurológicas se presentan con valores de tensión arterial sistólicos superiores a 160 mmHg, esto ocasiona el desplazamiento de la curva de auto regulación del flujo cerebral hacia la izquierda, teniendo como resultado alteraciones fisiopatológicas de disregulación cerebral importantes que condicionan la gama de sintomatología neurológica, sin embargo las alteraciones de la tensión arterial diastólica y tensión arterial media no se relacionaron con complicaciones neurológicas.

El porcentaje de pacientes con preeclampsia - eclampsia que desarrollaron EVC relacionado al embarazo es de 25 a 45%. La evolución de preclampsia se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edema. Sin embargo, es en realidad una afección

multisistémica representada por la disfunción endotelial y vasoespasmo generalizado. Es más frecuente que se desarrolle posterior a la semana 20 de gestación pero también puede aparecer en el puerperio. Cuando se agrega al cuadro de preeclampsia una crisis convulsiva o estado de coma se puede definir como eclampsia. Se debe entender que los síntomas neurológicos de las pacientes con síndrome de preeclampsia-eclampsia tienen similitud con los síntomas de la EVC por lo tanto si la paciente presenta cefalea, crisis convulsivas y alteración de la conciencia, acompañado de déficit neurológico focal agudo se debe de consignar la posibilidad de que la enferma esté cursando con EVC. Por lo que se requieren estudios de imagen para realizar el diagnóstico etiológico preciso de la EVC.

En algunas pacientes el síndrome de preeclampsia-eclampsia puede desarrollar el síndrome de encefalopatía posterior reversible. Clínicamente, existe evidencia de alteraciones del estado de alerta y de la conducta, crisis convulsivas y alteraciones visuales, en conjunto con cefalea o somnolencia. En las técnicas de imagen, la alteración más frecuente es el edema vasogénico de la sustancia blanca, caracterizado como hiperintensidades en la RM en secuencia FLAIR, que se localiza a las partes posteriores de los hemisferios cerebrales respetando las áreas calcarina y paramediana del lóbulo occipital. Se puede involucrar también a la sustancia blanca cortical y subcortical de las regiones posteriores de los lóbulos frontales, mientras que el compromiso al tallo cerebral, cerebelo y ganglios basales es más raro. Un estudio sugirió que los cambios asimétricos o parciales en la RM fueron más frecuentes en las pacientes con eclampsia en comparación a otras etiologías de la encefalopatía reversible posterior que se presenta en el embarazo. Las imágenes de resonancia magnética por difusión son útiles en las pacientes con eclampsia para diferenciar entre edema citotóxico originado por infartos isquémicos y edema vasogénico reversible.

Se ha postulado que el EVC asociado a preeclampsia-eclampsia es mediado por factores genéticos que predispongan a los estados de disfunción endotelial y trombofilia. De igual manera, la hemorragia asociada a preeclampsia-eclampsia puede estar relacionada a una alteración en la autorregulación cerebral, que está parcialmente determinada por la genética por cual explica el porque algunas mujeres presentan eclampsia con menores cifras tensionales que otras. Una asocia-

ción más concreta por supuesto es la hipertensión que predispone a isquemia y a hemorragia, además el daño endotelial inherente a la preeclampsia que incrementa el riesgo de trombosis.

El tratamiento en estas pacientes está dirigido a disminuir las cifras de tensión arterial y la interrupción del embarazo. Las crisis convulsivas deberán ser tratadas únicamente con sulfato de magnesio y este mismo debe ser utilizado como profilaxis en la preeclampsia.

Un estudio reciente demostró un riesgo mayor de EVC isquémico no relacionado al embarazo en mujeres que desarrollaron preeclampsia. Esto sugiere que las pacientes con preeclampsia deberían entonces recibir un seguimiento en busca de factores de riesgo para EVC.

EVENTO VASCULAR CEREBRAL ISQUÉMICO

La mayoría de los accidentes cerebrovasculares en mujeres embarazadas se atribuyen a oclusiones arteriales de tromboembolia de arteria a arteria, embolia y aterotrombosis intracraneal o extracraneal. La disección de la arteria cervical, de las arterias carótidas o vertebrales puede conducir al infarto isquémico y puede ocurrir durante el embarazo.

El infarto cerebral isquémico es la etiología más común del ictus mujeres y hombres mayores y representa aproximadamente el 80% de todos los accidentes cerebrovasculares. Los síntomas que se resuelven en 24 horas se clasifican como ataque isquémico transitorio siendo clínicamente importantes, ya que el 15% de los accidentes cerebrovasculares son precedidos por un Accidente Isquémico Transitorio.

El diagnóstico de los infartos arteriales y venosos se realiza a partir de signos clínicos y radiográficos. El realizar imágenes radiográficas a menudo crea un conflicto en el clínico, debido a preocupaciones de exponer al desarrollo fetal a la radiación y a los campos magnéticos. Sin embargo, en la tomografía computarizada la exposición del feto a la radiación es especialmente baja.

La realización de TAC de forma precoz en las pacientes con EVC se debe realizar para eliminar la posibilidad diagnóstica de un EVC hemorrágico y realizar un abordaje terapéutico adecuado.

La realización de RNM está indicada para determinar la localización, extensión de la lesión

cerebral y en algunas ocasiones determina la etiología del EVC, este estudio se debe realizar sin medio de contraste ya que el gadolinio cruza la placenta.

Ante la sospecha diagnóstica de un EVC isquémico se debe realizar el siguiente algoritmo diagnóstico:

1er. paso. Durante la anamnesis consignar los antecedentes personales de importancia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad cardiovascular, migraña, dislipidemia, medicación actual, antecedentes familiares de trombosis venosas y arteriales. Completado el examen clínico-neurológico, se solicitarán estudios de rutina que incluyen: hemograma con recuento plaquetario, tiempos de coagulación, glucemia, colesterol total y fracciones HDL y LDL, triglicéridos, serología para HIV y VDRL, telerradiografía de tórax, frente y perfil en el puerperio y electrocardiograma.

2do. paso. Realizar tomografía computarizada encefálica sin contraste lo cual permite diferenciar entre ACV isquémico y hemorrágico, ya que la ausencia tomográfica de sangre sugiere la probabilidad de isquemia cerebral; y además descarta la existencia de lesiones no vasculares: por ejemplo tumores. La TAC inicial podrá no evidenciar lesiones en caso de pequeños infartos corticales o subcorticales, o lesiones de la fosa posterior. En estas enfermas, se debe repetir el estudio a las 24-48 horas; que podrá revelar la existencia de lesiones isquémicas, no definidas en el estudio inicial. La detección precoz de edema cerebral o hipodensidades, frecuentemente se asocian con peor pronóstico y sugieren la futura transformación hemorrágica.

3er. paso. Evaluación hematológica. En un porcentaje menor, los ECV en adultos jóvenes resultan de afecciones trombogénicas y estados de hipercoagulabilidad. Estos estudios deberán efectuarse en casos de: pacientes jóvenes ACV de causa no aclarada con los métodos anteriormente referidos, antecedentes personales de trombosis, historia familiar de trombosis y presencia de síndrome nefrótico. Inicialmente se solicitará el coagulograma básico: tiempo de protrombina TTP, recuento plaquetario, tiempo de trombina, nivel de fibrinógeno, productos de degradación del fibrinógeno, monómeros de fibrina, dímeros D. Se completarán estudios de acuerdo con la orientación del cuadro clínico: Homocisteinemia, Proteína C, resistencia a la proteína C

activada, proteína S, AC anticardiolipinas IgG e IgM, Antitrombina III, Factor V Leiden.

4to. paso. Angiografía cerebral digital cuando se cuente con el recurso

5to. paso. Otros estudios: de acuerdo con los hallazgos iniciales, electroencefalograma, hemocultivos, perfil toxicológico, creening de droga, pruebas para células falciformes y electroforesis para hemoglobina, escrutinio para colagenopatías, en particular LES, examen de LCR.

A pesar de los estudios disponibles en la práctica asistencial, en el 23% a 32% de los casos de ACV en el embarazo la etiología permanece incierta.

EVENTO CEREBRAL VASCULAR HEMORRÁGICO

El accidente cerebrovascular hemorrágico también afecta a las mujeres embarazadas. La hemorragia subaracnoidea (HSA), es una de las principales etiologías de EVC hemorrágico. Las pacientes usualmente debutan con cefalea intensa ("el peor dolor de cabeza de mi vida"), otros síntomas incluyen la rigidez del cuello, disminución de la conciencia, convulsiones, náuseas, vómito en proyectil y anomalías neurológicas focales. Por lo general la HSA es secundaria a la rotura de aneurismas o malformaciones arteriovenosas, pero también puede deberse a lesiones traumáticas.

La etiología del EVC hemorrágico en la embarazada es diferente a la observada en la población general y esta afirmación se sustenta en dos hechos:

1. La edad de las mujeres
2. Su condición de gestante

Durante el embarazo y el puerperio, las causas más frecuentes de hemorragias encefálicas incluyen a la preeclampsia-eclampsia, los aneurismas cerebrales, las malformaciones arteriovenosas, la hipertensión crónica, las transformaciones hemorrágicas de los infartos isquémicos, los trastornos de la coagulación y las neoplasias primitivas o secundarias.

La frecuencia de hemorragia intracraneal durante el embarazo se estima en 1-5:10.000 gestaciones, se vincula con una mortalidad elevada, 30% y 40% y constituye una de las principales causas de muerte materna, presente en 5% a 12% de las afec-

tadas. El riesgo relativo de padecer hemorragia intracraneal no traumática durante la gestación es 2.5 veces mayor.

La hemorragia intracraneal constituye del 2 al 7% de todos los casos de enfermedad neurológica asociada al embarazo, siendo que en la mayoría de los casos, esto se relaciona a hipertensión descontrolada.

De los 34 casos de EVC relacionados al embarazo descritos por Jacobin et. al., trece de ellos fueron hemorrágicos, siete de ellos hemorragia subaracnoidea (HSA), tres de estos pacientes tuvieron ruptura de aneurisma cerebral, todos de la arteria comunicante posterior. La hemorragia ya sea subaracnoidea o intracerebral ocurrió con mayor frecuencia en el segundo trimestre del embarazo y durante el puerperio. La hemorragia a partir de un aneurisma no detectado ocurrió con la misma frecuencia dentro de todos los trimestres del embarazo y del puerperio, mientras que la hemorragia a partir de malformaciones arteriovenosas (MAV) ocurre después del primer trimestre y en el puerperio.

La HSA, comúnmente secundaria a aneurismas, representa el 3% de todos los casos de EVC. Un aneurisma secular es responsable de la hemorragia en un 85% de los casos de HSA. En el 10% de los pacientes la HSA es secundaria a una hemorragia de origen no aneurismático en la región paramesencefálica, caso que debe considerarse cuando la hemorragia en las imágenes está confinado principalmente a las cisternas basales alrededor del mesencéfalo. Otras causas más raras son el aneurisma séptico, la disección arterial, las MAV cerebrales, una fístula arteriovenosa en la duramadre y lesiones vasculares alrededor de la medula espinal. La apoplejía hipofisaria también se puede considerar y más si a la exploración física se encuentra un defecto en campos visuales, disminución de la agudeza visual o una oftalmoplejía.

La presencia de infarto hemorrágico de la hipófisis previamente asintomática puede ser precipitado por el embarazo. Una causa rara de hemorragia intracerebral a considerar en el embarazo es coriocarcinoma, un tumor maligno de la gestación que comúnmente tiene metastasis a pulmón e hígado pero también puede tener metastasis cerebrales y frecuentemente ser hemorrágicas.

MALFORMACIÓN ARTERIO VENOSA

En mujeres con una malformación arterio venosa (MAV) previamente asintomática, el riesgo de hemorragia durante el embarazo es aproximadamente 3,5%. El embarazo no parece aumentar el riesgo de hemorragia cerebral por MAV. Por esta razón parece razonable aplazar el tratamiento de una MAV que no ha sangrado hasta después de la resolución del embarazo. La vía de elección del nacimiento es la cesárea para evitar el trabajo de parto agotador y doloroso, lo que podría dar lugar a incremento de la tensión arterial y posibilidad de hemorragia. Aunque no existen diferencias en los resultados maternos o fetales al comparar la resolución vía cesárea o parto vaginal, pero existen algunos reportes donde se prefiere la resolución cesárea para evitar los riesgos de hipertensión relacionados con la maniobra de valsalva en el parto vaginal. Sin embargo, los riesgos de la anestesia también tienen que ser considerados.

En resumen, no siempre se deberá realizar la interrupción del embarazo por cesárea electiva si se considera factible un parto vaginal. Enfermas con MVA tratada en la que los vasos de alimentación han sido ocluidos, se puede conducir parto vía vaginal. En aquellos pacientes que han presentado una hemorragia durante el embarazo, la decisión para el tratamiento intervencionista es más difícil. Un estudio retrospectivo no mostró ninguna mejora en el resultado materno o fetal después de la cirugía, sin embargo el tratamiento actual para MAV es el intervencionismo endovascular con riesgo mínimo de complicaciones y de morbimortalidad.

ANGIOPATÍA PERI PARTO Y POST PARTO

Se trata de un síndrome de disregulación cerebral que afecta a las arterias cerebrales de tamaño medio. Puede asociarse con EVC hemorrágico o isquémico. El cuadro clínico ocurre en mujeres de 20 a 50 años de edad, y suele ser de tipo abrupto con cefalea severa, convulsiones y déficit neurológico.

Los hallazgos de imagen se presentan como cambios de densidad de la materia blanca con énfasis posterior y por lo general no son tan extensos en comparación con la eclampsia. La difusión ponderada de la RM también puede ser útil en la

diferenciación. La migraña y el uso de fármacos vasoactivos simpaticomiméticos o serotoninérgicos han sido reportados como factores de riesgo en la angiopatía peri o post parto. Se considera a la angiopatía una patología similar a la eclampsia.

ANEURISMA CEREBRAL

La incidencia de aneurismas cerebrales en la población general es relativamente alta, 3.6 a 6%; aproximadamente 1 de cada 10 000 embarazos se complica por la ruptura de un aneurisma intracranial y es más probable que ocurra en el segundo o tercer trimestre.

Aunque no hay estudios formales, parece improbable que el propio embarazo altere en gran medida la historia natural de la evolución de un aneurisma cerebral previamente asintomático, la relativa infrecuencia de ruptura durante el embarazo apoyaría que fuera razonable aplazar el tratamiento (cirugía o intervención endovascular) en pacientes asintomáticos hasta después del parto. La cirugía de aneurismas asintomáticos tiene una morbilidad de 10,9% y una mortalidad del 3,8%. En pacientes que han sangrado de un aneurisma durante embarazo, el tratamiento endovascular es el tratamiento de elección y esta población de enfermas diagnosticadas con aneurismas deben ser tratados antes del parto.

La vía de elección del nacimiento en pacientes con aneurisma cerebral que no ha sangrado debe basarse en las condiciones obstétricas, no hay evidencia de que el resultado materno o fetal sea mejor por cesárea en comparación con la adecuada conducción de trabajo de parto con nacimiento vía vaginal, en ausencia de datos convincentes para un método de nacimiento sobre otro, se tiende a favorecer la cesárea electiva. Sin embargo, el parto con uso fórceps o ventosa bajo anestesia epidural también se puede utilizar para limitar la fuerza realizada durante el periodo expulsivo.

TRATAMIENTO

Terapia antiplaquetaria:

En algunos estudios retrospectivos han concluido que el uso de aspirina durante el primer trimestre del embarazo se asocia con un riesgo aumentado de teratogenicidad, principalmente con presencia

de gastrosquisis, sin que esta asociación haya sido confirmado en estudios prospectivos. Los riesgos potenciales de la aspirina en embarazos posteriores incluyen el desarrollo de hemorragia materna y fetal, la cual se puede limitar suspendiendo la aspirina como mínimo una semana antes de la interrupción de la gestación. La dosis baja de aspirina (75 mg) no es infrecuente en el embarazo de mujeres que están en riesgo de preeclampsia y sus beneficios superan por mucho los riesgos que supone el uso a dosis bajas. En el estudio CLASP, se utilizó aspirina en el segundo trimestre sin evidencia de efectos adversos a la madre o al feto, aunque hubo una mayor necesidad de transfusión sanguínea posterior al parto en el grupo tratado con aspirina. Sin embargo se considera seguro usarla durante el embarazo y la lactancia materna después de un accidente cerebrovascular isquémico.

Tratamiento anticoagulante:

En algunas circunstancias, las pacientes necesitarán anticoagulación durante el embarazo. Las razones más comunes para esto incluyen una tendencia trombofílica o la presencia de una prótesis cardíaca valvular, el desarrollo de la trombosis venosa cerebral durante el embarazo y la disección de la arteria arterial extracraneal requieren anticoagulación, la heparina no cruza la placenta, mientras que la warfarina lo hace. La heparina es por lo tanto segura durante el embarazo y la lactancia. Los efectos adversos de la heparina disminuyen cuando se usa heparina de bajo peso molecular. Una revisión sistemática ha demostrado que es seguro utilizar HBPM durante el embarazo en pacientes con trastornos trombofílicos. El manejo óptimo de las pacientes con válvulas cardíacas protésicas sigue siendo incierto.

Las guías basadas en la evidencia han sugerido tres posibles opciones:

1. Ya sea HBPM (Heparina de Bajo Peso Molecular) o heparina no fraccionada entre 6 semanas y 12 semanas y cerca de término, y usar warfarina en otros veces;
2. Heparina no fraccionada agresiva ajustada a la dosis durante todo el embarazo;
3. Heparina de Bajo Peso Molecular de dosis ajustada agresiva durante el embarazo.

Trombólisis

El activador recombinante de plasminógeno tisular (rtPA) es un fármaco que lisa el coágulo en

pacientes con ictus isquémico agudo y se les da rutinariamente en los Estados Unidos en pacientes que presentan un accidente cerebrovascular agudo. La evidencia de ensayos clínicos aleatorios demostró que si rtPA se administra dentro de 3 a 4.5 horas del evento isquémico en pacientes no embarazadas, este fármaco disminuye el riesgo de mortalidad y mejora el resultado a los 90 días después del tratamiento comparado contra placebo.

El embarazo, y las 4 semanas después del parto obstétrico, son generalmente criterios de exclusión de la trombólisis después de un accidente cerebrovascular isquémico agudo, debido al riesgo incrementado de hemorragia. La trombólisis y la administración hacen que sea difícil conclusiones firmes. Los resultados adversos en este estudio incluyeron un hematoma intrauterino dos hematomas asintomáticos, hemorragias intracraneales y una muerte materna de Infarto Cerebral Masivo después de la disección arterial.

No hay ensayos clínicos para evaluar el uso de activador de plasminógeno tisular recombinante en mujeres embarazadas con accidente cerebrovascular agudo; sin embargo, no atraviesa la placenta y no hay evidencia de teratogenicidad en estudios con animales. Está listado como una droga de la categoría C y el embarazo se considera una contraindicación relativa para la administración, pero hay múltiples casos de uso exitoso en mujeres embarazadas.

En resumen, la seguridad de la trombólisis en pacientes con isquemia aguda por accidente cerebrovascular durante el embarazo sigue sin probarse pero aparentemente se puede usar en el embarazo con resultados benéficos. no se ha publicado en la literatura mundial algún caso de trombectomía en pacientes embarazadas sin embargo, el riesgo de hemorragia y, por tanto, la hemorragia obstétrica puede ser menor con la trombectomía mecánica y causan menos riesgo para el paciente y para su feto.

RIESGO DE RECURRENCIA

El riesgo general de recurrencia de un accidente cerebrovascular en embarazos posteriores es relativamente pequeño. En un centro multicéntrico se realizó un estudio de 489 mujeres que se presentan con eventos cerebrovasculares entre los 15 y los 40 años, 28 de 373 pacientes tuvo un evento isquémico inicial durante el embarazo o durante el puerperio. Trece de la cohorte completa tuvo una

recurrente de accidente cerebrovascular, pero sólo dos de ellos ocurrieron en el embarazo. No hubo casos de recurrencia en aquellos pacientes con trombosis venosa cerebral, aunque un paciente en este grupo tuvo un accidente cerebrovascular posterior no estaba relacionado con el embarazo. Sin embargo, estos pacientes tienen un riesgo aproximado de ictus recurrente de 1% en los siguientes 12 meses y un 2.3% en un plazo de 5 años, por lo que deben tratarse los factores de riesgo existentes (incluido el futuro embarazo). La tromboprolifaxis en cualquier futuro embarazo (y el puerperio) es aconsejable.

INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE EVENTO VASCULAR CEREBRAL EN EL EMBARAZO

Datos recientes demuestran que en los Estados Unidos, la incidencia de ictus en el embarazo es creciente. En 2011, Kuklina et al, analizaron los datos de alta hospitalaria de la Muestra Nacional de Pacientes Internos del Proyecto de Costos. Entre 1994-1995 y 2006-2007, las hospitalizaciones por accidente cerebrovascular en pacientes embarazadas se incrementaron de 47% a 83%. Las mujeres con hipertensión o alteración cardíacas tienen una fuerte asociación con el diagnóstico de evento vascular cerebral durante el embarazo, resumiendo la incidencia de múltiples estudios, la tasa de accidentes cerebrovasculares se estima en 25-34 casos por 100.000 partos, mientras que la incidencia de accidente cerebrovascular en mujeres no embarazadas 15-44 años de edad es de 11 por 100.000 mujeres; aunque un pequeño porcentaje

de las mujeres embarazadas son diagnosticadas con un accidente cerebrovascular, representa el 12% de las muertes maternas y contribuye a una significativa morbilidad y mortalidad fetal

CONCLUSIONES

El evento vascular cerebral es el efecto catastrófico final de la suma de múltiples y complejos factores de riesgo de evolución crónica que tienen que ver con fallas en los primeros niveles de atención en salud y con la idiosincrasia de la población que atendemos. Aunque es relativamente poco frecuente, su incidencia va en incremento; en el embarazo y el puerperio se considera un reto diagnóstico y el manejo deberá ser multidisciplinario, en centros de atención especializados que cuenten con acceso rápido a experiencia en obstetricia, neurología, servicios de neuro-radiología y rehabilitación. Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de patologías que conllevan al desarrollo de evento vascular cerebral en la embarazada, principalmente la preeclampsia que se acompaña de un desconocimiento de su fisiopatología, diagnóstico, clasificación, manejo y del nulo conocimiento de las intervenciones farmacológicas para su reducción. Lo anteriormente señalado genera una alta incidencia de esta patología que es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de EVC.

Se deberá permear el conocimiento del diagnóstico y manejo del EVC pero más aun realizar medicina preventiva para la temprana identificación de factores de riesgo para prevenir esta rara y devastadora patología.



NEUROINFECCIÓN EN PACIENTE OBSTÉTRICA

Ángel Augusto Pérez Calatayud

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del sistema nervioso son de especial interés durante el embarazo. Esto debido a diferencias epidemiológicas en esta población y también a los efectos tanto de la infección como de los tratamientos en el feto en desarrollo. De lejos, el más importante de los pasos a seguir son preventivos.

MENINGITIS BACTERIANA

La meningitis bacteriana aguda presenta una mortalidad de >20% en los adultos, la cual evoluciona rápidamente y relativamente presenta signos y síntomas no específicos. El problema recae en un diagnóstico tardío y en la biología de la enfermedad. En este aspecto, el estudio observacional de meningitis fatal (todas las causas) entre mujeres embarazadas en Holanda es significativo por varias razones. Primero, es el primer estudio de meningitis en embarazadas publicado en 50 años, representando todas las causas en un país, en un periodo de 23 años; 50 de 498 muertes maternas (causas directas o indirectas) fueron por meningitis bacteriana u otra meningoencefalitis. De hecho, todas las causas de meningitis reportadas sucedieron en los últimos 15 años, donde 344 madres murieron, y la meningitis causó el 4.4% de todas las muertes, con una tasa de mortalidad materna de 11.8/100 000 nacimientos vivos. En otros países la tasa de infecciones es solo de 0.24/100 000 nacimientos. Se documentaron 10 muertes (67%) asociadas a *Streptococcus pneumoniae* y solo se encontraron casos aislados de *Streptococcus milleri*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans* y meningoencefalitis por VHS. Todas las infecciones por estreptococo y herpes virus simplex fueron diagnosticadas antes del parto (15-37 semanas de gestación, con una media de 34 semanas), las ocasionadas por criptococo y por micobacterias se presentaron 10-27 días posparto; solo un caso presentó infección por VIH y estaba recibiendo tratamiento antirretroviral, y desarrolló infección por neumococo. El patrón cronológico de las infecciones provoca especulaciones acerca de la susceptibilidad de ciertas infecciones durante el embarazo.

Ya se han documentado características clínicas, abordajes diagnósticos, tratamientos y posibles factores de riesgo asociados a meningitis fatal. Cerca del 87% de pacientes presentaron cefalea, además de fiebre y estado mental alterado, aunque solo el 5% presentaron rigidez de nuca.

Se ha determinado que las mujeres embarazadas tienen mayor riesgo de infecciones comparado con las mujeres no embarazadas. El debate se centra en que durante el embarazo existe un estado de inmunodeficiencia innata. Existen estudios donde se ha observado una respuesta inmune asociada a la actividad reversible de los linfocitos T (respuestas Th1/Th2) durante el embarazo, lo cual reduce la inmunidad general durante esta etapa. Algunas infecciones, como la listeriosis, se presentan de forma más común durante el embarazo, sin embargo, para otras infecciones (como la tuberculosis) los resultados de estudios se muestran contradictorios.

Un estudio reciente acerca de infecciones invasivas por estreptococo en embarazadas de Estados Unidos encontró que las infecciones por neumococo se presentan 3 veces más durante el posparto comparado con las mujeres no embarazadas; el riesgo de infección meníngea por estreptococos es mayor de 20 veces durante el posparto, sin embargo, el riesgo de infección por estos agentes patógenos durante el embarazo fue solo el doble comparado con el grupo control. El incremento del riesgo de infección por estreptococos probablemente sea secundario a la disrupción del tracto genital.

NEUROINFECCIÓN POR LISTERIA MONOCYTOGENES

El embarazo no suele asociarse con un mayor riesgo de meningitis bacteriana o meningoencefalitis con la excepción de *Listeria monocytogenes*. *L. monocytogenes* es una bacteria pequeña, facultativa, intracelular, Gram-positiva que infecta a los humanos a través de fagocitosis gastrointestinal para diseminarse de forma hematogena después de ingesta de alimentos contaminados. La contaminación por *L. monocytogenes* de los alimentos es difícil de prevenir debido a que las bacterias pueden continuar multiplicándose lentamente a pesar de estar en un ambiente debidamente refrigerado, condiciones ácidas o bajo altas concentraciones de sal.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) calculan que 1660 casos de listeriosis invasiva ocurren anualmente en los Estados Unidos dando como resultado 266 muertes. De 758 casos reportados de listeriosis entre 2004 y 2008, 128 (16.9%) fueron asociadas al embarazo. En los brotes entre 1998-2008 se determinó que los embutidos, enlatados y los quesos frescos tanto de leche pasteurizada como no pasteurizada, eran responsables. *Monocytogenes* serotipo 4b se asocia con el mayor número de casos asociados con brotes, con la mayor tasa de hospitalización (70%) y mayor mortalidad (13%). Una nueva investigación sobre los mecanismos de virulencia demuestra que ciertas mutaciones en el gen *inlA* que codifica una proteína membranosa llamada internalina pueden atenuar la virulencia de *L. monocytogenes*. Estas mutaciones son prevalentes en serotipos que son menos virulentos, pero no observados en los serotipos 4b.

L. monocytogenes es la causa más común de una rombencefalitis infecciosa. Los síntomas comunes de la meningitis/meningoencefalitis por *L. monocytogenes* son fiebre, cefalea y disminución del estado de conciencia. El meningismo no es común en la meningitis de *L. monocytogenes* como en otras meningitis bacterianas. En aquellos con neuropatía craneal, el tercero, sexto y séptimo pares craneales son los más afectados. Además el 12% tienen convulsiones. La duración media de los síntomas antes de la admisión es de 3 días y el 15% de los casos tienen síntomas durante más de 5 días antes de la hospitalización. Las presentaciones clínicas en el embarazo varían considerablemente con la fiebre como el síntoma más común. Las mujeres pueden tener síntomas similares a la influenza o ser totalmente asintomáticos. Las infecciones maternas ocurren predominantemente durante el tercer trimestre del embarazo cuando la inmunidad materna por células T es la más perjudicada. En algunos casos la placenta revela corioamnionitis aguda. La listeriosis materna puede resultar en amnionitis, parto prematuro o pérdida fetal si hay bacteriemia materna, meningitis o encefalitis. En estos casos, el feto puede nacer muerto o morir en cuestión de horas como resultado de una forma diseminada de listeriosis llamada granulomatosis infantiséptica, que resulta en microabscesos y granulomas en el feto. El análisis del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) demuestra un recuento leucocitario elevado (>500 células/mm³), predominando los polimucleares. En la mayoría de las

formas de meningitis bacteriana, los neutrófilos representan más del 80% de la respuesta celular inflamatoria. Sin embargo, en la meningitis por *L. monocytogenes*, hasta el 70% de los pacientes tiene <80% de neutrófilos en el LCR con recuentos elevados de monocitos. La concentración de proteína en el LCR se eleva en casi todos los casos y se observa hipoglucorraquia en el 33%. La tinción de Gram es frecuentemente negativa y en algunos casos puede apuntar inicialmente a otro organismo, típicamente cocos Gram-positivos. El diagnóstico puede realizarse ya sea por LCR, líquido amniótico o hemocultivos y la PCR es útil cuando ya se ha iniciado el tratamiento con antibióticos en los casos de parto prematuro.

La terapia empírica debe iniciarse inmediatamente cuando hay sospecha de meningitis y en mujeres embarazadas debe cubrir *L. monocytogenes*. Esto incluye una cefalosporina de tercera o cuarta generación, vancomicina y ampicilina. La dosis alta de ampicilina es el tratamiento de elección para las infecciones por *Listeria* del SNC durante el embarazo (200 mg/kg/día o 2 g cada 4 horas) durante 3-6 semanas. Los efectos sinérgicos y bactericidas de la adición de gentamicina pueden ser deseables en pacientes con enfermedades subyacentes; sin embargo, su uso en el embarazo es controvertido. En pacientes no embarazadas, el trimetoprim/sulfametoxazol es un agente de segunda línea para la listeriosis. En el embarazo, su seguridad para el feto es desconocida y está catalogada como FDA categoría C. Además, la prueba de alergia y/o la desensibilización de penicilina debe ser considerada.

Dada la gravedad de la enfermedad, la dificultad diagnóstica y el mal pronóstico fetal y materno, son fundamentales las medidas preventivas para la listeriosis. Dos estrategias principales para reducir la exposición a *L. monocytogenes* son la disminución de la contaminación de alimentos y la educación sanitaria para los grupos de alto riesgo, particularmente las embarazadas. En todos los trimestres del embarazo (particularmente en el tercero) se deben desinfectar frutas y verduras, cocinar bien todas las carnes y evitar la leche sin pasteurizar y quesos blandos. Como *L. monocytogenes* puede mantenerse a bajas temperaturas, las paredes del refrigerador deben mantenerse desinfectadas.

NEUROINFECCIÓN POR MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

En 2011 se estimó que había 8.7 millones de nuevos casos de tuberculosis (13% coinfectados con VIH) y 1.4 millones de personas murieron a causa de tuberculosis. En Estados Unidos se notificaron 9945 casos en 2012. La enfermedad es una de las principales causas de mortalidad entre las mujeres de 15 a 45 años de edad en zonas endémicas. Las lesiones de tuberculosis (TB) se forman en el Sistema Nervioso Central de forma temprana a través de diseminación hematogena como parte de la infección primaria o menos comúnmente como parte de la enfermedad crónica. La TB del SNC se manifiesta principalmente como tuberculosis meníngea y menos comúnmente como encefalitis tuberculosa, tuberculoma o un absceso cerebral. La meningitis por tuberculosis se desarrolla cuando las lesiones de *Mycobacterium* que se comunican con las meninges (focos de Rich) se rompen y liberan cantidades masivas de bacilos en el espacio subaracnoideo.

El diagnóstico de TB durante el embarazo es difícil ya que los síntomas pueden atribuirse o ser enmascarados por el embarazo. La pérdida de peso asociada con la enfermedad se puede ocultar por el aumento de peso normal en el embarazo. Otros síntomas incluyen fiebre nocturna, diaforesis y tos persistente. En la meningitis tuberculosa, los dolores de cabeza recurrentes y la somnolencia con náuseas y vómitos pueden ser signos cardinales. La característica clínica más fuerte de la meningitis tuberculosa es la duración de los síntomas de más de 5 días. Las consecuencias neurológicas como parálisis, convulsiones, hidrocefalia, vasculitis y eventos cerebrovasculares son factores de mal pronósticos.

Un estudio reciente encontró un mayor riesgo de desarrollar TB en los 6 meses después del embarazo, pero los números no alcanzaron significancia estadística. Otros informes no han demostrado una mayor asociación entre el embarazo y la TB activa. A pesar de la terapia antituberculosa eficaz, entre el 32% y 68% de las mujeres embarazadas o púerperas con TB meningitis mueren. Un bajo índice de sospecha es una de las razones principales del retraso del diagnóstico. El peor pronóstico se registra en las mujeres con enfermedad avanzada y con co-infección por VIH. El diagnóstico de meningitis tuberculosa sigue siendo el mismo

en las poblaciones gestantes que en la población general, los hallazgos del LCR muestran una presión de apertura elevada (>25 cmH₂O) en el 50% de los casos, pleocitosis mixta, proteinorraquia e hipogluorraquia en 95% de los casos. La tinción de Ziehl-Neelsen es variable y, mientras mayores volúmenes de LCR mejora la sensibilidad, rara vez supera el 60%. Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) pueden utilizarse para descartar la meningitis tuberculosa, pero no es suficiente para descartar la enfermedad con un 56% de sensibilidad y 98% de especificidad. La PCR en tiempo real mejora la sensibilidad con el ensayo GeneXpert MTB/RIF con sensibilidad del 80% en comparación con los cultivos de TB Extrapulmonar. La resonancia magnética (RM) es superior a la tomografía computarizada (CT) para definir las características neurorradiológicas de la meningitis tuberculosa. La RM ampliada con gadolinio mejora la visualización de los tubérculos leptomenígeos, que están presentes en aproximadamente el 70% de los casos. Los tuberculomas tienen apariencias variables en la RM dependiendo de su maduración patológica. Los tuberculomas no caseosos suelen ser hipointensos en imágenes ponderadas T1 e hiperintensa en imágenes ponderadas en T2 con realce homogéneo después de la administración del contraste. Los tuberculomas encapsulados aparecen isointensos a hipointensos en las imágenes ponderadas en T2 con realce en anillo. Los abscesos tuberculosos son típicamente más grandes que los tuberculomas (>3 cm de diámetro), sólidos, de paredes delgadas, multiloculados, con realce en anillo por contraste.

El embarazo no excluye el uso de medicamentos antituberculosos, ya que la isoniazida, el etambutol y la rifampicina son relativamente seguros de usar durante el embarazo y son categoría C de la FDA. Poco se sabe sobre los efectos fetales de la pirazinamida. Las pautas actuales para el tratamiento inicial de la TB deben incluir un régimen de cuatro fármacos de 2 meses consistente en isoniazida (5-10 mg/kg al día), rifampicina (10-20 mg/kg diaria), etambutol (15-20 mg/kg diario) y pirazinamida (15-30 mg/kg al día). La lactancia materna debe evitarse en terapias antifímicas.

NEUROINFECCIÓN POR VHS

La encefalitis por virus herpes simplex (HSE) es la causa más común de encefalitis aguda y espo-

rádica en los países occidentales. El virus herpes simplex (VHS) es un agente viral común con dos tipos estrechamente relacionados, VHS-1 y VHS-2. En un estudio alemán, la prevalencia de VHS-1 y VHS-2 anticuerpos en la población adulta son del 90% y 15%, respectivamente. Aproximadamente un tercio de los casos son causados por una infección primaria por VHS-1 y dos tercios provienen de la reactivación viral. Las manifestaciones clínicas de las infecciones por VHS pueden ser más graves en el embarazo y existe un mayor riesgo de diseminación, especialmente durante el tercer trimestre, lo que da lugar a lesiones cutáneas y genitales, encefalitis, edema cerebral y hepatitis. La presentación clínica de HSE en el embarazo es similar a la población general con cefalea, confusión, fiebres, convulsiones o parálisis.

La RM es la mejor modalidad de imagen, demostrando anomalías 24-48 horas antes que la TC. Se puede utilizar de forma segura durante el embarazo, y el contraste no es necesario. El diagnóstico de HSE está apoyado por hiperintensidades T2 en regiones corticales y subcorticales de los lóbulos temporales mediales, ínsula, orbitofrontal y giro cingulado. Puede haber evidencia adicional de hemorragias subagudas dentro del tejido cerebral edematoso. La difusión restringida se correlaciona con el edema citotóxico y está presente de forma temprana. El EEG muestra descargas epileptiformes lateralizadas periódicas o convulsiones. El PCR para VHS en líquido cefalorraquídeo es una prueba rápida y fiable con sensibilidad del 98% y especificidad del 94%.

El uso temprano del aciclovir IV ha producido resultados favorables para la madre y el feto en las infecciones por VHS. Sellner et al. revisaron informes de HSE de 1986 a 2006 donde todos los pacientes recibieron aciclovir IV; todas las madres y neonatos sobrevivieron. Antes del advenimiento del aciclovir para el HSE, se reportaron altas tasas de muertes maternas y fetales como se observó en la población general con tasas superiores al 70%. El aciclovir atraviesa la placenta y mientras que la infección transplacentaria intrauterina por VHS es rara, se ha informado durante la viremia materna. Entre las infecciones adquiridas in útero, el 90% de los tipos identificados son por VHS-2. La infección diseminada del feto se caracteriza por lesiones cutáneas, cataratas, calcificaciones intracerebrales y convulsiones. El tratamiento principal para el HSE en la población general y durante el embarazo es aciclovir 10 mg/kg cada 8 horas durante 14-21 días.

La resistencia al aciclovir es muy poco frecuente en el tratamiento de los pacientes naive, con prevalencia general de HSV 1 resistente en huéspedes inmunocompetentes alrededor de 0.3%.

NEUROINFECCIÓN POR BORRELIA BURGENDORFERI (NEUROBORRELIOSIS)

La enfermedad de Lyme es la enfermedad infecciosa más frecuente transmitida por garrapatas en América del Norte. La borreliosis de Lyme es causada por un grupo de espiroquetas relacionadas llamado *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi*), las cuales son transmitidas por especies de garrapatas *Ixodes*. La carga de la enfermedad se concentra en los territorios del Noreste y Mediooeste de Estados Unidos. En Europa, por lo menos cinco especies de Lyme pueden causar la enfermedad, dando lugar a una mayor variedad de posibles manifestaciones clínicas. *Borrelia afzelii* y *Borrelia garinii* representan la mayoría de las infecciones en Europa, y *B. garinii* es dominante en Asia. *B. afzelii* se asocia principalmente con manifestaciones cutáneas, *B. garinii* es el más neurotrópico, y *B. burgdorferi* parece ser el más artrogénico.

La transmisión ocurre a través de la inyección de saliva de garrapata durante su alimentación, y típicamente un período de alimentación de más de 36 horas es necesario para la transmisión de *B. burgdorferi*. La infección en humanos provoca una respuesta inmune mediada por macrófagos y anticuerpos dirigidos a espiroquetas. Hasta el 2-12% de los pacientes con Lyme temprana están co-infectados con *Anaplasma*, y aproximadamente 2-40% de los pacientes están co-infectados con *Babesia*. La participación del sistema nervioso en la borreliosis ocurre más comúnmente como parte de la fase aguda, afectando a 10-15% de los individuos. La patogénesis de la neuroborreliosis puede implicar tanto SNC como sistema periférico. La fase aguda se asocia típicamente con meningitis, neuritis craneal (que afecta principalmente al nervio facial) y radiculitis. Una pleocitosis linfocítica con proteinorraquia leve está presente en el LCR, junto con una historia de síntomas sistémicos atribuibles a la enfermedad de Lyme y/o serología apropiada. Las anomalías en sangre como leucocitosis, anemia y trombocitopenia, no se observan típicamente a menos que se co-infecten con *Anaplasma phagocytophilum*, *B. microti* o el virus de la en-

cefalitis transmitida por garrapatas. Se observa elevación de enzimas hepáticas en el 20-35% de los pacientes. Para las presentaciones sin eritema migrans (no EM), la prueba diagnóstica es el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA). Si es equívoca o positiva, se realiza una inmunotransferencia IgM / IgG confirmatoria. Si los síntomas han estado presentes durante al menos 4 semanas, entonces debe haber anticuerpos IgG presentes. Sin embargo, la presencia de anticuerpos IgG específicos de Lyme no significa que un paciente tenga borreliosis activa. Las tasas de seropositividad en las zonas endémicas de los Estados Unidos y Europa pueden superar el 4%. Por lo tanto, el tratamiento se basa en las características clínicas y no sólo en las pruebas de laboratorio. Los eventos adversos durante el embarazo han sido frecuentemente citados con otras infecciones por espiroquetas, por *Treponema pallidum*, *Leptospira canicola*, y *Borrelia recurrentis*.

En un estudio de caso de Markowitz et al., 19 mujeres con enfermedad de Lyme durante el embarazo fueron identificadas entre 1976 y 1984. En esta serie de casos, el 89% de las mujeres tenían eritema migratorio (EM), una mujer con EM y meningoencefalitis y una mujer parálisis facial con fiebre y sin EM. En el caso de la meningoencefalitis de Lyme, la paciente estaba en su tercer trimestre y entregaba un bebé sano excepto por una erupción petequeal generalizada, erupción vesicular e hiperbilirrubinemia. El lactante fue tratado con penicilina G a pesar de que no había patógenos identificados y se mantuvo bien. En el caso de la mujer con parálisis facial, estaba en su primer trimestre y no había recibido terapia antibiótica. A las 36 semanas de gestación, ella entregó prematuramente un niño de 2100 g con hiperbilirrubinemia pero era normal. En los 19 casos, hubo un caso de defunción fetal en el segundo trimestre. No hubo evidencia de infección por *B. burgdorferi*, pero dado que un aborto en el segundo trimestre en 19 embarazos fue más de lo esperado, los autores no pudieron descartar una complicación debido a la enfermedad materna de Lyme. Estudios más grandes posteriores se han realizado evaluando los efectos de *Borrelia* durante el embarazo y su desenlace. Hasta la fecha, no hay datos definitivos que sugieran que la enfermedad de Lyme en el embarazo resulta en un mayor riesgo de enfermedad neuroinvasiva para la madre.

Las opciones para el tratamiento oral de la enfermedad de Lyme son doxiciclina, amoxicilina

o cefuroxima durante 14 días, con enfermedad diseminada tempranamente, localizada temprana o parálisis facial sin complicaciones en ausencia de otros déficits neurológicos. Por otra parte, el tratamiento parenteral es la estrategia adoptada para la neuroborreliosis con numerosos datos que apoyan la eficacia de ceftriaxona, cefotaxima y penicilina. En Europa, los estudios han demostrado la eficacia de la doxiciclina oral para las manifestaciones primarias de la neuroborreliosis temprana con éxito terapéutico comparable a la ceftriaxona intravenosa. Dado que no existe ningún ensayo clí-

nico de clase I que determine si la doxiciclina oral es tan efectiva como el tratamiento parenteral, especialmente en pacientes infectados con cepas de *B. burgdorferi*, las guías americanas siguen recomendando el tratamiento parenteral para la neuroborreliosis. La doxiciclina está contraindicada durante el embarazo o durante la lactancia. Por lo tanto, los agentes orales alternativos como la amoxicilina son suficientes para EM o parálisis de los nervios craneales aislados durante el embarazo, mientras que el uso de antibióticos parenterales se recomienda en caso de neuroborreliosis.



NEUROINTENSIVISMO EN MEDICINA CRÍTICA OBSTÉTRICA

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Jesús Carlos Briones Garduño

NEUROINTENSIVISMO EN MEDICINA CRÍTICA OBSTÉTRICA

Las pacientes obstétricas se encuentran en un riesgo creciente de desarrollar enfermedades que ameritan de cuidados neurointensivos. Las principales complicaciones neurológicas encontradas en las pacientes obstétricas incluyen eclampsia, Síndrome Vasoconstricción Cerebral Reversible (SVCR), Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (SEPR), apoplejía, hemorragia intracranial (HIC) y Trombosis del seno venoso cerebral (TSVC). Los trastornos hipertensivos, incluyendo preeclampsia y eclampsia, son directamente responsables del 17% de los casos. El motivo de esta revisión es dar a conocer a los médicos a cargo del manejo de las pacientes obstétricas críticas, las principales complicaciones neurológicas graves que se pueden presentar durante el embarazo y puerperio, su manejo tomando en cuenta las consideraciones de los cambios fisiológicos del embarazo.

Los pacientes que presentan una afección neurológica aguda requieren atención inmediata, la intervención puede ser vital para la madre y el feto. La eclampsia, por ejemplo, presenta una tasa de mortalidad de 0,5 al 4%, con las tasas más bajas reportadas en pacientes que reciben atención prenatal regular. En la gran mayoría de casos el período posparto, se considera de alto riesgo para el desarrollo de complicaciones relacionadas como el Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (SEPR) y en algunos casos se han reportado casos en pacientes con síndrome de HELLP.

El puerperio está asociado con cambios fisiológicos los cuales incrementan el riesgo de eventos vasculares, el evento cerebral vascular puerperal con una prevalencia de 9 a 34 por cada 100, 000 habitantes, presenta un incremento del riesgo en la semana 6 posterior al parto.

Existen diferentes razones por las que este tipo de pacientes presentan complicaciones neurológicas vinculadas directamente a los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, el puerperio o de forma independiente.

ECLAMPSIA

Los factores de riesgo para la eclampsia son la hipertensión, edad >40 o <18 años, antecedentes

familiares de preeclampsia, antecedentes de preeclampsia, embarazo, enfermedad renal crónica, trombofilia hereditaria (especialmente enfermedad antifosfolípida), enfermedad del tejido conectivo, diabetes, gestación fetal múltiple, obesidad, raza negra, hidrops fetal y restricción del crecimiento.

En el contexto de las alteraciones en el sistema nervioso central, la eclampsia se define como la aparición nueva de actividad convulsiva de tipo de gran mal o coma no explicado por alguna otra etiología durante el embarazo, durante el parto o en el puerperio temprano. En el 38% de los casos puede ocurrir sin síntomas o signos de preeclampsia, corresponde hasta 10 por cada 10 000 pacientes en países desarrollados y hasta 157 por cada 10 000 pacientes en economías emergentes, confiere una mortalidad materna del 1,8% y una prevalencia de complicaciones asociadas del 35%.

Las causas de eclampsia son desconocidas, se conocen dos mecanismos fisiopatológicos diferentes pueden ser subyacentes a estos síntomas neurológicos: Vasospasmo asociado con hipertensión y enfermedad cerebrovascular con pérdida de auto regulación cerebral, la induce isquemia localizada y edema citotóxico, hiperperfusión e incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica capaz de inducir encefalopatía hipertensiva y edema vasogénico.

A nivel del endotelio vascular cerebral existe pérdida de las uniones estrechas y extravasación de líquido en espacios perivasculares, edema de la sustancia blanca y microhemorragias corticales o macrohemorragias, áreas de infarto o isquemia que se observan generalmente en regiones parieto-occipital debido a que la eclampsia desarrolla cifras de presión arterial que son considerablemente inferiores a los reportados con encefalopatía hipertensiva.

Entre otros factores relacionados con la fisiopatología de la eclampsia, existe la teoría de la insuficiencia placentaria e hipoxia que conduce a la liberación de factores antiangiogénicos. Estos factores actúan a nivel endotelial predisponiendo a una mayor permeabilidad vascular y vasoconstricción, activación de la cascada de la coagulación y la hemólisis microangiopática, lo que se ha considerado como la causa de crisis convulsivas en este padecimiento.

Una de las complicaciones neurológicas graves más comunes de la eclampsia es el síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) descrito más adelante.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La eclampsia se caracteriza por la presencia de crisis convulsivas que pueden ocurrir antes, durante o después del parto, en algunas mujeres, las crisis ocurren en un 53% anteparto, 36% intraparto y 11% posparto. En presencia de isquemia cerebral, se debe realizar una evaluación completa del ictus incluyendo ecocardiografía transtorácica y transofágica e imágenes de la circulación cerebral extracraneal e intracraneal.

CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS

Las características radiológicas encontradas en pacientes con eclampsia no son ciertamente únicas, se puede encontrar edema cerebral difuso, hemorragias e infartos mediante tomografía computarizada. Los estudios de imagen de resonancia magnética de los pacientes han revelado cambios focales característicos de isquemia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es el parto, si no es posible, se debe hospitalizar, iniciar terapia anti-convulsiva hasta que el parto pueda realizarse con seguridad. El sulfato de magnesio (MgSO₄) continúa siendo el tratamiento de elección para las convulsiones relacionadas con la eclampsia, aproximadamente el 10% de las pacientes eclámpicas tendrán convulsiones recurrentes si no son tratadas.

Las pacientes deben ser manejadas en una unidad de cuidados intensivos para ser monitorizadas, en particular a nivel respiratorio, los reflejos patelares y el gasto urinario. El tratamiento de los pacientes con eclampsia incluye el manejo de las convulsiones así como de su recurrencia, también el control de la hipertensión. Un estudio internacional de 10.141 mostró que el tratamiento con MgSO₄ confirió un 58% de reducción del riesgo de eclampsia, menor riesgo de desprendimiento placentario y una menor mortalidad materna. Otros reportes confieren una reducción del 67% convulsiones en mujeres eclámpicas tratadas MgSO en comparación con fenitína o dizepam (52%). Para las mujeres con eclampsia, MgSO₄

debe continuar durante al menos 24 horas posteriores a la última convulsión.

El protocolo de tratamiento con sulfato de magnesio más utilizado en la eclampsia es 4-6 g de bolo IV durante 5 minutos, seguido de una infusión intravenosa de 1-2 g / h durante al menos 48 horas postparto. La mitad de esta dosis debe utilizarse en pacientes con creatinina sérica superior a 1,3 mg / dL.

El magnesio es un antagonista de los canales de calcio e induce la vasodilatación, además, MgSO₄ puede disminuir la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y limitar el edema vasogénico, tiene propiedades anticonvulsivas, que pueden estar relacionadas con su receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)

Los efectos adversos de MgSO₄ consisten en palpitaciones, náuseas, vómitos, sedación, depresión respiratoria y paro cardíaco, el seguimiento de los efectos adversos se basa en la observación de reflejos patelares, la saturación de oxígeno, la respiración, frecuencia cardíaca y nivel de conciencia recomendado para detectar toxicidad. La medición rutinaria del magnesio sérico no es necesario. Solo en caso de toxicidad, se recomienda la administración gluconato de calcio 1g en 10 minutos. MgSO₄ debe continuar durante el trabajo de parto o cesarea y durante las primeras 24 horas postparto.

ANGIOPATÍA POSTPARTO

La angiopatía postparto se agrupa en la categoría de enfermedad vascular cerebral reversible, se considera un síndrome de vasoconstricción, que está principalmente asociado en el embarazo. Factores de riesgo cerebrovasculares por ejemplo, hipertensión, tabaquismo, hiperlipidemia, contribuyen a la etiología del ictus en el embarazo, pero hay otros factores adicionales que pertenecen a la fisiología única del embarazo.

La angiopatía postparto (PPA), cardiomiopatía, eclampsia, trombosis del seno dural, trombosis intracraneal y hemorragia son otras causas potenciales de accidentes vasculares cerebrales en este tipo de población, algunas de las manifestaciones clínicas son cefalea, vómitos, alteraciones de su estado mental, déficits neurológicos focales.

La cefalea se caracteriza por ser bilateral (aunque hay reportes de que puede ser unilateral), localizado en la región occipital, seguido de dolor difuso

además de estado nauseoso, vómitos y fotofobia, este tipo de deficiencias pueden ser transitorias o persistentes, así como tener la presencia de convulsiones respectivamente. En dos tercios de los casos, esto comienza durante la primera semana después del parto, después de un embarazo sin complicaciones o complicada por la proteinuria o el síndrome de HELLP. Los síntomas neurológicos que ocurren al final del embarazo y en el puerperio incluyen un estado hipercoagulable; debido al aumento de las concentraciones de Factor de Von Willebrand, factor VIII, resistencia a la proteína C y concentraciones reducidas de proteína S.

Los estudios radiológicos no siempre se realizan en estas circunstancias, y muchos pacientes son tratados con sulfato de magnesio intravenoso hasta la resolución de los síntomas.

Si el déficit dura más de 24 horas, pueden ocurrir tres tipos de accidentes vasculares cerebrales: 1) convexidad subaracnoidea 2) Hemorragia intracerebral, 3) Infarto cerebral sin edema cerebral reversible.

El tratamiento debe incluir analgésicos para cefalea, fármacos antiepilépticos para convulsiones, control de la presión arterial, así como la admisión en unidades de cuidados intensivos y en casos muy selectos y severos algunos medicamentos como nimodipino, verapamilo y sulfato de magnesio para evitar vasoespasmo de aparición posterior a la vasoconstricción cerebral; la duración del tratamiento oscila entre 4 y 12 semanas.

SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE

El síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) es una entidad clínico-radiológica descrita por Hinchey en 1996. Los signos y síntomas descritos son cefalea aguda o subaguda, no localizada y que no cede a analgesia, embotamiento, malestar general, letargia, confusión, estupor, náuseas, vómitos, hiperreflexia, convulsiones generalizadas tónico-clónicas, trastornos visuales, visión borrosa, pérdida visual, escotomas, hemianopsia y ceguera cortical, siendo la convulsión el síntoma inicial más frecuente causado por una pérdida en la autoregulación cerebral, la cual se reseña, a que en individuos sanos el flujo sanguíneo cerebral se mantiene estable en un rango amplio de presión arterial media (PAM), 150-60 mmHg, por la resistencia de arteriolas a través de componen-

tes miogénicos y neurogénicos de su pared. Hay vasoconstricción cuando la presión sube y vasodilatación cuando cae. Si el alza excede el nivel máximo del rango, ocasiona vasodilatación forzada con hiperperfusión, ruptura de la barrera hematoencefálica, extravasación, edema vasogénico y efecto tóxico directo sobre el endotelio. Si la presión cae bajo el límite inferior del rango hay hipoperfusión con daño isquémico.

Este síndrome puede estar relacionado con un fallo de la auto regulación a nivel capilar, siendo las zonas posteriores las más vulnerables, y posiblemente reducción de la inervación simpática de la vascularización vertebrobasilar.

A nivel histológico, el daño se da por la dilatación forzada de las arteriolas distales y la apertura de las uniones estrechas del endotelio de pequeños vasos, que son sobrepasadas ampliamente, determinan la ruptura de la barrera originando transudación al intersticio, edema, hipoperfusión, vasoconstricción e isquemia cerebral con daño citotóxico.

Tiene una morbilidad del 75% y una mortalidad de hasta el 15%. Se estima que el 35-40% de los pacientes con SEPR requerirán soporte ventilatorio invasivo al menos durante 3-7 días, con una estancia hospitalaria media de 20 días. Las anomalías radiológicas son a menudo simétricas, afectando de forma predominante a la sustancia blanca posterior. Afecta a pacientes con edades comprendidas entre los 4 y 90 años, si bien la edad media oscila entre los 39 a 47 años, con un predominio femenino, sin contar con una estadística precisa en la paciente obstétrica. Las nuevas técnicas de resonancia magnética (RM), como las imágenes de difusión ponderada y los mapas de coeficiente de difusión aparente, permiten diferenciar entre el edema vasogénico reversible del citotóxico asociado a fármacos o vasoconstricción arterial cerebral.

Diagnóstico diferencial debe hacerse con: a) el estupor postepiléptico con o sin estatus; b) la trombosis cerebral venosa; c) los ictus isquémicos de la circulación posterior, a diferencia del SEPR, no suele haber crisis epilépticas; d) el síndrome de vasoconstricción cerebral caracterizado por cefaleas muy intensas y de evolución lenta, y e) la vasculitis cerebral primaria, de evolución clínica más insidiosa, los análisis del líquido cefalorraquídeo son anormales (respuesta inflamatoria en el 95% de los casos).

Existen 2 hipótesis sobre la fisiopatología. La primera sugiere la existencia de una autorregulación alterada con aumento del flujo sanguíneo cerebral. La otra sugiere una alteración del endotelio, lo que causaría una hipoperfusión de los diferentes territorios vasculares cerebrales, así se explicarían los casos de SEPR asociados a quimioterápicos o inmunosupresores.

El tratamiento global del SEPR, se recomienda el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos y suprimir los agentes desencadenantes (eclampsia, quimioterápicos/inmunosupresores e hipertensión arterial). El tratamiento de la HTA solo se recomienda cuando las cifras de la PA sistólica superen los 160 mmHg, los corticoides pueden usarse para disminuir el edema vasogénico. El SEPR cursa con crisis epilépticas, que deben tratarse inmediatamente y que generalmente son autolimitadas en el tiempo debido al carácter reversible de esta enfermedad, por lo que se recomienda mantener los anticomiciales hasta 3 meses.

Poco se conoce con respecto a las consecuencias neurocognitivas del SEPR en la paciente obstétrica, sin embargo, se han informado lesiones irreversibles en donde el diagnóstico y el tratamiento inadecuado de la entidad fueron la regla. Esto puede conducir al desarrollo de síndrome convulsivo refractario, infartos o hemorragias cerebrales con déficit neurológico permanente y con menos frecuencia, la muerte.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

El espacio subaracnoideo está localizado entre la aracnoides y la piamadre, 2 de las meninges que envuelven tanto el cerebro como la médula espinal. La HSA (hemorragia subaracnoidea) representa la extravasación de sangre, generalmente súbita, por rotura de una arteria o vena, en el espacio subaracnoideo cerebral o espinal, sangre que puede extenderse a los ventrículos y parénquima cerebral. Es una emergencia médica y quirúrgica, ya que su pronóstico depende en parte de un diagnóstico precoz, tanto de su presencia como de su etiología.

La incidencia espontánea varía entre 2-22 casos por 100.000 habitantes al año, dependiendo de la población estudiada, aumenta con la edad y es más frecuente en las mujeres. Se estima que entre el 27-44 % de los pacientes que sufren una HSA fa-

llecen, observándose una ligera reducción de la mortalidad en las últimas décadas.

La HSA es una enfermedad cerebrovascular con impacto significativo en la morbilidad y mortalidad, secundaria al incremento de la resistencia vascular periférica, volumen plasmático disminuido, gasto cardíaco y presión pulmonar disminuida, que conlleva a complicaciones cerebrovasculares como infarto, hemorragia intracranial, encefalopatía hipertensiva.

Es la causa principal no traumática, es la ruptura de un aneurisma intracranial, que explica alrededor del 80-85% de los casos; incluye la perimesencefálica aislada (10-15% de casos), que tiene un buen pronóstico con escasas complicaciones neurológicas y una gran cantidad de causas muy infrecuentes que explican el resto de los casos. La forma más común de presentación es la cefalea. Se trata usualmente de una cefalea intensa de comienzo súbito, que alcanza su acmé en segundos o minutos. En un tercio de los casos es la única manifestación, y son aquellos en los que el diagnóstico puede pasarse por alto. Pueden asociarse síntomas como pérdida de conciencia, que predice hemorragia aneurismática, náuseas o vómitos, focalidad neurológica o crisis comiciales.

La hemorragia subaracnoidea parece aumentar durante el embarazo, complicando 20 de cada 100.000 partos. Se ha observado un incremento de su frecuencia relacionada con la edad materna y la paridad.

Con el desarrollo de la ecografía Doppler transcranial (EDTC) es posible realizar un registro de los cambios de la velocidad sanguínea a nivel del segmento arterial espástico. Se conoce que en condiciones de flujo sanguíneo cerebral global estable, el incremento de velocidades registrados mediante sonografía Doppler es directamente proporcional al estrechamiento de la luz del vaso, puede inferirse que el DTC es capaz no solo de establecer que dicho espasmo existe, sino cuantificar las velocidades y en consecuencia evaluar la evolución del VEP que acompaña a la HSA.

La tomografía computarizada (TC) de cráneo nos ayuda a identificar la patología 29 a 75% de los casos. Las imágenes de resonancia magnética han demostrado hipodensidades laterales reversibles en los ganglios basales, edema cerebral focal e isquemia en zonas limítrofes. La angiografía ha señalado obstrucción reversible de arterias cerebrales, que en opinión de los expertos se debe a

hiperplasia de la íntima, así como vaso espasmo reversible.

La exploración puede ser completamente normal, o presentar rigidez de nuca, ausente al principio, o en los casos leves, o cuando hay coma. Otro signo, además de los focales de pares craneales, corticales o de vías, presentes eventualmente, son las hemorragias subhialoideas en el fondo de ojo. El número de errores diagnósticos es elevado, hasta de más del 30% en algunos estudios, y se deben esencialmente a no solicitar una tomografía computarizada para interpretar la cefalea como «benigna»; bien porque no se recoge debidamente al quedar enmascarada en un trastorno inicial de conciencia, o por la confusión del propio paciente. Las escalas de Hunt-Hess permite cuantificar la gravedad del estado clínico; la escala de Fisher, basada en la cantidad y distribución de la hemorragia, ayuda a predecir el riesgo de vasoespasmo. El origen de la hemorragia subaracnoidea se identifica con TC, RM o angiografía cerebral convencional de 4 vasos por sustracción digital. En caso de sospecha de fístula, se recomienda incluir el estudio de ambas carótidas externas. El patrón de sangrado permite sospechar un carácter aneurismático.

La participación integrada durante el proceder de intensivistas, anestesistas, obstetras y neurocirujanos es vital en el manejo de la embarazada o de la puérpera con una hemorragia intracranial, algunas drogas utilizadas habitualmente deben evitarse siempre que sea posible, tales como diuréticos osmóticos como el manitol ya que tiene efectos adversos sobre el feto y determina la deshidratación materna que produce hipotensión, hipoperfusión uterina y daño fetal, por su elevada su osmolaridad plasmática hasta un 50% y condiciona deshidratación, bradicardia y cianosis del feto. Todos los anticonvulsivantes pueden ser discutibles por su efecto teratogénico así como retardo en el crecimiento y desarrollo mental, o sustituirlo por uno más noble como la carbamazepina, con menores efectos sobre el feto. Está documentada la acción deletérea de las convulsiones, que determinan hipoxia y acidosis en la madre y el feto justificando el uso de drogas antiepilépticas, independientemente del riesgo.

La nimodipina, aceptada universalmente para el tratamiento de la hemorragia subaracnoidea aneurismática, puede producir hipotensión y taquicardia tanto en la madre como en el feto, la cual es usada evaluando riesgo-beneficio.

La simplificación tecnológica de las máquinas de soporte orgánico; permite que los intensivistas puedan incrementar sus habilidades y destrezas clínicas en el manejo del paciente con disfunción orgánica, adquiriendo una ventaja competitiva sobre cualquier otro especialista que atienda o desee atender pacientes graves. El tratamiento del enfermo neurocrítico se ha modificado sustancialmente en la última década. Han surgido nuevas técnicas de neuromonitorización como la presión tisular de oxígeno, el índice biespectral, la microdiálisis cerebral que asociado a las técnicas tradicionales (presión intracraneal, saturación yugular de oxígeno, ecografía doppler transcraneal), todo ello con el objeto de detectar lo antes posible la isquemia que conduce a daño cerebral secundario.

Igualmente han surgido innovaciones en los tratamientos, algunos discutidos y otros con unas indicaciones cada vez más consolidadas, como los fibrinolíticos en el ictus isquémico, el uso del factor VII activado recombinante para limitar el crecimiento del hematoma en las hemorragias cerebrales intraparenquimatosas, el uso de la hipotermia moderada, aun controvertida en el traumatismo craneoencefálico. El tratamiento endovascular en la hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma, con resultados superiores a la cirugía tradicional. El surgimiento aunque no reciente de especialidades como la Terapia Obstétrica, han permitido mejorar el tratamiento del paciente crí-

tico, permitiendo a los intensivistas a familiarizarse a la nueva realidad de este tipo de enfermos, que presentan una mayor complejidad y que obligan a una mayor especialización y capacitación, y donde el abordaje multidisciplinario es indispensable para la mejora de la morbimortalidad de los pacientes.

La enfermedad cerebrovascular durante el embarazo se puede clasificar en dos grandes categorías: trombosis (incluyendo arterial y el infarto venoso) y hemorragia (intracerebral y subaracnoidea), debido a los cambios fisiológicos en la hemodinámica cardiovascular, factores de coagulación, hemoconcentración, la disfunción endotelial y la inflamación, y alteración de tono cerebrovascular son algunos de los fisiológicos importantes y cambios fisiopatológicos que hacen que las mujeres embarazadas a estar en mayor riesgo de isquémicos o tromboembólicos durante esta etapa de su vida.

Observando un incremento de hasta un 60% en el puerperio, destacando factores de riesgo importantes que incluyen parto por cesárea, trastornos hipertensivos durante el embarazo, infección puerperal, y la gestación posiblemente múltiple, aunque este último aun en controversia; además de factores de riesgo conocidos en la población general como exposición a tabaco, dislipidemias, cardiopatía, pero sin perder de vista que el manejo médico no difiere de la paciente no obstétrica.



MÓDULO IX

PATOLOGÍA ENDOCRINA



COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS: CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR DURANTE EL EMBARAZO

Luz María Malanco Hernández
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

La Cetoacidosis Diabética (CAD) y el Estado Hiperglucémico Hiperosmolar (EHH) son dos de las principales complicaciones agudas graves de la diabetes y pueden ocurrir en el embarazo. En los pacientes no embarazados la CAD es responsable de más de 500,000 días/hospital por año.

Un episodio de CAD durante el embarazo conlleva un riesgo de mortalidad fetal hasta de 50%. Son complicaciones fatales la deshidratación y el estado de acidosis. En estos casos realizar una cesárea de emergencia representa mucho más riesgo de morbimortalidad para la madre y feto, por lo que deberá posponerse en lo posible hasta corregir el estado de cetoacidosis y mejorar las condiciones de la madre.

La triada de hiperglucemia de intensidad variable, acidosis metabólica y un incremento total de cetonas caracteriza a la CAD. El EHH por su parte se manifiesta por un cuadro severo de hiperglucemia, hiperosmolaridad y deshidratación en ausencia de cetoacidosis significativa.

Estas alteraciones son el resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina asociado a un incremento en las concentraciones de hormonas contrarreguladoras que se producen como respuesta al estrés y el contexto del embarazo como parte de los mecanismo de defensa y protección placentarios que mantienen el embarazo y el bienestar fetal. Estas hormonas, específicamente glucagon, catecolaminas, cortisol, hormona del crecimiento y además en el embarazo lactógeno placentario son las responsables en parte de la hiperglucemia. La mayor parte de los pacientes con CAD suelen ser diabéticos tipo 1; sin embargo los pacientes con diabetes tipo 2 o diabetes gestacional al estar sometidos a un estado de estrés catabólico de una enfermedad aguda o un evento de trauma, cirugía o infección también son susceptibles a desarrollar una CAD.

En este capítulo se abordarán las tres principales complicaciones agudas de la diabetes mellitus: CAD, EHH e Hipoglucemia durante el embarazo, a través de una revisión de la epidemiología, fisiopatología, principales manifestaciones clínicas, diagnóstico y esquemas de tratamiento.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) Y ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO (EHH) EN EL EMBARAZO

Definición y Epidemiología:

La CAD es una de las complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus y se caracteriza por la tríada de: deshidratación, acidosis metabólica con anión gap elevado y cetosis. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1, sin embargo también puede desarrollarse en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, y aún en la diabetes gestacional.

La incidencia de CAD durante el embarazo es de 1 a 3%. En años recientes la mortalidad materna reportada por CAD ha sido menor a 1%, con una tasa de mortalidad fetal reportada de 9% a 36%. Su incidencia podría ir en aumento por el número cada vez mayor de pacientes con factores de riesgo asociados al desarrollo de diabetes gestacional y al aumento en la incidencia de obesidad y diabetes en la población. Las pacientes mexicanas pertenecen a un grupo de alto riesgo para desarrollar diabetes durante la gestación y por ende sus complicaciones agudas.

Se presenta con mayor frecuencia en el segundo y tercer trimestre (78% a 90%) por los cambios fisiológicos asociados al embarazo, debido a que el embarazo es un estado diabtogénico en el que se presenta una disminución de la sensibilidad a la insulina. Se ha demostrado que la sensibilidad a la insulina disminuye hasta un 56% a las 36 semanas de gestación.

FISIOPATOLOGÍA

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo que favorecen la hiperglucemia son:

- Incremento de hormonas contrarreguladoras: cortisol, progesterona, estrógenos, prolactina, lactógeno placentario humano, leptina, factor de necrosis tumoral α , resistina.
- Las concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica humana al inicio del embarazo se asocian con hiporexia, náusea y vómito que pueden desencadenar preferentemente en una paciente previamente diabética un cuadro de

deshidratación y desequilibrio hidroelectrolítico que conlleven a una CAD.

- La progesterona disminuye la motilidad intestinal y con ello la absorción de carbohidratos favoreciendo la hiperglucemia.
- El aumento de la ventilación alveolar por minuto conduce a la paciente a una alcalosis respiratoria por lo que aumenta la excreción renal de bicarbonato, esto da como resultado una capacidad amortiguadora disminuida lo que contribuye al desarrollo de CAD con hiperglucemias de menor intensidad que en pacientes no embarazadas.

En el embarazo durante los períodos de ayuno prolongados, se producen varios mecanismos de contrarregulación para mantener concentraciones de euglucemia, que incluyen la glucogenólisis, la lipólisis y el incremento en la producción de cuerpos cetónicos. Bajo estas condiciones y asociado a la producción placentaria de hormonas contrarreguladoras, la cetoacidosis se desarrolla de forma más rápida y con niveles de glucosa sérica menores que en pacientes diabéticas no embarazadas. Se han descrito casos infrecuentes de cetoacidosis diabética aún con cifras normales de glucemia, y se caracteriza por un cuadro moderado a grave de CAD con un bicarbonato sérico de 10 mEq/l o menos, en ausencia de hiperglucemia pronunciada, es extremadamente infrecuente y ocurre en 0.8 a 1.1% de todos los episodios.

La hiperglucemia se desarrolla como resultado de tres procesos: incremento en la gluconeogénesis, una glucogenólisis acelerada y una incapacidad para la utilización de glucosa por los tejidos periféricos. Además estas alteraciones se magnifican asociadas al estado de resistencia a la insulina propio de la segunda mitad del embarazo y que además se caracteriza por una elevación de las concentraciones de ácidos grasos. La combinación de la deficiencia de insulina y el incremento de las hormonas contrarreguladoras en la CAD favorece la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, es decir un efecto de lipólisis con la consiguiente oxidación hepática de los mismos no restringida que conlleva a la producción de los cuerpos cetónicos: acetoacetato, 3 β hidroxibutirato y acetona: hipercetonemia. En la figura 1 se describe la fisiopatología de la cetoacidosis.

FISIOPATOLOGÍA DE LA CAD Y EHH

Este estado de hiperglucemia se asocia con un proceso inflamatorio severo que se caracteriza por elevación de citocinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa e interleucina B, -6 y -8) además elevación de proteína C reactiva, especies reactivas de oxígeno y peroxidación lipídica, incrementando algunos factores de riesgo cardiovascular como inhibidor-1 del activador del plasminógeno, y de ácidos grasos libres, en ausencia de infección o enfermedad cardiovascular, asociado al estado inflamatorio existe un estado de hipercoagulabilidad, que también es parte de los cambios que hay en el embarazo.

En cuanto a la fisiopatología del EHH, sabemos que existe un estado severo de deshidratación debido a una diuresis osmótica y diferencias en la disponibilidad de insulina que los distinguen de la CAD. La secreción de insulina en el EHH no está abolida (reflejado en las concentraciones de péptido C) a diferencia de lo que ocurre en la CAD, y es suficiente para evitar la lipólisis y la liberación de ácidos grasos y por tanto la formación de cuerpos cetónicos, al menos no en la misma cantidad que en una CAD. (Figura 1).

FACTORES PRECIPITANTES

Los factores precipitantes más frecuentes para desencadenar un cuadro de CAD o EHH incluyen los mismos que para las pacientes no embarazadas y se resumen en la **Tabla 1**. Y en la **Tabla 2** se resumen las principales manifestaciones de la CAD. (Tabla 1) y (Tabla 2).

DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas en el EHH suelen presentarse en semanas a días mientras que el inicio de la CAD suele ser agudo. Las alteraciones metabólicas en la CAD suelen presentarse en menos de 24 horas. Para ambos estados de descompensación severa, las manifestaciones suelen incluir una historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómito, intolerancia a la vía oral, debilidad deshidratación y diversos grados de alteración del estado de alerta. Un factor precipitante común suelen ser las infec-

ciones, y sin embargo los pacientes inicialmente pueden no presentar fiebre debido a vasodilatación periférica y aún pueden cursar con discreta hipotermia. La náusea, el vómito y el dolor suelen estar presentes en más del 50% de los pacientes con CAD a diferencia de los que cursan con EHH. Los principales síntomas y signos se presentan en la **Tabla 3**.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CAD Y EHH

Los principales hallazgos de laboratorio pueden resumirse de la siguiente manera:

- Nivel de glucosa en plasma generalmente mayor de 250 mg/dl (puede presentarse con niveles más bajos de glucosa)
- pH arterial menor a 7.30
- Anión gap mayor de 12 mEq/L
- Déficit de bases
- Cetonas en suero y en orina, principalmente 3β -hidroxibutirato
- Falso nivel normal de potasio
- Bicarbonato sérico bajo (menor de 15 mEq/L)
- Nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica elevada como resultado de la deshidratación y posible falla renal

En la tabla 3 se presentan las principales características dependiendo de la severidad de la CAD y del EHH.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA CAD Y EHO

Dentro del protocolo de estudio se incluyen la toma de cultivos de secreciones, de heridas, y hemocultivos para descartar cualquier proceso infeccioso, en la mujer embarazada se deberá tomar en cuenta riesgo beneficio en cuanto a los estudios de gabinete que se requieran realizar.

En el caso de la CAD, la evaluación de la cetonemia se debe realizar en sangre a través de la reacción de nitroprusiato que también se puede realizar en orina pero puede ser subestimado su resultado debido a que no cuantifica el cuerpo cetónico más importante que es el beta-hidroxibutirato y es el que idealmente debe cuantificarse en sangre, los diferentes grados de elevación de éste son los que dan origen al aumento de la brecha aniónica.

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS: CETOACIDOSIS
DIABÉTICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR DURANTE EL EMBARAZO

Figura 1. Fisiopatología de la CAD y EHH

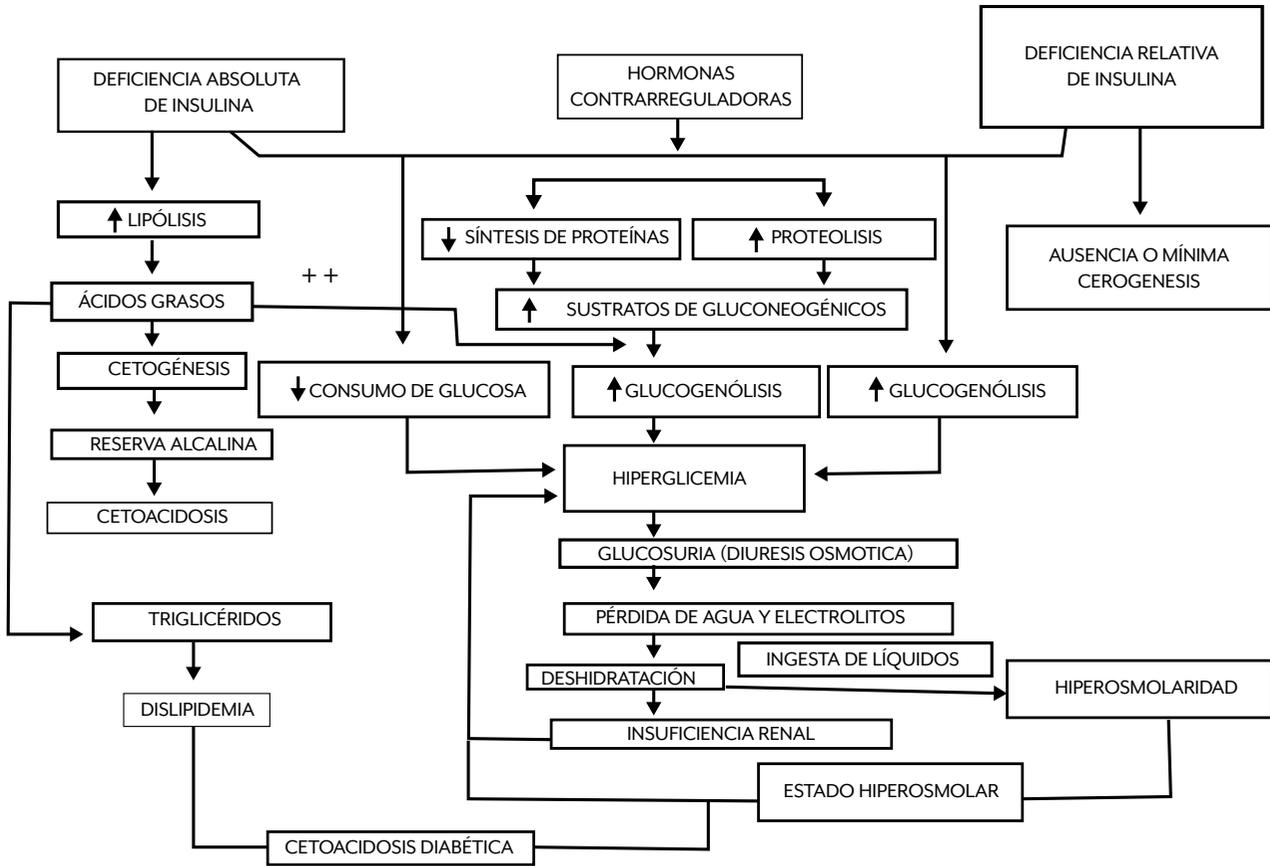
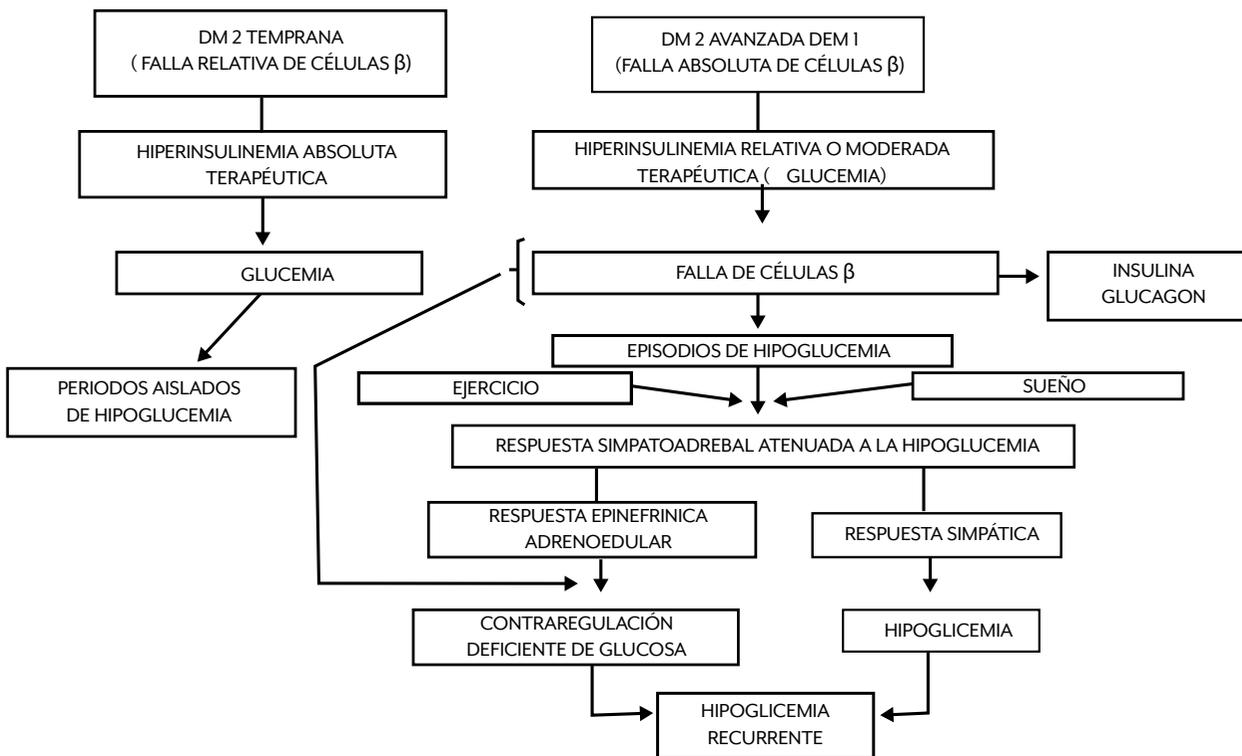


Figura 2. Fisiopatología de la hipoglucemia en la diabetes



La hiperglucemia es una clave diagnóstica de la CAD; sin embargo existen pacientes que se pueden presentar con datos de CAD y glucemias normales.

Hay estudios sobre la producción hepática de glucosa que explican que posiblemente estos cuadros de CAD “euglucémicos” (aproximadamente 10% de la población no embarazada) se deban a una combinación de factores: la administración exógena de insulina antes de la llegada al hospital, antecedentes de falta de ingesta de alimento e inhibición de la gluconeogénesis.

TRATAMIENTO

Las pacientes con un embarazo complicado con CAD, requieren de un manejo multidisciplinario en una unidad de cuidados intensivos, con la participación de especialistas en medicina crítica, endocrinología, medicina materno fetal, anestesiología y enfermería.

Se debe vigilar de forma estrecha el bienestar materno y fetal. Los principios de manejo son los mismos que en la paciente no embarazada; consiste en una restitución agresiva del volumen, terapia con insulina intravenosa, corrección de la acidosis y de los electrolitos séricos, corrección de la patología de base, y vigilancia estrecha de la respuesta de la madre y el feto.

La decisión de continuar con el embarazo puede ser un reto, debe basarse en la edad gesta-

cional, la condición materna, el estado del feto y la respuesta al tratamiento.

Es imperativo estabilizar primero la condición materna, si el estado fetal no mejora y la condición materna continúa deteriorándose, se justifica la resolución del embarazo.

HIPOGLUCEMIA DURANTE EL EMBARAZO

La hipoglucemia es una de las complicaciones más importantes del tratamiento de la diabetes.

El riesgo de hipoglucemia severa es mayor en pacientes ancianos, pacientes con comorbilidades como enfermedad vascular y falla renal, embarazadas y niños con diabetes tipo 1.

La hipoglucemia es común en embarazadas con diabetes tipo 1, con tasas observadas de más de 15 veces las reportadas por el DCCT (Estudio de Control de Diabetes y Complicaciones), hipoglucemia severa ocurre en 19-44% de las pacientes tratadas con insulino terapia intensiva durante el embarazo.

El riesgo de desarrollar un evento severo es usualmente mayor durante el embarazo temprano, de forma particular durante el primer trimestre.

La hipoglucemia severa se corrobora con la triada de Whipple la cual consiste en datos clínicos de hipoglucemia, glucosa central de menos de 3.9 mmol/L (70 mg/dL) y reversibilidad de la sintomatología después del tratamiento con glucosa o glucagón.

Tabla 1. Factores precipitantes para el desarrollo de CAD y EHH

Tabla 1. Factores precipitantes para el desarrollo de CAD y EHH
✓ Ayuno, intolerancia a la vía oral
✓ Infecciones (tracto urinario, vías respiratorias)
✓ Diabetes no diagnosticada
✓ Mal apego a tratamiento
✓ Falla en la bomba de insulina o falta de aplicación de insulina
✓ Uso de simpaticomiméticos para tocólisis
✓ Uso de corticoesteroides como inductores de maduración pulmonar y en padecimientos crónicos
✓ Gastroparesia diabética.
✓ Complicaciones cardiovasculares: Infarto agudo del miocardio.
✓ Pancreatitis

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS: CETOACIDOSIS
DIABÉTICA Y ESTADO HIPEROSMOLAR DURANTE EL EMBARAZO

Tabla 2. Principales manifestaciones clínicas de la CAD y EHH

Taquipnea
Taquicardia sinusal
Hipotensión o deshidratación
Alteraciones del estado e alerta: somnolencia, estupor o coma
Respiración de Kussmaul
Hedor cetonúrico
Registro cardiotocográfico (fetal)
Poliuria o polidipsia
Náusea y/o vómito
Dolor abdominal y/o contracciones uterinas
Visión borrosa
Debilidad muscular
Fuente: Sibai, Baha M, Viteri, Oscar A. Cetoacidosis diabética durante el embarazo. The American College of Obstetricians and Gynecologist.2014;123:167-78

Tabla 3. Criterios diagnósticos para CAD y EHO

	CAD			EHO
Glucosa plasmática (mg/dL)	Leve >250mg/dL	Moderado >250mg/dL	Severa > 250mg/dL	> 600mg/dL
pH Arterial	7.25-7.30	7.00 - <7.24	< 7.00	>7.3
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15-18	10 - <15	<10	> 18
Cetonas urinarias	Positivas	Positivas	Positivas	Disminuidas
Cetonas plasmáticas	Positivas	Positivas	Positivas	Disminuidas
Osm. sérica efectiva	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Brecha aniónica	>10	>12	>12	Variable
Estado Mental	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma
<p>Método de reacción de Nitroprusiato, (Osm)Osmolaridad sérica efectiva: $2(\text{Na}^+ \text{ medido (mEq/L)} + \text{glucosa (mg/dL)})/18$, Brecha aniónica: $(\text{Na}^+) - \{ (\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-) \}$ (mEq/L) Modificado de Diabetes Care, 2009; 32(7)</p>				

Tabla 4. Manejo de cetoacidosis diabética

1.- Medición de gases arteriales, glucosa sérica, electrolitos séricos y cetonas cada hora
2.- Restitución de líquidos: meta 4 a 6 litros en 24 hrs; pasar 1 litro en la primera hora y posteriormente 250 ml/hr (15-20 ml/kg/h)
3.- Insulina intravenosa a 0.2 a 0.4 U/kg dosis de carga y después 2-10 U/h
4.- Iniciar dextrosa al 5% cuando la glucosa sérica baje a menos de 250 mg/dl
5.- Reposición de potasio
6.- Si pH <7.10, administrar un ampula de bicarbonato de sodio
Fuente: Vargas, Roberto. Type I Diabetes Mellitus and Pregnancy. Reviews in Obstetrics and Gynecology. 2010. Vol. 3. No.3. p95.

La hipoglucemia severa se define como un evento que requiere asistencia de una tercera persona asociada a glucosa plasmática menor a 55 mg/dl, o remisión de los síntomas después de comer, glucagón o glucosa intravenosa.

Factores de riesgo: duración de la diabetes, antecedente de episodios severos, hipoglucemia asintomática, cambios en el tratamiento con insulina o una alta dosis de insulina. La náusea y el vómito inducidas por el embarazo, han sido propuestos como factores que contribuyen para hipoglucemia severa en el embarazo temprano.

FISIOPATOLOGÍA

El organismo dispone de una serie de medidas de respuesta, ante la disminución de las concentraciones circulantes de glucosa, con el objeto de mantener un adecuado suministro de glucosa al cerebro, se inician con la inhibición de la secreción de insulina, seguido de un aumento en la secreción de glucagón, a continuación se produce la secreción de adrenalina y noradrenalina, y de forma tardía se produce un aumento de la secreción de hormona de crecimiento y de cortisol. Estas hormonas aumentan los valores de glucemia a través de diferentes mecanismos:

- A. Aumentan la producción hepática de glucosa, promoviendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis
- B. Disminuyen la captación periférica de glucosa e, inhiben la secreción de insulina

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de respuesta adrenérgica son palpitaciones, nerviosismo temblor y los de respuesta parasimpática son sudoración, sensación de hambre y hormigueo. Las funciones corticales del sistema nervioso central se ven afectadas con cifras de glucosa menores a 50 mg/dl, entonces aparecen los síntomas neuroglucopénicos que consisten en: dificultad en la concentración, lentitud de respuesta verbal, visión borrosa y obnubilación.

TRATAMIENTO

Las hipoglucemias leves o moderadas deben tratarse con la ingestión de glucosa (10-20g) e hidratos de carbono complejos, las hipoglucemias graves en las que el paciente es incapaz de ingerir glucosa, deben tratarse con glucagón (1 mg) por vía subcutánea o intramuscular; la alternativa al glucagón es la glucosa intravenosa (10 a 25 g). La recuperación se observa en unos 10 minutos y en ese momento se deben ingerir hidratos de carbono complejos.



DIABETES GESTACIONAL

Carlos Gabriel Briones Vega
José Alberto Carranco Martínez

INTRODUCCIÓN

Durante la gestación la mujer atraviesa por cambios profundos, tanto en la anatomía como en su fisiología; estos cambios adaptativos comienzan justo después de la concepción y terminan con el parto (con excepción de los cambios propios de la lactancia). Hablando del sistema endócrino, tiene como principales protagonistas al eje hipotálamo-hipófisis-ovario y su interacción con el metabolismo feto-placentario, el complejo hormonal de éste último componente interviene íntimamente en la fisiología materna, teniendo expresión clínica sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos, especialmente a partir de la segunda mitad del embarazo; de ahí que la placenta y el feto aseguran su nutrición y lo que en múltiples ocasiones junto con factores maternos pre y postconcepcionales condicionan la pérdida de la homeostasis con la presentación de Diabetes Mellitus durante el embarazo.

DEFINICIÓN

Intolerancia a la glucosa que se traduce en hiperglicemia de severidad variable, ya instaurada o de reconocimiento en el embarazo.

Diabetes pregestacional se refiere a aquellas pacientes con diagnóstico previo de la patología que se embarazan o se diagnostican durante el primer trimestre.

PREVALENCIA

La prevalencia de la enfermedad se ve influenciada por diversos factores dentro de los que se encuentran principalmente: la población en estudio y las pruebas diagnósticas empleadas.

En términos generales se estima una presentación del 7% de todos los embarazos en Estados Unidos de América, esta cifra incrementa 2.4 veces utilizando los criterios International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group con respecto de los criterios de la Organización Mundial de la Salud y de 9 a 26% en los 15 centros participantes en el estudio Hyperglycemia pregnancy Outcome. En Holanda es de 0.6%, en Dinamarca del 3.6%, en Italia de 6.3%. En México se estima en 8.7 a 17.7 %, lo que pone en evidencia que la población mexicana pertenece a un grupo étnico de alto riesgo.

Alrededor de 1% de todas las pacientes embarazadas presenta diabetes antes de la gestación y hasta en 12% se descubre éste proceso en el transcurso del embarazo.

ETIOLOGÍA

La etiología por una parte se explica con los procesos endócrinos del embarazo mismo (embarazo como estado diabetógeno), sin embargo su expresión se encuentra asociado a múltiples y bien identificados factores de riesgo que se enlistan más adelante.

Por otra parte la explicación de que se presente diabetes durante la gestación también se puede encontrar en las causas dentro de la clasificación de la Diabetes Mellitus. Un estudio de asociación a nivel genómico realizado durante el estudio HAPO muestra mujeres con expresión de genes variantes de la glucocinasa (GCK) y TCF7L2 se asociaron a mayores niveles de glucemia durante la curva de tolerancia oral a la glucosa en mujeres embarazadas.

Estudios longitudinales a diez años indican que alrededor del 25% de las pacientes que presentan diabetes gestacional desarrollarán diabetes mellitus tipo 2.

También se deben considerar los casos clasificados como tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) causados por polimorfismo en los genes promotores de GCK y del factor nuclear de hepatocitos Ialfa (HNF1 α). Se refiere a todos esos casos en las formas hereditarias de diabetes causada por mutaciones en un gen autosómico dominante que influye en la producción de insulina. Se presenta con una prevalencia de 10% de las pacientes con diabetes mellitus gestacional.

La prevalencia de marcadores autoinmunes de diabetes mellitus tipo 1 se encuentra entre 0.98 y 14.7% en mujeres con diabetes mellitus gestacional.

FACTORES DE RIESGO

Las mujeres embarazadas que presentan alguno de los siguientes factores tienen un riesgo mayor para presentar diabetes gestacional; la asociación de múltiples factores incrementa el riesgo en mayor forma.

- Antecedentes personales de intolerancia a la glucosa o diabetes gestacional en un embarazo previo.
- Descendientes de etnia hispanoamericana, afroamericanos, nativos americanos, del sudeste asiático o de las islas del Pacífico.
- Antecedentes familiares de diabetes, especialmente en el primer grado.
- Embarazo con más de 110% del peso corporal ideal o IMC > 30 kg/m², aumento de peso significativo en la edad adulta temprana y entre embarazos, o el aumento de peso gestacional excesivo durante los primeros 18 a 24 semanas. Edad materna > 25 años.
- Pérdida perinatal sin explicación en embarazo anterior o el nacimiento de un bebé con malformaciones.
- Glucosuria en la primera visita prenatal.
- Condición médica asociada con el desarrollo de diabetes mellitus, tales como: síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, uso actual de glucocorticoides, hipertensión arterial sistémica.
- Embarazo múltiple.

FISIOPATOLOGÍA

En el embarazo tardío debido al crecimiento fetal existe un incremento en la demanda de nutrientes; como respuesta fisiológica, el metabolismo de los carbohidratos es sustituido por el de los ácidos grasos y facilitado por la resistencia a la insulina así como los niveles plasmáticos incrementados de hormonas lipolíticas.

Estos cambios están asociados a grandes fluctuaciones en los niveles plasmáticos de glucosa e insulina ya que dependen de los periodos de alimentación y ayuno de la madre. El estado de ayuno de la madre es un estado en el que las reservas energéticas alternas se ponen a disposición de metabolismo de la madre y los carbohidratos se reservan para el metabolismo y nutrición del feto. Como muestra de esta situación, después del ayuno nocturno la glucemia materna cae y las concentraciones plasmáticas de cetonas y ácidos grasos libres se incrementan.

La forma en que la placenta consigue dicha situación en el organismo materno es mediante la secreción de lactógeno placentario y somatomotropina placentaria (factores similares a la insulina), causando hiperplasia de las células B

pancreáticas, insulinemia y regulación de la glucemia durante el embarazo. Los niveles de insulina son mayores durante los periodos de ayuno y postprandiales por lo tanto las glucemias en ayuno son 10 a 20% más bajas durante el embarazo.

La resistencia a la insulina es un fenómeno normal que comienza en el segundo trimestre de la gestación y alcanza su pico en el tercer trimestre como resultado de una mayor secreción placentaria de hormonas diabetogénicas (Hormona del crecimiento, progesterona y lactógeno placentario) el factor de necrosis tumoral y la hormona del crecimiento placentario humano pueden contribuir a este efecto.

La diabetes mellitus gestacional se presenta cuando la función pancreática materna no es capaz de superar la resistencia a la insulina.

DIAGNÓSTICO

Durante todo el embarazo se puede realizar utilizando los mismos criterios que en la población general, actualmente los criterios de la American Diabetes Association se han convertido en puntero para realizar la detección ya que permiten identificar un mayor número de personas en riesgo (prediabetes) lo que ayuda a su la prevención y diagnóstico temprano de diabetes mellitus. Las pacientes embarazadas con factores de riesgo (descritos en párrafos anteriores) deben ser objeto de estudio desde el primer contacto en el control prenatal; estas recomendaciones actualmente también se encuentran plasmadas para la población mexicana en las Guías de Práctica Clínica de la Secretaría de Salud desde el 2016. (Tabla 1).

Tabla 1 Criterios Diagnósticos de Diabetes

Criterios Diagnósticos de Diabetes Mellitus
Glucosa plasmática en ayuno >126 mg/dl (7.0 mmol/L). (ayuno de al menos 8 horas)*
O
Glucosa plasmática a las 2 horas >200 mg/dL (11.1 mmol/L) durante una curva de tolerancia oral a la glucosa con ingesta de 75gr de glucosa anhidra disuelta en agua. *
O
Hemoglobina glucosilada (A1C) >6.5% (48 mmol/mol). *
O
Glucosa aleatoria en plasma >200 mg/dL (11.1 mmol/L), en un paciente con sintomatología clásica de hiperglicemia o crisis hiperglicémica.
• Para confirmación del diagnóstico se debe repetir la prueba

Para el cribado diagnóstico de diabetes gestacional actualmente la recomendación es realizar las pruebas entre las 24 y 28 semanas en todas las pacientes embarazadas sin diagnóstico previo de diabetes mellitus. A continuación se describen las dos estrategias que han demostrado hasta el momento la mejor sensibilidad y especificidad para diagnóstico y prevención de los eventos adversos al final del embarazo.

Todas las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional una vez terminado el embarazo deben ser objeto de reclasificación del diagnóstico o descarte; mediante la realización de una curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa anhidra, cuatro a doce semanas postparto, donde se utilizarán los puntos de corte para la población general. (Tabla 2).

Tabla 2 Cribado para el diagnóstico de Diabetes Gestacional

Cribado para el diagnóstico de Diabetes Gestacional			
Estrategia de 1 Paso			
Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con carga de 75gr de glucosa anhidra con determinaciones seriadas de glucosa plasmática y los siguientes puntos de corte:			
En ayuno: >92 mg/dL (5.1 mmol/L)			
A 1 hora: >180 mg/dL (10.0 mmol/L)			
A 2 horas: >153 mg/dL (8.5 mmol/L)			
*Una cifra alterada en cualquiera de las tres determinaciones hace el diagnóstico.			
O			
Estrategia de 2 Pasos			
Primer paso			
Determinación de glucosa plasmática 1 hora posterior a la ingesta de 50gr de glucosa anhidra (no se requiere ayuno).			
Si >140 mg/dL (7.2 mmol/dL) realizar segundo paso.			
Segundo paso			
Curva de Tolerancia Oral a la Glucosa con carga de 100gr de glucosa anhidra con determonaciones seriadas de glucosa plasmática y los siguientes puntos de corte:			
	Carpenter/Coustan	o	NDDG
En ayuno:	>95 mg/dL (5.3 mmol/L)		>105 mg/dL
	(5.8 mmol/L)		
A 1 hora:	>180 mg/dL (10.0 mmol/L)		>190 mg/dL
	(10.6 mmol/L)		
A 2 horas:	>155 mg/dl (8.6 mmol/L)		>165 mg/dL
	(9.2 mmol/L)		
A 3 horas:	>140 mg/dl (7.8 mmol/L)		>145 mg/dL
	(8.0 mmol/L)		
*Se requieren dos cifras alteradas para realizar el diagnóstico			
NDDG: National Diabetes Data Group			
Diabetes Care. ADA 2017			

Se realizará diagnóstico de diabetes mellitus T2 cuando se confirme la prueba y prediabetes cuando los valores de glucosa sérica se encuentren entre 100 y 125 mg/dL con ayuno de 8 horas; o cuando a las dos horas posterior a una carga de glucosa de 75gr, se encuentran valores de glucosa en plasma entre 140 y 199 mg/dL; o hemoglobina glucosilada entre 5.7 y 6.4%.

CLASIFICACIÓN

Una vez reconocida la diabetes durante el embarazo, ya sea durante la primera o segunda mitad se recomienda clasificar a la paciente de acuerdo con la clasificación de Priscila White para las pacientes con diabetes pregestacional y de Freinkel para las gestacionales; esto permitirá identificar complicaciones y factores de riesgo de acuerdo a la forma de presentación de la enfermedad durante el embarazo. (**Tabla 3**).

Tabla 3 Clasificación de White modificada para diabetes en el embarazo

Clasificación de White modificada para diabetes en el embarazo	
Clase	Descripción
A	CTOG anormal antes del embarazo a cualquier edad o de cualquier duración tratada únicamente con terapia nutricional.
B	Inicio a la edad de 20 años o más y duración de menos de 10 años
C	Inicio a la edad de 10 a 19 años o duración de 10 a 19 años
D	El inicio es antes de los 10 años de edad, duración de más de 20 años, retinopatía benigna, o hipertensión (no preeclampsia)
R	Retinopatía proliferativa o hemorragia vítrea
F	Nefropatía con más de 500 mg/dl
RF	Criterios de ambas clases R y F
G	Múltiples fallas del embarazo
H	Evidencia de enfermedad cardíaca arterioesclerótica
T	Trasplante renal previo
Clasificación de Freinkel para diabetes gestacional	
A1	Diabetes Gestacional con dieta controlada
A2	Diabetes Gestacional con tratamiento a base de insulina

TRATAMIENTO

La recomendación es que todas las pacientes con diabetes gestacional o pregestacional sean valoradas y asesoradas por el nutriólogo para obtener el cálculo de dieta de acuerdo a las necesidades por peso, edad

gestacional y entorno sociocultural; además se debe recomendar la realización de actividad física aeróbica de por lo menos 30 minutos al día.

De la misma forma que sucede con los criterios diagnósticos, existen diferentes instituciones y corrientes que dictan las pautas para el manejo y objetivos del control, las últimas recomendaciones de la American Diabetes Association y de la mayoría de los autores que estudian y escriben sobre el tema. Todas las fuentes coinciden que la elevación de glucemia postprandial es más predictiva de los resultados adversos que la preprandial, principalmente para macrosomía fetal.

Se estima que el 70 a 85% de las pacientes con diabetes durante el embarazo se controlará úni-

Tabla 4 Clasificación de White modificada para diabetes en el embarazo

Objetivos del tratamiento (Niveles de glucosa en sangre)	
<95 mg/dL	Preprandial
<140 mg/dL	1 hora Postprandial
<120 mg/dL	2 horas Postprandial

camente con modificaciones del estilo de vida. La hemoglobina glucosilada (A1c) no debe ser utilizada para la vigilancia y monitoreo de las pacientes con diabetes durante la gestación.

Si los objetivos de tratamiento no se cumplen posterior a un lapso de 1 a 2 semanas de iniciadas las modificaciones del estilo de vida, se deberá instaurar manejo farmacológico.

La insulina no atraviesa la placenta y generalmente se recomienda como tratamiento de primera línea. Gliburida y metformina son categoría B durante el embarazo, se consideran seguras y eficaces. La ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) afirma que los agentes orales son igualmente eficaces, y cualquiera puede ser utilizado como de primera línea.

Gliburida ha demostrado ser eficaz en el control de la glucemia, sin embargo en comparación con metformina e insulina muestra una tasa mayor de macrosomía, dificultad respiratoria y admisión a unidad de cuidados intensivos dejándolo como el fármaco de tercera línea.

Metformina es el medicamento oral para el manejo de la diabetes en el embarazo que en las últimas dos décadas ha tenido un mayor impulso desmitificando su uso y demostrando su eficacia hipoglucemiante y otros efectos dentro de los que se encuentran menor ganancia de peso materno, mayor incidencia de parto pretérmino, menor nivel

de glucosa en sangre postprandial, menor incidencia de hipertensión arterial asociada al embarazo y menor gravedad en la hipoglucemia neonatal. Las dosis recomendadas de metformina durante el embarazo van desde 500 a 850 mg dos a tres veces al día sin exceder 2000 mg al día.

A pesar de las nuevas evidencias que apoyan el uso de gliburida o metformina para el manejo de la diabetes durante el embarazo, muchas guías siguen recomendando insulina como primera línea de tratamiento por su seguridad durante el embarazo (categoría B), se ha demostrado que dosis mínimas atraviesan la placenta no siendo clínicamente significativas.

La insulina regular (de acción rápida) es idéntica a insulina humana, se sintetiza de bacterias *Escherichia coli*.

Se utiliza como insulina de las comidas para cubrir la carga de carbohidratos, su inicio de acción media es de 30 minutos (acción de 10 a 75 minutos); el efecto máximo ocurre a las 3 horas (rango de 20 minutos a 7 horas), su efecto termina

en 8 horas; los viales de 100 UI pueden permanecer a temperatura ambiente por 31 días.

Insulina de acción intermedia (NPH), sintetizada de *Escherichia coli*. Idéntica a la insulina humana, su inicio de acción es de 1 a 2 horas, con un pico promedio de 4 horas (rango 4 a 8 horas), los viales duran 31 días a temperatura ambiente. Se han propuesto varios métodos para iniciar el manejo con insulina, en la Tabla 5 se describen tres: basados en el peso, en el peso por trimestre y el de una sola dosis; sin una clara evidencia de un enfoque sobre otro, la elección del protocolo suele basarse en la comodidad y la preferencia clínica. Los ajustes fuera del embarazo se hacen con pequeños incrementos durante un largo periodo de tiempo, sin embargo el embarazo no tiene el lujo de tiempo por el riesgo de que el daño fetal se desarrolla rápidamente, y el control rápido es imprescindible. Se sugieren incrementos de 2 a 4 unidades (10%) en las dosis de insulina de acción rápida y NPH cada 2 a 3 días hasta alcanzar las metas de control.

Tabla 5 Régimen de insulina para pacientes con Diabetes Gestacional y Diabetes Pregestacional.

Régimen de insulina para pacientes con Diabetes Gestacional y Diabetes Pregestacional.	
Dosificación basados en el peso	0.7-1 U/kg al día en dosis divididas
Dosificación basada en el trimestre y el peso	Primer trimestre DTD: 0.7 U/kg Segundo trimestre DTD: 0.8 U/kg Tercer trimestre DTD: 0.9-1 U/kg
	2/3 de la DTD por la mañana: • 1/3 de la insulina de acción rápida con el desayuno • 2/3 de NPH 1/3 de DTD por la noche: • 1/2 de la insulina de acción rápida con la cena • 1/2 NPH antes de acostarse
Régimen de una sola dosis	NPH: 20 U por la mañana y 20 U antes de acostarse Acción rápida: 10 U con el desayuno y 10 U con la cena
DTD: Dosis total por día. U: unidades	

Las mujeres con diabetes gestacional o pregestacional rara vez tienen periodos de hipoglucemia y cuando ocurren, son capaces de reconocerlos rápidamente y tratarlos. Por lo tanto se pueden hacer ajustes más agresivos en esta población.

Los criterios de hospitalización en pacientes descontroladas serán en mujeres con embarazo y diabetes que presenten:

- Glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dL y/o postprandial a la hora, mayor o igual a 180mg/dl
- Sospecha de desarrollo de complicaciones médicas materno-fetales no obstétricas con cifras de glucosa en ayuno o postprandial descontroladas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar)
- Hipoglucemia en ayuno (<60mg/dl) con o sin datos de neuroglucopenia
- Inestabilidad metabólica manifestada por episodios de hipoglucemia (<60mg/dl) seguidos de hiperglucemia postprandial (>300mg/dl)

Durante el trabajo de parto es importante mantener el manejo, teniendo en cuenta que los requerimientos de insulina disminuyen durante el trabajo de parto; la mayoría de pacientes con diabetes gestacional o pregestacional generalmente no requieren manejo con insulina; las pacientes controladas antes del trabajo de parto deben ser monitorizadas cada 4 a 6 horas, pacientes con diabetes mellitus T1 requieren manejo con insulina rápida y monitorización cada 2 horas, las pacientes con glucemias < 50 o > 180 requieren monitorización más constante.

Para las pacientes con diabetes gestacional que requirieron tratamiento farmacológico durante el embarazo, en el postparto puede ser que no la requieran o que sus necesidades sean menores.

COMPLICACIONES

Las principales complicaciones maternas están marcadas por el término del embarazo con parto por cesárea debido al peso fetal > 4000 gr, presentan un riesgo del 50% para preeclampsia, mantener el estado de resistencia a la insulina y presentar diabetes mellitus 2 en el periodo post-parto y hasta el 25% en los siguientes 10 años, obesidad, síndrome metabólico.

Es trascendental para la madre y el embrión/feto hacer el reconocimiento de la enfermedad

cuando se presenta en edades gestacionales tempranas o de forma preconcepcional. Recordando la fisiopatología antes mencionada, cuando se reconoce hiperglicemia (resistencia a la insulina) en el primer trimestre se debe sospechar que el proceso fisiopatológico se encuentra previo a la concepción y por lo tanto el embrión se ha desarrollado en un ambiente que puede llegar a ser teratógeno debido fundamentalmente a cinco cambios metabólicos:

1. Expresión reducida en los tejidos embrionarios de genes del desarrollo como el PAX3.
2. Disminución de las barreras antioxidantes del embrión.

Tabla 6 Malformaciones fetales

Malformaciones fetales más frecuentes en hijos de madre diabética.	
Cardíacas	Transposición de grandes vasos Comunicación Interventricular Coartación de la aorta Ventrículo único Hipoplásia del ventrículo izquierdo Persistencia del ductus arterioso Estenosis o atresia pulmonar
Sistema Nervioso Central	Anencefalia Acrania Meningocele Mielomeningocele Arrinencefalia Microcefalia Holoprocencefalia
Esqueléticas	Hipoplásia/Agenesia sacra Hipoplásia de las extremidades Pies equinovaros
Renales	Agenesia renal Riñón Poliquístico Uréter doble Hidronefrósis
Gastrointestinales	Atresia anorrectal Hipoplásia del colon izquierdo Fistula traqueoesofágica Atresia Duodenal Divertículo de Meckel Enfermedad de Hirschsprung
Otras	Arteria umbilical única

3. Disminución de los niveles de prostaglandinas E2 en el embrión.
4. Incremento de la apoptosis inducida por estrés oxidativo en los tejidos embrionarios.
5. Alteraciones en el funcionamiento del tejido placentario. En la tabla se enlistan las principales malformaciones fetales asociadas a diabetes.

Aborto:

Con una incidencia del 6 al 29%. Puede haber varios mecanismos desencadenantes: Alteraciones vasculares en el lecho placentario y la placenta que dificultan la correcta nutrición y desarrollo embrionario. Se han encontrado niveles bajos de magnesio en sangre materna. Malformaciones congénitas, mayor incidencia cuando los niveles de Hb A1C están elevado.

El hiperinsulinismo es la causa directa o indirecta de la mayoría de las alteraciones vistas en el hijo de madre diabética, macrosomía e hipoglucemia son las más características.

Muerte fetal:

Cada vez menos frecuente, actualmente en cifras menores al 3% pero continúa siendo mayor que en gestantes no diabéticas.

La muerte in útero es más frecuente en el tercer trimestre en pacientes con mal control metabólico y fetopatía, aunque cuando se asocia a vasculopatía y preeclampsia la muerte puede ser más precoz.

No existen signos premonitorios y puede darse en fetos con registros cardiotocográficos normales en días previos. Se desconoce la causa, aunque se supone a alteraciones intensas tanto de hipo como hiperglicemia o a hipoxia fetal.

Alteraciones del crecimiento:

En pacientes con alteraciones vasculares pueden verse recién nacidos con retraso en el crecimiento, pero la alteración más característica de los hijos de madre diabética es la macrosomía o peso situado por arriba del percentil 90 para la edad gestacional.

Durante las últimas 12 semanas de gestación los fetos sanos incorporan aproximadamente 500 gr de grasa a su peso, sin embargo los hijos de madre diabética lo hacen en un 50 a 60% más.

Alteraciones de la maduración:

Asociado a 23 veces más riesgo de presentar Síndrome de Distrés Respiratorio, su incidencia ha disminuido con el tiempo por el adecuado control metabólico de las gestantes.

La interferencia puede producirse en distintos aspectos, actuando directamente en el neumocito, o el glucógeno utilizado con sustrato o inhibiendo el efecto estimulador de los glucocorticoides.

Complicaciones intraparto:

Es más frecuente que el parto finalice por cesárea por desproporción cefalopélvica. Mayor probabilidad de presentar distocias intraparto y asfixia perinatal; el riesgo de distocia de hombros en fetos de más de 4000 gr es del 21%. La morbilidad asociada a fracturas, asfixia, parálisis braquial y facial y alteraciones neurológicas es de entre 11 y 30%. Mayor probabilidad de sufrimiento fetal intraparto.



HIPERTIROIDISMO Y EMBARAZO

Berenice Zavala Barrios
Alberto Ignacio Álvarez López
Carlos Gabriel Briones Vega

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo se presenta cuando existe una síntesis y/o secreción excesiva de hormonas tiroideas en la glándula tiroides, a diferencia de la tirotoxicosis la cual se define como un síndrome clínico de hipermetabolismo resultado del incremento de la tiroxina libre (T4L) y triyodotironina (T3L). Durante el embarazo representa dificultad para su diagnóstico por las modificaciones fisiológicas que se presentan durante el mismo.

Ocurre en el 0.05 al 3 % de todos los embarazos con una prevalencia del 0.1–0.4 %, de los cuales la Enfermedad de Graves representa el 85 al 90% de todos los casos. La tirotoxicosis gestacional ocurre a menudo en el 2 al 3 % de las embarazadas.

En el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga hemos encontrando durante el año 2014 una prevalencia del 0.2 %.

El objetivo de este trabajo se centra en los efectos de esta enfermedad en la salud materna y las repercusiones fetales, además de dar a conocer un protocolo de manejo y seguimiento del control prenatal para mejorar el pronóstico perinatal.

FISIOLOGÍA DE LA TIROIDES MATERNA

La glándula tiroides sufre cambios anatómicos durante el embarazo, se ha descrito un moderado alargamiento e hipervascularidad, efecto de la hormona gonadotropina coriónica humana, debido a la similitud estructural con respecto a la hormona liberadora de tirotropina (TSH) (**Figura 1**).

La hormona gonadotropina tiene una actividad estimulante específica, hacia al final del primer trimestre, cuando ha producido su pico máximo, hay una recíproca caída de la TSH, lo cual la puede llevar a valores subnormales. (**Tabla 1**).

Debido al incremento de los estrógenos se disminuye el metabolismo de la globulina fijadora de tiroxina (TBG) lo que incrementa su vida media de 15 min a 3 días, llevando a un alto marcado incremento de esta alrededor de la semana 6 – 8 (alguno autores han considerado la semana 10 del embarazo), además del espacio de distribución de la tiroxina (T4) extra-tiroidea, la tiroides debe aumentar la producción de T4 para mantener estables los niveles libres de T4; por obvias razones la TSH tiende a disminuir en el 1er trimestre.

Figura 1. Fisiología materna

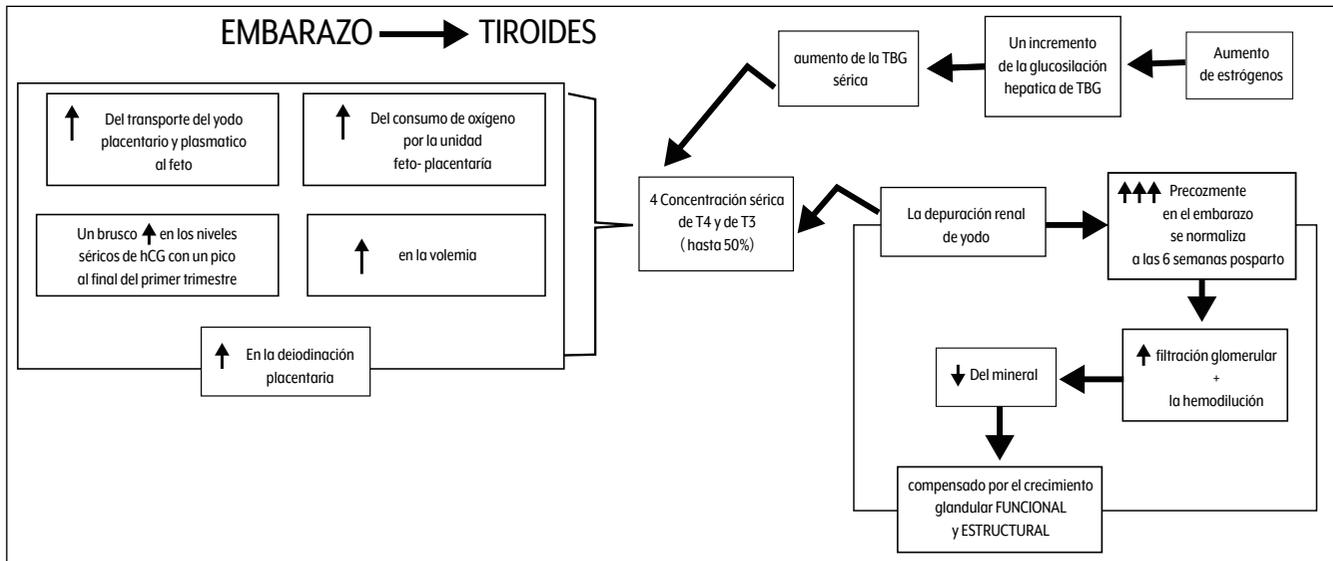


Tabla 1. Valores normales de TSH maternos y fetales

Trimestre	Valor materno TSH (mIU/l)	Valor fetal TSH (µU/mL)
1º	0.1 – 2.5	--
2º	0.2 – 3.0	15
3º	0.3 – 3.0	10

Figura 2 (parte 1). Fisiopatología del hipertiroidismo

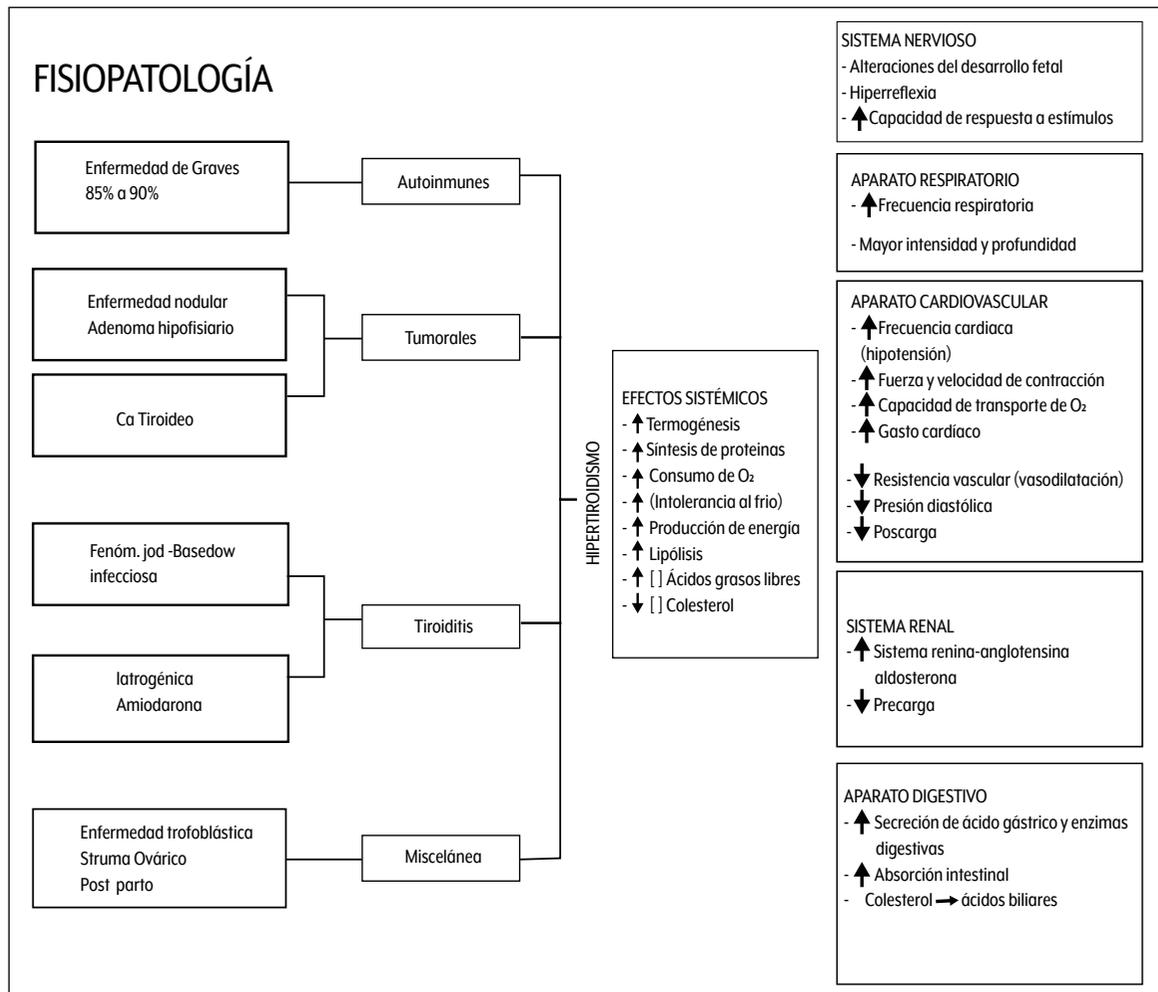
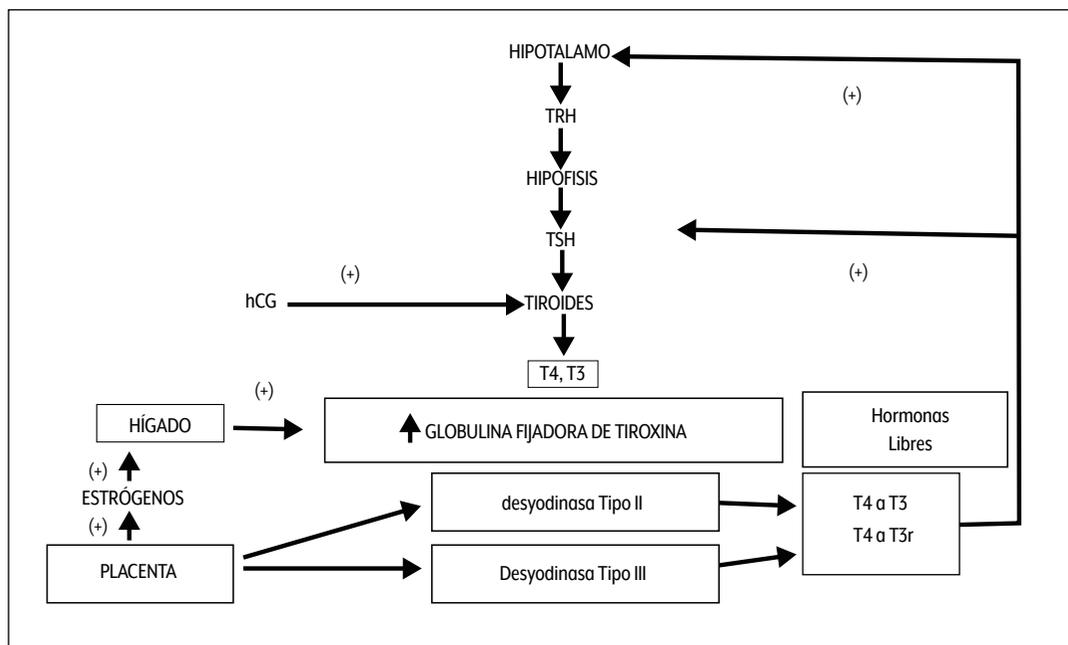


Figura 2 (parte 2). Fisiopatología del hipertiroidismo



En la **Figura 2** se describen los mecanismos patológicos productores de hipertiroidismo.

En algunas pacientes ésta condición fisiológica las lleva a cursar con un Hipertiroidismo Gestacional donde TSH está suprimida, y existe elevación de T4L, asociada a hiperémesis gravídica. Dicha condición no requiere manejo con anti-tiroideos ya que tiende a sufrir una remisión del cuadro en el 2º trimestre. Algunos beta bloqueadores como el metoprolol están indicados para mejorar los síntomas y además de iniciar manejo para hiperémesis gravídica ambulatoria o intrahospitalario según la clínica lo requiera. (**Figura 3**)

FISIOLOGÍA DE LA TIROIDES FETAL

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides fetal tiene un desarrollo diferente al eje materno, en condiciones habituales la placenta es permeable a T4, T3 y TSH y es hasta la semana 10 a 12 donde la tiroides fetal y la hipófisis se desarrollan independientemente y es capaz de sintetizar T3 y TSH. Los receptores tisulares de tiroxina comienzan a aparecer entre la semana 10 y 18 de gestación. El núcleo hipotalámico fetal se vuelve visible entre la semana 12 y 14, es entonces cuando la hormona TSH es detectable. Entre la semana 18 y 22 comienza la comunicación vascular entre hipotálamo e hipófisis por medio del sistema portal consecuentemente con incremento de TSH, llegando a un pico entre la semana 24 a 28 de 15 $\mu\text{U/mL}$, posteriormente decrece hasta

alcanzar cifras de 10 $\mu\text{U/mL}$; se ha demostrado la presencia de retroalimentación negativa alrededor de la semana.

DIAGNÓSTICO

Actualmente no se recomienda un tamizaje para el hipertiroidismo durante el embarazo, por lo que se ha propuesto realizarlo solo en aquellas pacientes que cuenten con riesgo alto de padecer la enfermedad, y en ellas se deberá realizar determinaciones de TSH y T4L, así como de anticuerpos antiperoxidasa (Ac TPO), anticuerpos antireceptor TSH y anticuerpos Antitiroglobulina (Ac Tg), en caso de palparse nódulo tiroideo solicitar examen ultrasonográfico del tiroides para realizar diagnóstico diferencial.

La clínica juega un papel importante en la sospecha diagnóstica ya que pueden presentarse confusiones respecto a los cambios fisiológicos durante el embarazo, dentro de los síntomas principales encontramos:

- Palpitaciones
- Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto (en este síntoma habrá de considerarse que al realizar Maniobra de Valsalva no disminuye la frecuencia cardíaca).
- Taquipnea
- Disnea
- Nerviosismo
- Falta de ganancia de peso durante el embarazo

- Onicosis
- Debilidad muscular

La Asociación Americana de Tiroides, ATA de sus siglas en inglés, han usado diferentes niveles de TSH diagnósticos durante el embarazo ya que varían de acuerdo al trimestre.

La medición de los niveles de T4 libre es difícil ya que depende de modelos de inmunoensayo, lo cual es de difícil acceso para la población, por lo que se debe de realizar un estudio cuidadoso de la paciente en conjunto con la TSH, considerando este último como un marcador agudo del estado tiroideo en embarazo.

Se puede realizar el diagnóstico de enfermedad de Graves en caso de encontrar T4L fuera de rango de referencia alto, T4T cuando supera un 150% por arriba de lo normal en el embarazo, TSH suprimida por debajo de 0.1 mIU/litro y la presencia de anticuerpos antireceptor TSH.

EL tiroides fetal comienza a concentrar iodo y síntesis de hormonas tiroideas después de la semana 12 de gestación, antes de este periodo el embrión/ feto dependen totalmente de las hormonas tiroideas maternas para promover el

desarrollo del cerebro fetal. Los síntomas suelen empeorar en el postparto.

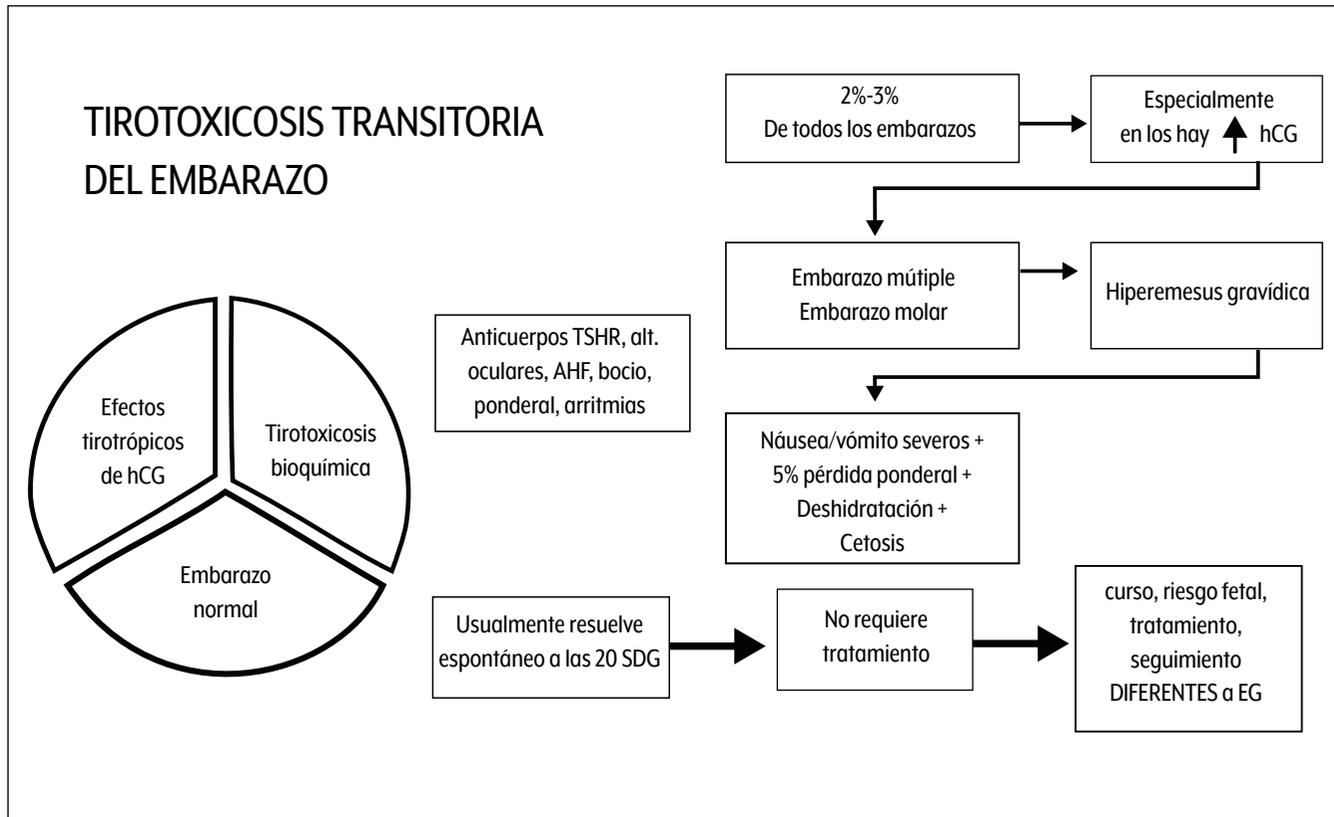
COMPLICACIONES PERINATALES

En varios estudios se ha demostrado que la falta de hormonas tiroideas, en el periodo embriogénico, fetal y hasta los 6 meses posnatales, provoca una alta incidencia de desarrollo cognitivo y neurológico un afectación neuromotor, alteraciones de la percepción y lenguaje, y se ha llegado a la conclusión que el estado eutiroideo materno condiciona el correcto desarrollo del cerebro fetal.

El metimazol y el propiltiuracilo cruzan la barrera fetoplacentaria provocando en 1% hipotiroidismo de los fetos de madres hipertiroideas tratadas con antitiroideos, manifestado por bocio en el feto.

El hipertiroidismo fetal es resultado de inmunoglobulinas tiroestimulantes provenientes de la madre en presencia de enfermedad de Graves, el diagnóstico de sospecha se basa en taquicardia asociada a restricción del crecimiento, la progresión del hipertiroidismo fetal lleva al desarrollo

Figura 3 Fisiopatología de la Tirotoxicosis del embarazo



de cardiomegalia, hipertensión pulmonar, edad ósea avanzada, craneosinostosis, prematuridad y muerte intrauterina.

La tirotoxicosis neonatal se presenta con mayor riesgo cuando se encuentra la presencia de anticuerpos antireceptor de TSH, aumentados de 3 a 5 veces su valor normal.

La pérdida temprana del embarazo se asocia con la inmunidad tiroidea, cuando existe la presencia de autoanticuerpos antireceptor TSH (TRAb) o Ac TPO y Ac TG el manejo con anti-tiroideos no ha mostrado mejorar la supervivencia neonatal.

La prevalencia de malformaciones en la mujer que cursa con tirotoxicosis y no ha recibido tratamiento fue del 6 % contra 1.7 % en mujeres tratadas con propiltiuracilo e incluso un estudio confirma esta observación donde la aplasia cutis congénita en madres tratadas con propiltiuracilo no se ha demostrado. Caso contrario con Metimazol el cual si se ha asociado a esta entidad.

se diagnosticara hipertiroidismo iniciando manejo con anti-tiroideo, primordialmente iniciar con propiltiuracilo a dosis de 100 a 450 mg por día dependiendo de los síntomas y la función tiroidea (en México aún no se encuentra disponible), segunda línea Metimazol de 10 a 20 mg en una dosis al día. Iniciar también betabloqueador para disminuir sintomatología, su efecto consiste en frenar la estimulación beta adrenérgica, iniciar a dosis de 10 a 40 mg cada 4 a 6 horas, atenolol 25 a 50 mg por día, y se debe suspender progresivamente con la disminución de los síntomas, ya que se ha asociado a riesgo de aborto.

Se debe repetir perfil cada 2 o 4 semanas según la respuesta clínica de la paciente y con base en los resultados reajustar tratamiento anti-tiroideo.

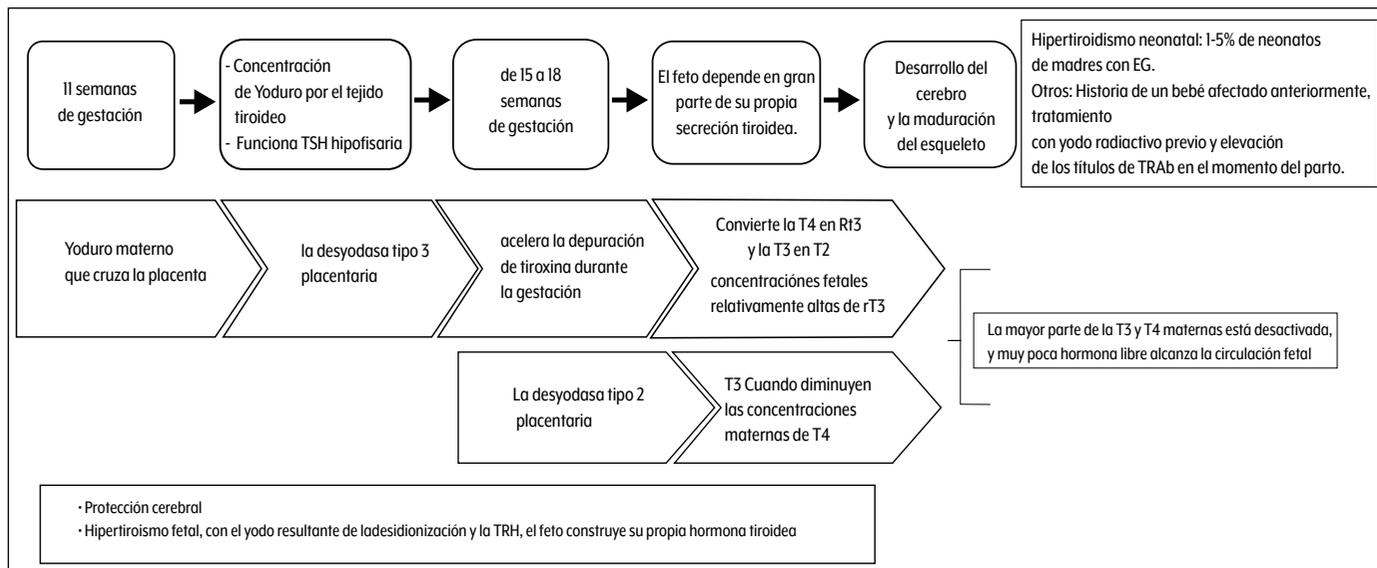
En la evaluación fetal se recomienda realizar evaluación a las semanas para detección de cromosopatías o alteraciones estructurales gruesas, así como la realización de DUO TEST para aumentar la tasa de detección de las mismas, medición de arterias uterinas para evaluar riesgo de Preeclampsia y se recomienda en caso de índice de pulsatilidad mayor a 95 iniciar ácido acetil salicílico 80 – 100 mg oral por las noches, a partir de la semana 10 y suspender hasta la semana 36.

Medición de longitud cervical para predicción de parto prematuro y en caso de encontrarse por debajo del percentil 10 de las curvas de referencia se asocia a parto prematuro y se recomienda iniciar progesterona con dosis de 100 a 200 mg vía vaginal (preferentemente) u oral cada 24 horas hasta la semana 36.

CONTROL PRENATAL CON ENFOQUE DE RIESGO/PRIMER TRIMESTRE

En la primera consulta de atención prenatal, pacientes que presenten clínica sugestiva de hipertiroidismo (descrita previamente) o antecedentes personales de hipertiroidismo, hijo con hipotiroidismo congénito o pacientes tratadas con yodo radioactivo, se solicitaran niveles de TSH y T4L, en caso de encontrar TSH menor a 0.1 mUI/L y T4L con un incremento superior al rango de referencia

Figura 4 Desarrollo fisiopatológico de afectación fetal en el Hipertiroidismo



SEGUNDO TRIMESTRE

Pacientes con historia de enfermedad de Graves, tiroidectomía previa al embarazo, aplicación de I-131 antes del embarazo o antecedente en embarazo anterior de neonato con enfermedad de Graves, se deberá medir anticuerpos antireceptor TSH en la semana 20 – 24 de gestación, con seguimiento especial para descartar disfunción tiroidea fetal. Realizar ultrasonido por especialista en Medicina Materno Fetal monitorizando frecuencia cardiaca, curva crecimiento, líquido amniótico y detección temprana de bocio desde el ultrasonido estructural (a partir de la semana 18 a la 23) y posteriormente cada 4 a 6 semanas. Con especial hincapié en medición de arterias uterinas como predictores tempranos de preeclampsia, sin embargo, solo hasta la semana 16 se podrá continuar ácido acetil salicílico de manera profiláctica ya que posterior a este periodo no se ha demostrado ningún beneficio; además medir longitud cervical para riesgo de parto prematuro y en caso de encontrarse está por debajo de las curvas de referencia iniciar progesterona con dosis de 100 a 200 mg vía vaginal (preferentemente) u oral cada 24 hrs hasta la semana 34.

Se indicara cordocentesis en caso de bocio fetal para determinar la presencia de hiper o hipotiroidismo en función de TSH fetal. (**Tabla 1**)

Datos ecográficos que sugieren Bocio fetal: Polihidramnios, hiperextensión del cuello y masa paratraqueal.

Un apartado especial en este trimestre es la tiroidectomía, ya en caso de descontrol con dosis tope de antitiroideos y falta de apego al manejo es en este trimestre cuando se recomienda realizarla con alta seguridad para el feto, asegurando la uteroinhibición previo al procedimiento quirúrgico, con mantenimiento posterior de la misma.

TERCER TRIMESTRE

A partir del tercer trimestre se recomienda tomar en cuenta las siguientes evaluaciones sonográficas:

1. Curva de crecimiento por la alta incidencia de restricción del crecimiento, monitoreo fetal con prueba sin estrés y/o Flujiometría Doppler a partir de la semana 28 y después cada 2 a 3 semanas.

2. Medición del índice de pulsatilidad de arterias uterinas como predictor de preeclampsia temprana o tardía.
3. Medición de longitud cervical como predicción de parto pretérmino y de igual manera en caso de encontrarse por debajo de las curvas de referencia iniciar progesterona con dosis de 100 a 200 mg vía vaginal (preferentemente) u oral cada 24 horas hasta la semana 36.
4. Seguimiento del tamaño tiroideo en búsqueda de bocio.

En cuanto a la condición materna, se deberá otorgar consulta prenatal cada semana desde la semana 34 hasta el término de la gestación, con especial vigilancia en las cifras de tensión arterial, debido a su elevada asociación de hipertiroidismo y preeclampsia.

La consulta prenatal deberá encaminarse a la búsqueda de síntomas o signos clínicos sugestivos de descompensación; está demostrado que el tercer trimestre es donde se desencadena de forma más frecuente la serie de complicaciones asociadas entre hipertiroidismo y embarazo.

Se deberá realizar pruebas de bienestar fetal semanal durante la consulta de seguimiento a partir de la semana 32 en pacientes con hipertiroidismo.

Al nacimiento todos los hijos de madres con enfermedad de Graves (excepto las que tuvieron anticuerpos antireceptor tiroideo negativos o no requirieron antitiroideos) deberán ser evaluados en búsqueda de disfunción tiroidea con perfil tiroideo completo.

PAUTAS EN EL TRATAMIENTO CON ANTITIROIDEOS

1. Una de las metas del tratamiento con antiroideos en el embarazo es llevar hasta la normalidad en 7 – 8 semanas del diagnóstico.
2. Sin embargo, se debe monitorizar cada 2 a 4 semanas para evaluar su progresión.
3. Utilizar siempre dosis más bajas posibles ya que estas cruzan la barrera placentaria y pueden ocasionar hipotiroidismo en el feto, lo cual no es fácilmente monitoreable.
4. Posterior al inicio del tratamiento y al conseguir dosis terapéuticas, las metas terapéuticas se deben basar en T4T de 12 a 18µg/dl (T4L 2 a 2.5 ng/dL), NO en base a TSH.

5. Se prefiere Propiltiruracilo en el primer trimestre en lugar de Metimazol o Carbimazol, ya que cruza la barrera placentaria en menor cantidad y ocasiona menos efectos fetales y placentarios. Se ha descrito una posible asociación con alteraciones en la organogénesis. El PTU rara vez produce hepatotoxicidad.
6. 10 mg de Metimazol es aproximadamente igual a 100-150 mg de Propiltiruracilo.
7. Realizar monitoreo estrecho de la función hepática cada 3 a 4 semanas y/o en caso de la paciente referir síntomas asociados, en caso de iniciar antitiroideos.
8. En caso de usar Propiltiruracilo (PTU) iniciando 100mg / cada 8 horas dosis respuesta según los niveles de T4, con dosis máximas hasta de 300 - 450 mg por día.
9. En caso de no estar disponible o si la paciente tiene baja tolerancia al Propiltiruracilo, se deberá usar Metimazol, se pueden administrar dosis de hasta 30-40 mg por día. El 0.1 % de las pacientes con tratamiento a base de tionamidas desarrollan agranulocitosis.
10. En caso de encontrarse fracaso con el tratamiento antitiroideo, altas dosis, agranulocitosis, cáncer o mal apego al tratamiento que ocasionen hipertiroidismo descontrolado, se recomienda la tiroidectomía subtotal o total a partir del 2º trimestre con manejo conjunto con Medicina Materno Fetal, siempre administrando previamente beta bloqueador. Existe un riesgo del 2 al 4 % de lesión al nervio laríngeo recurrente y 1% de riesgo de hipoparatiroidismo secundario.
11. El uso de yodo radioactivo (I1-31) está contraindicado en la gestación por sus efectos adversos y debido a que atraviesa fácilmente la placenta y es concentrado por la tiroides fetal entre 20-50 veces más que la tiroides materna a las 12 semanas de gestación, esto puede causar destrucción de la glándula y resultar en hipotiroidismo permanente; se recomienda evitar el embarazo de 3 a 12 meses posteriores a su administración, dependiendo de la literatura que se consulte.
12. El propanolol (20mg cada 6-8 hrs), su uso es excepcional, solo si la frecuencia cardiaca es muy elevada. De ser posible evitar su uso, por la presencia de depresión respiratoria, bradicardia fetal, hipoglucemia, restricción del crecimiento fetal.

TIROTOXICOSIS POSTPARTO

Esta condición requiere yodo radioactivo por lo que se deberá suspender la lactancia, siendo la única contraindicación en este respecto. Los antitiroideos no ocasionan alteraciones de la función tiroidea del recién nacido ni pobre desarrollo mental.

TORMENTA TIROIDEA

Complicación rara, pero muy grave del hipertiroidismo durante la gestación (mortalidad señalada hasta un 20%).

Se deberá clasificar de acuerdo a la escala de Burch Wartofsky con puntuación de 45 o más.

Para el manejo de esta complicación, se recomienda de forma inicial control térmico, fluidoterapia, reposición de glucosa, multivitaminas y oxígeno suplementario.

Dentro del manejo farmacológico se encuentran los bloqueadores beta adrenérgicos, Propanolol cuyo efecto es rápido de 0.5-1mg/min repetir cada 4 horas, esmolol que tiene vida media corta y duración más prolongada que el propanolol, dosis de 250-500 mcg/Kg IV o infusión de 50-100 mcg/kg/min. PTU (100 mg cada 8 horas), o MMI (10-30 mg/día), deberá mantenerse monitorizado al feto debido a riesgo al de bradicardia. El yodo está contraindicado durante la gestación debido a sus efectos adversos.

Esteroides; cuya finalidad es reducir la conversión periférica de T4 a T3 y disminuir el estrés metabólico del hipertiroidismo, dosis de 100-300 mg IV en bolo de 50-100mg.

Como antipirético el acetaminofén dosis de 325-600 mg cada 4-6 horas.

Lugol (solución de yoduro potásico saturada): se reserva en casos de tormenta tiroidea, debe administrarse el menor tiempo posible (menos de tres días), con un seguimiento estrecho del feto por la posibilidad de desarrollar bocio.

EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Se recabaron los expedientes durante el año 2014 de todas las pacientes que cursaron con hipertiroidismo durante el embarazo, las cuales llevaron control prenatal en el servicio de Ginecología

y Obstetricia del Hospital General de México, se analizaron los valores de TSH al primer ingreso de la paciente y las dosis de antitiroideo utilizadas así como del betabloqueador. Además de recabaron los resultados perinatales.

RESULTADOS

Se encontraron 12 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo, la edad media en la que se relacionó con embarazo fueron de 27 años (rango 18-42 años), de las cuales 7 (58.3%) pacientes se diagnosticaron durante el embarazo. Con los datos del internamiento a la resolución del embarazo se clasificaron las pacientes de acuerdo a la escala de Burch Wartofsky obteniendo 2 pacientes en crisis tirotóxica (45 puntos), 2 pacientes con alta sospecha de crisis tirotóxica (25 – 44 puntos), 8 pacientes con diagnóstico improbable de crisis tirotóxica.

Los resultados perinatales al nacimiento arrojaron 8 (66%) recién nacidos con restricción del crecimiento intrauterino (definido por peso por debajo del percentil 3), peso adecuado para la edad gestacional fueron 3 (25%) recién nacidos, en la serie hubo 1 (9%) aborto. Por valoración de Capurro registrada en los expedientes se reportan 5 prematuros (41.6 %), nacidos al término 6 (50%), 1 aborto (9%).

Se reporta desarrollo de preeclampsia en 5 pacientes (41.6%), en cuatro de estas pacientes se asoció a bocio. Desafortunadamente por falta del recurso no se realizó determinación de anticuerpos antireceptor TSH, anticuerpos TPO y anticuerpos tiroglubulina.

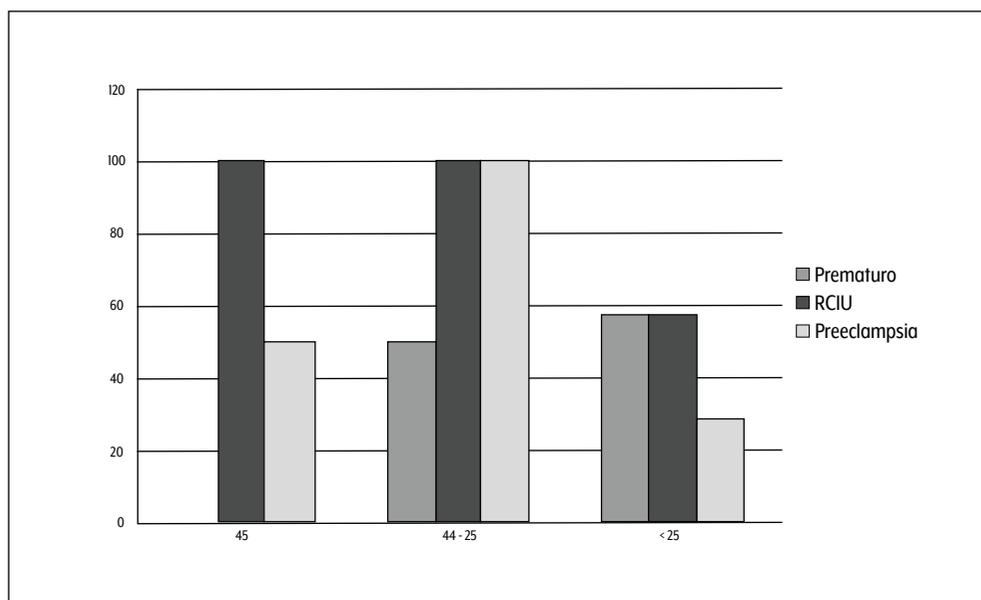
En cuanto al manejo tiroideo la media a dosis de tiamazol fue de 14.5 mg (rango 7.5 – 50 mg), la dosis media de propranolol fue de 37.8 mg (rango 20 – 120mg). El rango máximo expresado en ambos tratamientos se debía a pacientes en tormenta tiroidea a las cuales fue necesario administrar Lugol y esteroides.

Se evalúa el perfil tiroideo al momento del internamiento encontrando valor medio de TSH de 0.01 mUI/L. Ninguna paciente presentó crisis tirotóxica a la resolución del embarazo.

Se separaron 3 grupos de acuerdo a la escala de Buch Wartofsky, a la resolución del embarazo y se evaluó los porcentajes de presentación de preeclampsia, restricción del crecimiento y prematuridad, encontrando sin diferencias en la aparición de complicaciones por preeclampsia, restricción del crecimiento o prematuridad significativas en los grupos. (**Figura 5**)

En las pacientes existía la asociación prematuridad y restricción, en otras se presentaba de manera independiente, sin embargo solo se obtuvieron 2 recién nacidos con Apgar de 6 y 3, como predictor de mal pronóstico perinatal.

Figura 5: Relación de Prematuridad, Restricción de crecimiento intrauterino y Preeclampsia con base en puntuación por escala de Burch Wartofsky al momento de la resolución del embarazo.



DISCUSIÓN

Con base en estos resultados se determinó una prevalencia del 0.2% en nuestro hospital, sin variar respecto a la población mundial.

Las complicaciones presentadas en nuestro trabajo engloban principalmente a parto prematuro en un 66%, restricción del crecimiento intrauterino 58% y preeclampsia en un 41.6% de nuestra serie de casos. La literatura describe estas asociaciones principalmente en el hipertiroidismo complicado, en nuestra experiencia, pacientes que presentaron escalas bajas de descontrol o sin descontrol tuvieron el mismo porcentaje de presentación que las que tuvieron escalas por arriba de 25 puntos de escala de Burch Wartofsky, por lo tanto consideramos que son entidades asociadas a la enfermedad pero no a su grado de severidad, por lo cual el control prenatal en estas pacientes con enfoque a detecciones oportunas debería influir sobre estos resultados.

Las dosis de antitiroideos y beta bloqueador en algunas pacientes requirieron dosis máximas, sin presentar trastornos de hipotiroidismo fetal al nacimiento, sin embargo habrá que evaluar el desarrollo neurológico y motor posteriormente en estos recién nacidos. Se encontraron publicaciones donde se correlacionaba esta aseveración en

donde no se asoció directamente al tratamiento en hipertiroidismo con resultados adversos perinatales.

En nuestra serie no se evidenció ningún caso de aplasia cutis, en todas las pacientes se utilizó tiamazol como antitiroideo ya que en México no está disponible propiltiuracilo, por lo que no correlacionamos esta alteración fetal con el uso de este medicamento descrito en varias publicaciones.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia encontramos que las complicaciones más frecuentes asociadas al hipertiroidismo son Preeclampsia, Prematurez y Restricción del crecimiento intrauterino, por lo cual consideramos, además del control tiroideo, enfocar la atención en el cuidado prenatal y la predicción de riesgo para intervenir oportunamente en estas entidades.

Aportar una guía que sugiera manejos en las diferentes etapas del embarazo de madre con hipertiroidismo, así como detectar los factores de riesgo asociados en el hipertiroidismo materno y distiroidismo fetal, nos lleva a tomar acciones preventivas, culminando en resultados satisfactorios para el binomio.



INSULINOMA Y EMBARAZO CASO DE MEDICINA CRÍTICA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Carlos Gabriel Briones Vega
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

El insulinoma es el tumor neuroendocrino pancreático más frecuente con incidencia de aproximadamente 1-4 casos por millón de habitantes por año, incidencia mucho menor durante el embarazo, habiéndose relatado no más de 30 casos en la literatura médica, a los que se agrega el presente caso. La mayoría de los insulinomas corresponde a tumores menores de 2cm, únicos y benignos (90%), aunque pueden ser multifocales (5-10%) o malignos (<10%).

Aproximadamente, el 80% de los casos de hiperinsulinismo endógeno son causados por insulinoma. Algunos de los pacientes presentan aumento de peso entre 10-80 Kg desde el inicio de los síntomas. Muchos pacientes pueden ser diagnosticados de forma inicial como epilepsia o accidentes cerebrovasculares transitorios. La confirmación del diagnóstico generalmente se realiza mediante la demostración de hipoglucemia (glucemia en ayunas < 45 mg/dl) en presencia de niveles inadecuadamente elevados de insulina > 6 μ U/ml por RIA o > 3 μ U/ml por quimioluminiscencia, acompañados de péptido C > 0.2 nmol/l en la misma muestra de sangre venosa. Sin embargo los criterios bioquímicos basados en la relación insulina sérica-glucemia \geq 0.3, presentan elevada tasa de falsos positivos, por lo que actualmente se prefiere utilizar el valor de insulina \geq 3 μ U/ml y si fuera necesario, demostrar la ausencia de sulfonilureas y determinación de cuerpos cetónicos < 2.7 mmol/l. De hecho, recientemente se describe sensibilidad y especificidad hasta del 100% de la concentración plasmática de beta-hidroxibutirato \leq 2.7 mmol/L, sensibilidad del 91% y especificidad del 95% de glucagón plasmático > 25 mg/dL (1.4 mmol/L) así como una concentración de proinsulina > 5 pmol/L, todos asociados a insulinoma.

La localización de los tumores suele establecerse mediante estudios no invasivos (ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética) o invasivos (endoultrasonografía y arteriografía selectiva mediante inyección selectiva pancreática con dosis bajas de calcio).

La ultrasonografía endoscópica (USE) ha demostrado ser la técnica más precisa para el diagnóstico y localización de los tumores pancreáticos, alcanzando una sensibilidad y especificidad cercanas al 95%. La precisión diagnóstica puede incluso incrementarse si se asocia la punción aspiración con aguja fina.

La cirugía se considera el tratamiento de elección, la laparoscopia parece ser un buen método, pero se debe considerar que los pacientes con insulinomas de localización cefálicos posterior o paraduodenal, o en pacientes con sospecha de neoplasia endocrina múltiple (NEM) (antecedentes de patología hipofisaria o litiasis renal recidivante en el paciente o en familiares directos), no serían candidatos al tratamiento laparoscópico. Se estima que en 5-15% el insulinoma puede presentar metástasis, más frecuentemente hepáticas.

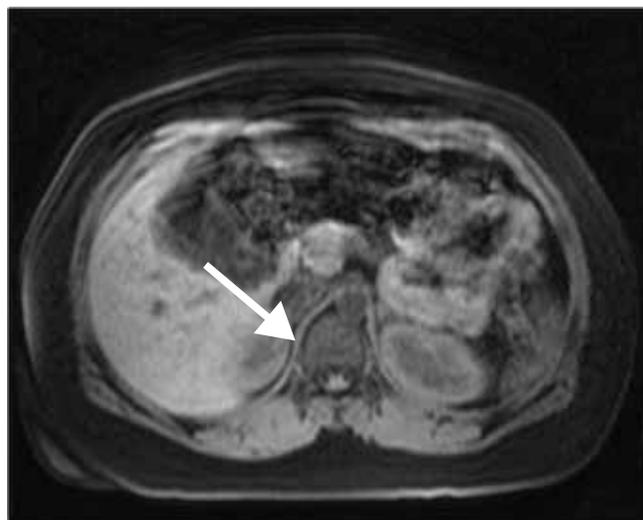
Particularmente durante el embarazo, el diagnóstico y tratamiento presenta diversas dificultades. En el primer trimestre de un embarazo normal es común observar ligera hipoglucemia, debilidad y náuseas que confunden la interpretación de los signos patológicos. Posteriormente, al transcurrir el embarazo se instala una insulinorresistencia fisiológica secundaria al incremento de las hormonas placentarias principalmente lactógeno placentario (GH), lo que permite explicar la disminución o ausencia de los síntomas típicos de hipoglucemia en el segundo trimestre de la gestación. La GH interferiría al igual que otros mediadores recientemente estudiados, como el TNF-alfa y leptina, en la señalización intracelular de la insulina. Luego del alumbramiento, tras la recuperación de la sensibilidad normal a la insulina, los síntomas suelen reaparecer.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente residente de Guanajuato, 18 años de edad, segundigesta, antecedente de cesárea por falta de progresión de trabajo de parto 3 años antes, menarca a los 10 años, ciclo menstrual regular 28/8, inicio de vida sexual a los 15 años, 2 parejas sexuales. Cursa con cuadro de 3 años de evolución caracterizado por mareos frecuentes que llegan hasta convulsiones tónico-clónicas generalizadas con periodos ictal y posictal prolongados, la paciente opta por consumir abundante alimento en base a carbohidratos para mitigar dichas crisis. Presenta amenorrea de 16 semanas, corroborándose embarazo por prueba de sangre, presentando durante un control prenatal hipoglucemia de 50mg/dL por lo que se decide su ingreso a Medicina Interna para protocolo de estudio correspondiente, obteniéndose por método colorimétrico péptido C 3.02ng/dL, insulina sérica 7.9 mUI/MI, GH 0.06ng/ml, cortisol 12.1 ug/dL, ausencia de anticuerpos an-

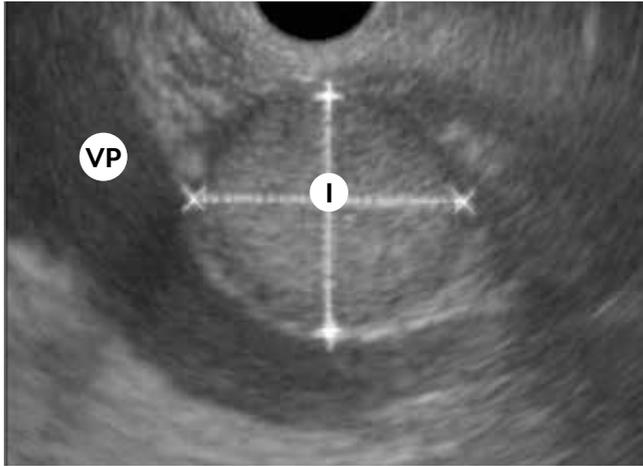
tiinsulina, TSH 2.5, T4 total 10.4, T4 libre 0.9, T3 total 194, así como resonancia magnética (**Figura 1**) que muestra tumoración en cabeza del páncreas por lo que es transferida y se decide su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecoobstetricia (UCIGO) del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (HGM).

Figura 1. Resonancia magnética que muestra la localización del tumor (flecha).



Al ingreso se encuentra paciente con evidente obesidad grado I (índice de masa corporal 31), acantosis nigricans grado 3 en cuello así como en cicatriz umbilical, USG obstétrica con 16.5 semanas de gestación, peso fetal 175g, líquido amniótico 3.46 según Chamberlain. La monitorización hemodinámica mediante bioimpedancia torácica muestra índice cardíaco 2.6 L/min/m², gasto cardíaco 4.9 L/min, resistencia vascular sistémica 978 din/segundo/cm⁻⁵ y contenido de fluido torácico 37. Se administra solución parenteral de glucosa a 18g/h obteniéndose glucemias adecuadas, se ajusta dieta enteral y se complementa protocolo de estudio realizándose USE (**Figura 2**) en la cual se encuentra hacia cabeza de páncreas, una lesión redondeada con bordes bien definidos de 22 x 21 mm discretamente hipocogénica con microvasculatura en su interior en íntimo contacto sobre el confluente portomesentérico de predominio en porta distal que no produce dilatación del conducto de Wirsung, sin ganglios locorreccionales ni a distancia, realizándose biopsia por aspiración con aguja fina sin incidentes (BAAF), concluyendo en lesión tumoral en cabeza de páncreas T1 N0 MX.

Figura 2. Ultrasonografía endoscópica que muestra la relación del insulinoma (I) con la vena porta (VP), así como dimensiones de 22x21 mm.



Se realiza junta terapéutica entre los Servicios de Cirugía Biliopancreática, Endocrinología, Perinatología y Medicina Crítica en Obstetricia, decidiéndose intervención quirúrgica, bajo anestesia general combinada (balanceada y bloqueo peridural con colocación de catéter para manejo de dolor posoperatorio), se realiza laparotomía con enucleación del tumor y colocación de drenaje tubular, obteniéndose tumor de 2.5x2x2 cm de consistencia ahulada rojo vinosa la cual se encontraba adherida a la cara posterior de cabeza y cuello pancreático en contacto con vena porta sin infiltrar a ésta, sin contacto a conducto pancreático, además cabeza, proceso uncinado, cuerpo y cola pancreática de características macroscópicas normales con vía biliar extrahepática de características macroscópicas normales (Figura 3) (Figura 4). A partir del momento de la enucleación del tumor se disminuye de forma progresiva el goteo de solución glucosada bajo controles de glucemia, se suspende la misma 10 horas después de la cirugía, la paciente inicia dieta oral al día siguiente, siendo dada de alta en adecuadas condiciones con ultrasonografía obstétrica que reporta embarazo de 18.6 semanas de gestación, con fetocardia de 149 latidos por minuto, placenta corporal posterior grado 0 de maduración y líquido amniótico 4.38 por Chamberlain. La paciente queda bajo controles seriados por consulta externa de ginecoobstetricia y endocrinología. El reporte histopatológico informa neoplasia neuroendocrina bien diferenciada de páncreas, así como la inmunohistoquímica informa anticuerpos anti insulina y anti E-cadherin positivos.

Figura 3. Arriba: Sitio donde se encontraba el insulinoma (flecha) y relación con vena porta (VP), cabeza (CaP) y cuerpo de páncreas (CuP). Medio: Útero gestante (UG) de 18.4 semanas.

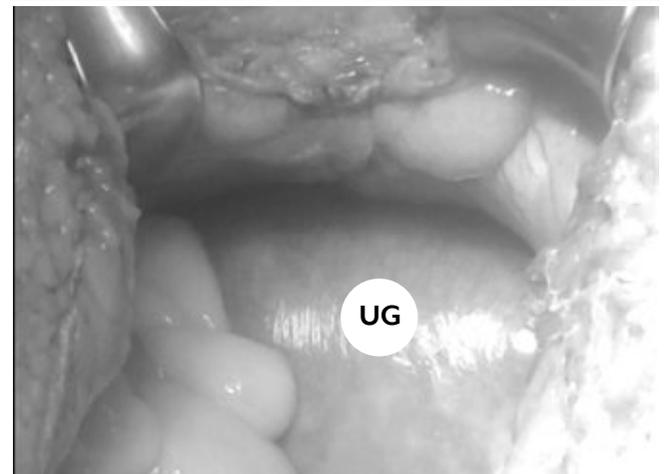
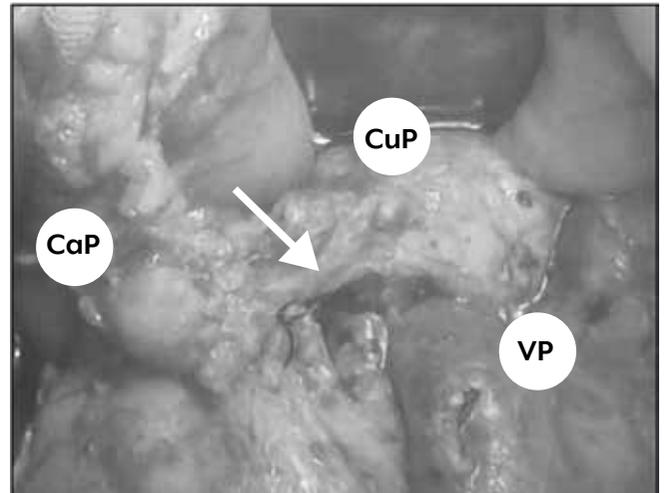
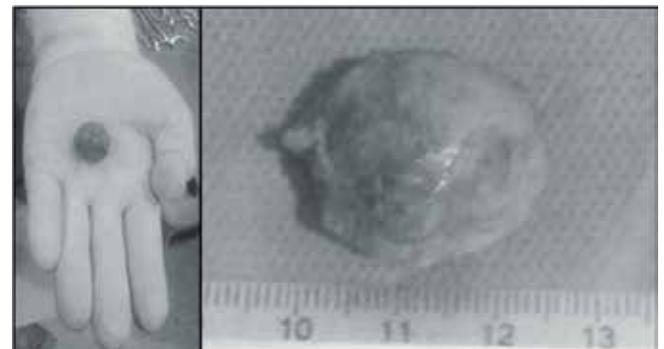


Figura 4. Relación de tamaño y aspecto del insulinoma.



DISCUSIÓN

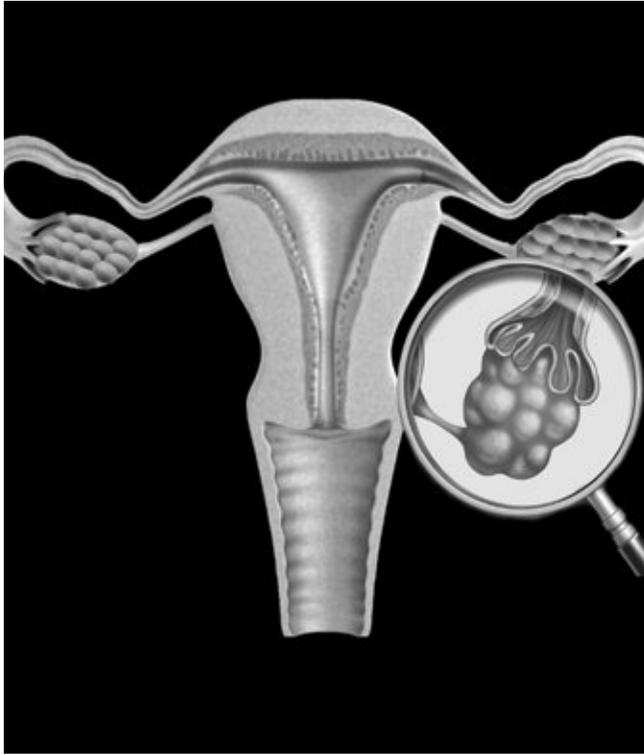
El caso presenta varias características interesantes tales como la edad temprana de la paciente, el aumento típico en la ingesta de dieta rica en carbohidratos buscando mitigar las crisis de hipoglucemia con el subsecuente aumento de peso, la hipoglucemia manifestada por convulsiones

durante el segundo trimestre del embarazo a pesar de la insulinoresistencia propia del embarazo relacionada a dicha edad gestacional. Cabe mencionar la aplicación limitada de la prueba de ayuno durante el embarazo, por el riesgo de aborto que conlleva. Resaltar la gran utilidad de la ultrasonografía endoscópica en identificar las características de localización del tumor. Finalmente se debe tomar en cuenta las contraindicaciones médicas para la administración de fármacos empleados en el tratamiento de pacientes portadores de insulinoma no embarazadas tales como diazepam, verapamilo o el importante costo que resulta una limitante en la administración por largo plazo de octreotida o glucagón, por lo que la cirugía se constituye el tratamiento de elección, de

preferencia durante el segundo trimestre del embarazo.

CONCLUSIÓN

El presente caso demuestra la importancia de sospecha diagnóstica de insulinoma en paciente joven embarazada con datos de hipoglucemia, decidiéndose de forma multidisciplinaria consensuada el manejo quirúrgico en el segundo trimestre, lo cual permite iniciar el tratamiento de forma oportuna evitando un caso de muerte materna indirecta y morbi-mortalidad fetal relacionadas a la hipoglucemia propia del cuadro de hiperinsulinismo así como complicaciones crónicas en la madre y el feto por hiperglucemia durante del control de la patología.



SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA EN UCI

Luis Emilio Reyes Mendoza
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO) es una complicación que ocurre durante la fase lútea del ciclo ovárico en la que después de una alta respuesta a la estimulación hormonal, se presenta crecimiento ovárico persistente y prolongado, asociado a la acumulación de líquido en las cavidades recubiertas por mesotelio (ejemplo, peritoneo, pleura, etc.), en particular la pelvis y el abdomen .

Puede considerársele como una complicación iatrogénica causada por el uso y abuso en el tratamiento de infertilidad, principalmente de la hiperestimulación ovárica controlada utilizada en técnicas de reproducción asistida, aunque también puede ocurrir en el tratamiento de inducción de ovulación, y aún en el curso de un embarazo espontáneo. Existen diferentes situaciones que pueden predisponer a este síndrome; entre los factores de riesgo están: edad, sobrepeso, síndrome de ovarios poliquísticos, número de folículos y aumento en las concentraciones séricas de estradiol. El estímulo gonadotrópico de la gonadotropina coriónica humana (hCG) es el denominador común en todos los casos de síndrome de hiperestimulación ovárica, ya que a través de su acción en el receptor de hormona luteinizante pone en marcha el mecanismo fisiopatológico.

El SHO se caracteriza por un amplio espectro clínico, que varía desde formas leves asintomáticas, en las que sólo existe un aumento del tamaño ovárico, a formas graves con compromiso hemodinámico severo por extravasación de líquido al tercer espacio. De forma general la incidencia es del 0.5-10% aunque es necesario precisar en función del grado: formas leves (33%), moderadas (4%) y graves (0.25-1.8%). La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) ha propuesto como índice de calidad, la incidencia del síndrome de hiperestimulación grave en menos del 1% de los ciclos estimulados. (**Figura 1**)

La presentación grave resultante del SHO es mucho menos común, pero puede conllevar riesgo vital. La hospitalización puede ser necesaria, en algunos casos. El hecho de que pacientes jóvenes y sanas puedan desarrollar complicaciones potencialmente letales (falla renal, falla hepática, choque hipovolémico, fenómenos tromboembólicos, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA)) supone un problema médico de gran trascendencia. También se han descrito algunos

casos en ciclos naturales no estimulados: en casos de embarazos molares, adenomas productores de gonadotropinas, mutaciones en el receptor de la Hormona Estimulante de Folículos (FSH).

Figura 1. Ecografía ginecológica.

La ecografía ginecológica mostró ascitis y tamaño ovárico de 11 cm.



EPIDEMIOLOGÍA

El aumento en el uso de técnicas de reproducción asistida de alta complejidad para las parejas infértiles, ha generado consecuentemente, un incremento en la incidencia de los casos de SHO. En una revisión de la epidemiología de este síndrome realizada en 2002, se encontró que antes de la aparición de las técnicas de fertilización in vitro, su incidencia con el uso de gonadotropinas era de 8.4 a 23% para las formas leves, de 0.005 a 7% para las formas moderadas y de 0.008 a 10% para las formas severas. Con el citrato de clomifeno, el mismo grupo de autores reportó una incidencia de 13.5% para las formas leves en 8.029 ciclos, mientras que los casos moderados y severos fueron esporádicos. Cuando se consideran los ciclos de fertilización in vitro, la incidencia es de 20 a 33% para las formas leves, de 3 a 6% para las formas moderadas y de 0.1 a 2% para las severas.

Como ya se mencionó, las publicaciones, reportan una incidencia total del 0.5 al 10%, diferenciando esta frecuencia, según el grado de presentación del SHO, resultando así que este total se distribuya de la siguiente manera: formas leves 20-33%, moderadas 3 al 6% y formas graves del 0.25-2%.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología exacta de este síndrome, aún no es bien conocida, sin embargo, destaca como unos de los principales elementos constitutivos de lo mismo, el aumento de la permeabilidad vascular, que favorece la fuga de líquido intravascular a un tercer espacio, con los consecuentes fenómenos que esta condición ocasiona.

Algunos autores proponen que esta fuga capilar y posterior edema, es secundario a la administración de la hGC para la estimulación ovárica, que incrementa la expresión del ácido ribonucleico (ARN) mensajero para el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el receptor de VEGF 2, lo que lleva a un aumento en la permeabilidad vascular, extravasación de proteínas al espacio intersticial y depleción del volumen intravascular; esto genera un desequilibrio hemodinámico y electrolítico, con la consecuente aparición de edemas progresivos hasta un estado de anasarca e incluso choque hipovolémico. Aunque el VEGF es el mayor protagonista, también se han implicado otras sustancias vasoactivas como interleuquinas: IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, endotelina 1, factor de necrosis tumoral alfa y prostaglandinas que están asociadas con una vasodilatación arteriolar simultánea y la ocurrencia de disfunción circulatoria hiperdinámica que activa al sistema nervioso simpático, sistema renina angiotensina aldosterona y hormona anti-diurética.

Las células de la teca del ovario humano producen pro-renina y renina activa; de tal forma que al estimularse las células de la teca con menotropinas, gonadotropina coriónica humana, o ambas, se aumenta su producción, es decir, se potencia la actividad del sistema renina-angiotensina hasta aumentar la concentración de angiotensina II, que se ha encontrado alta en el líquido folicular junto con la enzima convertidora de angiotensina. No se ha confirmado que el sistema renina-angiotensina sea el único responsable en la fisiopatología del síndrome de hiperestimulación ovárica, ya que es posible que la activación de este sistema sea secundaria a una respuesta homeostática del organismo para controlar el pasaje de líquido al tercer espacio (la hipotensión activa el sistema renina-angiotensina).

La disfunción renal es frecuente, manifestándose con una lesión renal aguda o el deterioro de una enfermedad renal crónica. La explicación

a este fenómeno está dada por un compromiso de la perfusión renal como resultado de la hipovolemia pero también puede ser debido, al grado de ascitis que puede producir un síndrome compartimental abdominal generando efecto obstructivo y resistencia al flujo. Esta última teoría es favorecida por algunos reportes descritos hasta ahora, donde la paracentesis terapéutica juega un papel importante en liberar la ascitis a tensión y por ende mejorar la falla renal.

Levin y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en 30 mujeres que desarrollan SHO grave y compararon los cambios en el gasto urinario y dinámica vascular antes y posterior a la realización de paracentesis evacuante; ellos demostraron un efecto aislado en la mejoría de la función renal que se evidencia por aumento en el gasto urinario, reducción de los azoados y descenso en el hematocrito. Maslovitz y colaboradores confirmaron lo mismo en un estudio similar realizado en 19 mujeres donde miden además la presión intraabdominal y la resistencia en el doppler de arterias renales; ellos reportan el aumento del gasto urinario, descenso en azoados y disminución en las resistencias vasculares y presión intraabdominal luego de la paracentesis. No obstante, la única explicación fisiopatológica de esta condición no es prerrenal, en la literatura se han descrito casos de uropatía obstructiva secundaria a la hiperproliferación ovárica lo que ocasiona presión sobre estructuras adyacentes entre ellas el uréter, con el desarrollo de hidronefrosis secundaria y lesión renal aguda posrenal.

La presión intraabdominal es el estado de presión que hay en la cavidad abdominal. En condiciones fisiológicas normales su valor normal es cero, aunque, puede sufrir ligeros aumentos en situaciones como la defecación, tos o vómitos. En diciembre del 2004, la World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS), emitió las siguientes definiciones: Hipertensión intraabdominal: cuando la presión intraabdominal es > 12 mmHg, clasificándose en: grado I (12-15 mmHg), grado II (16-20 mmHg), grado III (21-25 mmHg), grado IV (> 25 mmHg). El síndrome compartimental abdominal, se presenta cuando la presión intraabdominal se eleva > 20 mmHg y está asociada a disfunción de órganos, afectando el funcionamiento del cerebro, corazón, pulmón, riñón e intestino. La hipertensión intraabdominal se presenta en el 35% de los pacientes en UCI y, el síndrome compartimental abdominal en el 5%. La mortalidad en estos pacientes es de 35.3%

cuando el lactato sérico es mayor de 4 mmol/L. Los pacientes que presentan alto riesgo de desarrollar hipertensión intraabdominal y síndrome compartimental abdominal son:

1. Pacientes con trauma abdominal abierto o cerrado.
2. Pacientes que requieren resucitación con altos volúmenes de fluidos (pancreatitis aguda, shock séptico, trauma, quemaduras severas).
3. Pacientes con contenido intraluminal incrementado (gastroparesia, íleo). Pacientes con contenido intraabdominal incrementado (hemoperitoneo o neumoperitoneo, ascitis o disfunción hepática), o que cursan con complicaciones postquirúrgicas.

La descompresión abdominal está indicada cuando la presión intraabdominal es mayor de 20 mmHg, con un pH menor de 7.32 y signos evidentes de disfunción multiorgánica: PCO₂ mayor de 50 mmHg, uresis menor de 0.5 mL/kg/hr. Las medidas iniciales incluyen la colocación de una sonda nasogástrica o rectal, o la realización de paracentesis para evacuar líquido o ascitis. Su beneficio es prevenir o reducir la hipertensión intraabdominal y su consecuencia más grave, el síndrome compartimental abdominal. Las técnicas preferidas involucran los apósitos con succión negativa protegiendo la aponeurosis y los bordes de la piel. Sin embargo, algunos autores manifiestan que el cierre temporal del abdomen, especialmente con el *vacuum pack* no previene el desarrollo del síndrome compartimental abdominal.

FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA

Básicamente el SHO se clasifica en 3 categorías clínicas (leves, moderadas, severas) y seis grados, dependiendo la severidad de los signos, síntomas y los hallazgos por laboratorio. Actualmente el SHO que compromete la vida de la paciente se ha considerado una etapa más.

GRADO I (HIPERESTIMULACIÓN LEVE):

Presenta niveles de estrógeno urinario mayor a 150 μ g/24 horas y pregnanediol en orina mayor de 10 mg/24 horas pero sin quistes palpables o crecimiento ovárico.

Se caracteriza por la ausencia de síntomas y por un aumento del tamaño de los ovarios con

presencia de múltiples quistes foliculares y cuerpos lúteos que miden hasta un máximo de 5 x 5 cm. Los hallazgos de laboratorio incluyen un estradiol superior de 1500 pg/mL y niveles de progesterona mayores de 30 ng/ml en la fase inicial de la fase lútea.

GRADO II (HIPERESTIMULACIÓN MODERADA):

Se objetiva aumento del tamaño de los ovarios hasta 12 x 12 cm acompañado de síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, aumento de peso y ascitis por ecografía abdominal.

GRADO III (HIPERESTIMULACIÓN GRAVE):

Cuadro florido donde encontramos ovarios mayores de 12 cm y caracterizado por evidencia clínica de ascitis y/o hidrotórax y/o derrame pericárdico, hipovolemia, hemoconcentración, leucocitosis marcada, hiponatremia, oliguria, falla renal y disfunción hepática. Otros hallazgos que demuestran severidad del SHO son:

1. Disfunción hepática
2. Hemoconcentración (más de 45% de hematócrito)
3. Leucocitosis de más de 15 mil
4. Evidencia de disfunción renal (oligoanuria o bien creatinina de 1.0-1.5 mg/dL)
5. Anasarca

En 1992 Navot propuso una clase más, el SHO que compromete la vida de la paciente, caracterizado por la presencia de crecimiento variable de ovarios, SDRA, ascitis a tensión, hidrotórax, derrame pericárdico, oligoanuria. Creatinina de 1.6 mg/dL o más, depuración creatinina de menos de 50 mL/min, hemoconcentración severa (más de 55%), leucocitosis intensa (más de 25 mil) y fenómenos trombóticos.

DIAGNÓSTICO

Se debe sospechar clínicamente el SHO, el médico debe buscar antecedentes históricos y clínicos claves. Debe haber una historia reciente de estimulación ovárica seguida por la ovulación o la

administración de hCG. Los síntomas clásicos de moderada a severa SHO incluyen una sensación tales como: hinchazón, dolor abdominal, aumento de peso rápido, y disminución de la producción de orina. Se deben tener en cuenta diagnósticos alternativos como infección pélvica, hemorragia intraabdominal, embarazo ectópico, apendicitis y complicaciones de quistes ováricos como torsión o hemorragia.

Puede coexistir una disminución de las inmunoglobulinas, especialmente IgG e IgA. La IgG sérica se pierde a través de la cavidad peritoneal, convirtiendo a estas pacientes en inmunodeficientes, con un potencial de infección mucho más grande. Puede existir fiebre como consecuencia de algún proceso infeccioso por la mencionada depresión inmunológica, dentro de los gérmenes más habituales podemos encontrar, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii*, y *Proteus vulgaris*.

El USG y TLAC de abdomen revelan la presencia de ovarios aumentados de tamaño, de quistes grandes y ascitis. Las alteraciones electrolíticas son un componente muy importante en los casos severos de SHO, hemoconcentración (hematócrito de más de 55%) y leucocitosis. La hiponatremia encontrada puede ser explicada desde un punto de vista dilucional, sin embargo, puede llegar a presentarse convulsiones.

Los procesos trombóticos, en los casos severos de SHO, suelen ser devastadores y pueden aparecer incluso a pesar de un manejo profiláctico adecuado, esto por los niveles altos de estrógenos, la hipovolemia y hemoconcentración que tienen estas pacientes. Las manifestaciones pulmonares van desde neumonías lobares, embolismo pulmonar, atelectasia, SDRA e hidrotórax.

FACTORES DE RIESGO

Las pacientes con antecedentes de SHO están en alto riesgo de recurrir en ciclos subsiguientes de estimulación ovárica controlada. Las mujeres jóvenes tienen un mayor número de folículos reclutados y una alta cantidad de receptores a gonadotropinas. Cuando hay más de 35 folículos, el riesgo se eleva, incluso más que si el número de folículos pequeños e intermedios fuera mayor, debido a la capacidad de éstos de producir estradiol y a la existencia de sustancias vasoac-

tivas. Concentraciones de estradiol superiores a 4,000 pg/mL el día de la aplicación de hGC se relacionan con el síndrome, aunque esto no se ha comprobado. Los esquemas de estimulación ovárica ocasionan una mayor incidencia del síndrome si se induce la madurez de los óvulos antes de la captura con hGC exógena. Pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos o antecedentes de hipersensibilidad y alergias padecen síndrome de hiperestimulación ovárica severo. Por otro lado, las pacientes a las que se les ha realizado ooforectomía unilateral o alguna otra intervención quirúrgica tienen más riesgo. (Tabla 1).

PREVENCIÓN

1. Reducción de la dosis inicial de gonadotropinas.
2. Reducción de la duración de la exposición a la FSH.
3. Tipo de análogo de GnRH utilizado para la estimulación ovárica controlada: En dos meta análisis recientes que compararon el resultado del agonista de GnRH versus antagonista, ambos mostraron que la incidencia de SHO se redujo significativamente en el protocolo antagonista sin comprometer las tasas de embarazo.
4. Maduración in vitro: la maduración in vitro de los ovocitos ofrece beneficios de la prevención del SHO.
5. Evitar la hCG para el soporte de la fase lútea.
6. Uso de metformina: la administración conjunta de metformina al tratamiento de FIV no mejora la tasa de embarazo o las tasas de nacidos vivos pero reduce significativamente el riesgo de SHO.
7. Tratamiento.

Debido al perfil del texto, nos enfocaremos al manejo del SHO severo, que es afortunada-

mente, la presentación menos frecuente, pero que de presentarse, puede requerir ingreso a la unidad de cuidados intensivos, solo mencionaremos que, en el caso de SHO leve, este es una consecuencia casi constante de los ciclos de estimulación ovárica, por lo que su tratamiento inicial será sintomático, intentando además, llevar a cabo las medidas oportunas que eviten la evolución del cuadro. En los casos de SHO moderado podemos, además, realizar una monitorización analítica seriada, con control de hemograma, función renal y hepática, además del control de los niveles de hCG para detectar un embarazo precoz que pudiera agravar el cuadro.

Se debe incluir una revisión de la estimulación y una predicción del riesgo subyacente en función de los factores de riesgo ya mencionados. El examen físico debe incluir la medición de los signos vitales, el peso corporal, la circunferencia abdominal en el ombligo y la evaluación de la presencia de ascitis, derrame pleural y signos de enfermedad trombo embólica venosa. Como el aumento unilateral del diámetro de la pantorrilla. Se debe tener cuidado con los exámenes pélvicos para minimizar el riesgo de traumatismo en los ovarios agrandados. Las investigaciones de laboratorio iniciales deben hacer una prueba de hemoconcentración con una medición de hematocrito y/o hemoglobina y gravedad específica de orina.

Las mujeres no deben realizar ejercicio vigoroso o relaciones sexuales debido a la posibilidad de ruptura o torsión de los ovarios hiperestimulados agrandados.

Tabla 1. Factores de riesgo Alto y Bajo para síndrome de hiperestimulación ovárica

Alto riesgo	Bajo riesgo
< 35 años	> 35 años
Ovarios poliquísticos	Hipogonadotropismo
Índice de masa corporal bajo	Índice de masa corporal alto
Estradiol sérico > 4,000 pg/mL	Estradiol sérico > 4,000 pg/mL
Signos morfológicos de ovario poliquístico	< 20 folículos
Embarazo	Ovarios quiescentes
Administración de hGC con más de 35 folículos pequeños e intermedios	Ciclo fallido
Mas de 30 ovocitos recuperados	Administración de citrato de clomifeno
Aplicación de hGC a más de 25 folículos	Administración de progesterona
	Administración de FSH o menotropinas

ABDOMINOCENTESIS

Los pacientes con ascitis tensa que causan dolor significativo y/o compromiso respiratorio se benefician de la paracentesis. La paracentesis también mejorará la oliguria secundaria a síndrome compartamental abdominal.

La inserción de un catéter de coleta permanente con guía ecográfica evita la necesidad de múltiples intentos de drenaje y limita las posibles complicaciones infecciosas.

Cuando la salida de ascitis es <50 mL/día, el catéter puede ser removido. El drenaje de la ascitis también resuelve generalmente un derrame pleural.

TORACENTESIS

También pueden drenarse efusiones pleurales sintomáticas que persisten a pesar de la Abdominocentesis.

LÍQUIDOS Y ELECTRÓLITOS

Se debe instituir una hidratación con una soluciónes cristaloides hasta que se produzca la uresis, en caso de requerir volúmenes altos puede necesitarse albumina. Los diuréticos no deben utilizarse ya que pueden reducir aún más el volumen intravascular.

ANALGESIA

El alivio sintomático del dolor abdominal puede lograrse con acetaminofén y, si es necesario, opiáceos orales o parenterales. Los agentes antiinflamatorios no esteroideos no deben utilizarse porque pueden interferir con la implantación y también pueden comprometer la función renal en las mujeres con SHO grave.

TROMBOPROFILAXIS

Las dosis profilácticas diarias de heparina de bajo peso molecular y el uso de medias elásticas de compresión deben considerarse al ingreso y continuarse hasta el alta.



MÓDULO X

OTROS TEMAS



SÍNDROME DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE

Manuel Antonio Díaz de León Ponce
Jesús Carlos Briones Garduño
Berenice Zavala Barrios
Felipe Cruz Vega

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

En 1973, Nicolas Tielney describió por primera vez en pacientes pos operados de aneurismas de la aorta abdominal, un síndrome caracterizado por la falla progresiva de múltiples órganos, iniciando generalmente con falla circulatoria y siguiéndole la falla ventilatoria, hepática, gastrointestinal y metabólica. Baue, en 1975, desarrolló el concepto de falla orgánica múltiple al establecer la existencia de elementos anatomopatológicos comunes en los pacientes que cursaban con falla de múltiples órganos. En 1985, Goris, destaca la participación de los mediadores de la inflamación en la fisiopatología de la falla orgánica, activándose masivamente como consecuencia de daño tisular; además de señalar mediante sus observaciones, que la infección no es una condición indispensable para el desarrollo de esta patología.

En las áreas críticas se ha identificado a pacientes con una secuencia de complicaciones progresivas que involucran a diversos órganos o sistemas, ésta fue inicialmente descrita en 1973, durante la evolución de pacientes intervenidos quirúrgicamente de la ruptura de aneurisma aórtico, dicha secuencia de alteraciones en la función de estos órganos o sistemas se denominó falla orgánica múltiple y se reconoce como una alteración compleja asociada con mayor frecuencia al trauma o a la sepsis grave, falla orgánica secuencial y actualmente se denomina Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM).

Como se ha descrito previamente el SDOM es un fenómeno complejo cuya evolución está determinada por la interacción dinámica de un evento desencadenante, de la respuesta del huésped a la injuria y las consecuencias del manejo de apoyo en la unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con el objetivo de unificar criterios y conceptos, en 1991 el American Collage of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) reunidos en la Conferencia de Consenso de Chicago, definen al SDOM como la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeóstasis sin un sostén terapéutico. El término disfunción implica un proceso continuo y dinámico en la pérdida de la función de un órgano, que va de menos a más, siendo la etapa final en la claudicación de la función de dicho órgano y causa su insuficiencia. La Conferencia de Consenso de la ACCP/SCCM,

al reconocer que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un determinado órgano o sistema, es un proceso continuo y dinámico y no un fenómeno que conlleva necesariamente a insuficiencia de órgano o sistema, que además de ser arbitrario es tardío en su diagnóstico y los criterios utilizados son diferentes de un estudio a otro.

El SDOM se considera como un conjunto de signos y síntomas de patrón diverso, que se relacionan en su patogenia, están presentes por lo menos durante 24 a 48 horas y son causados por disfunción orgánica, en grado variable, de dos o más sistemas fisiológicos, con alteración en la homeóstasis del organismo, y cuya recuperación requiere múltiples medidas de soporte avanzado. Debido a su etiología hemodinámica se presenta de manera muy variada, involucrando disfunciones a insuficiencias como: respiratoria, renal, hepática, neurológica, gástrica y hematológica. La corrección temprana de la disfunción primaria y sus consecuencias deberá ser el punto primordial de tratamiento con el fin de romper el círculo vicioso establecido en alguno de sus eslabones y permitir que el paciente sobreviva.

Podemos hablar de dos subtipos:

1. SDOM primario cuando ocurre una vez que cualquier sistema orgánico disfunciona en forma evidente o sea resultado directo de una lesión conocida, por ejemplo, un episodio de insuficiencia respiratoria aguda por un trauma de tórax la IRA por rabdomiólisis y a la coagulopatía por poli transfusión.
2. SDOM secundario es el que se presenta en el contexto de una respuesta inflamatoria sistémica, como consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión, englobándose en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), éste el nexa que media entre la injuria (trauma o sepsis) y el SDOM que es la vía final común, con más de 4.3 insuficiencias agudas a pesar de la tecnología en las UCI.

REPERCUSIONES E IMPORTANCIA

En varias publicaciones se ha reportado la experiencia de centros médicos reconocidos en el extranjero de éste problema; en 1979 el costo de un paciente séptico grave era de 12,000 dólares con un incremento significativo de la estancia en

la UCI y con una mortalidad aproximada de 33%. Afessa y cols., reportan un incremento del costo en el suministro de los servicios de cuidados intensivos de 19.1 billones a 55.5 billones en los Estados Unidos de 1985 al año 2000. En nuestro medio una encuesta efectuada en las principales UCI mono y polivalentes de hospitales institucionales mono colocó al SDOM casi siempre relacionado con infecciones graves, como la primera causa de mortalidad, así como al número de fallas relacionadas con ella, con fluctuaciones de la mortalidad entre un 30 a 100%, dependiendo del tipo de insuficiencia orgánica de que se trate, lo cual incrementa los costos de atención y origina la necesidad de un manejo especializado tanto de personal especializado, como en equipo y medicamentos. Aunque la mortalidad por estas fallas aisladamente puede ser muy variable, la combinación o secuencia de ellas distingue cada vez más la entidad responsable de un mayor número de fallecimientos de pacientes en estado crítico, sobre todo aquellos con trauma y sepsis.

Existen múltiples factores de riesgo para desarrollar SDOM tales como: sepsis, trauma, choque hipovolémico hemorrágico, pancreatitis, quemaduras, etc., los cuales liberan citocinas, generando un desequilibrio pro-inflamatorio-antiinflamatorio, disminución de la disponibilidad de oxígeno (DO₂) y aumento del consumo de oxígeno (VO₂) a nivel tisular, con la consecuente isquemia, lo que produce disfunción y apoptosis celular o en caso de recuperar el aporte de oxígeno (O₂), puede presentarse el daño por reperfusión. El pronóstico está en relación al número de órganos y sistemas involucrados. La mortalidad se incrementa del 20% cuando existe una sola falla, al 100% cuando 4 sistemas están afectados.

Se han distinguido algunos factores que modifican la respuesta del organismo a la agresión los cuales principalmente están en relación con la reserva funcional de los principales órganos de la economía, entre ellos se encuentran la diabetes, el alcoholismo, la cirrosis hepática, la desnutrición, la aterosclerosis y la uremia, medicamentos como los esteroides o citotóxicos pueden agravar el pronóstico de los pacientes.

Las disfunciones orgánicas más frecuentes observadas en la experiencia local son: respiratoria en un 79 %, cardiovascular en el 69 %, renal en el 59 % y la neurológica en el 34 %.

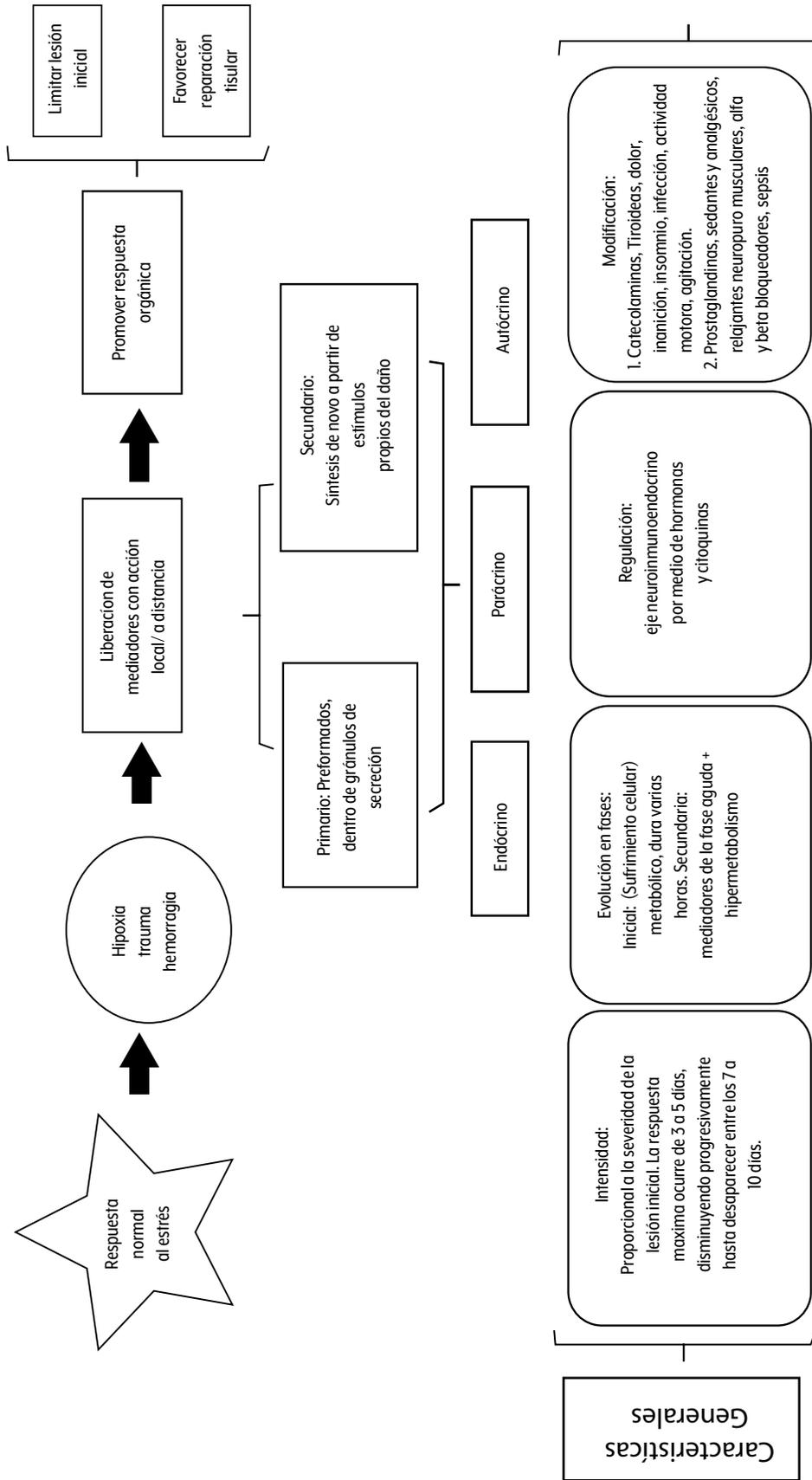


Figura 1: Respuesta inflamatoria implicada en falla orgánica múltiple

FISIOPATOLOGÍA

Tres hipótesis se proponen para su fisiopatología.

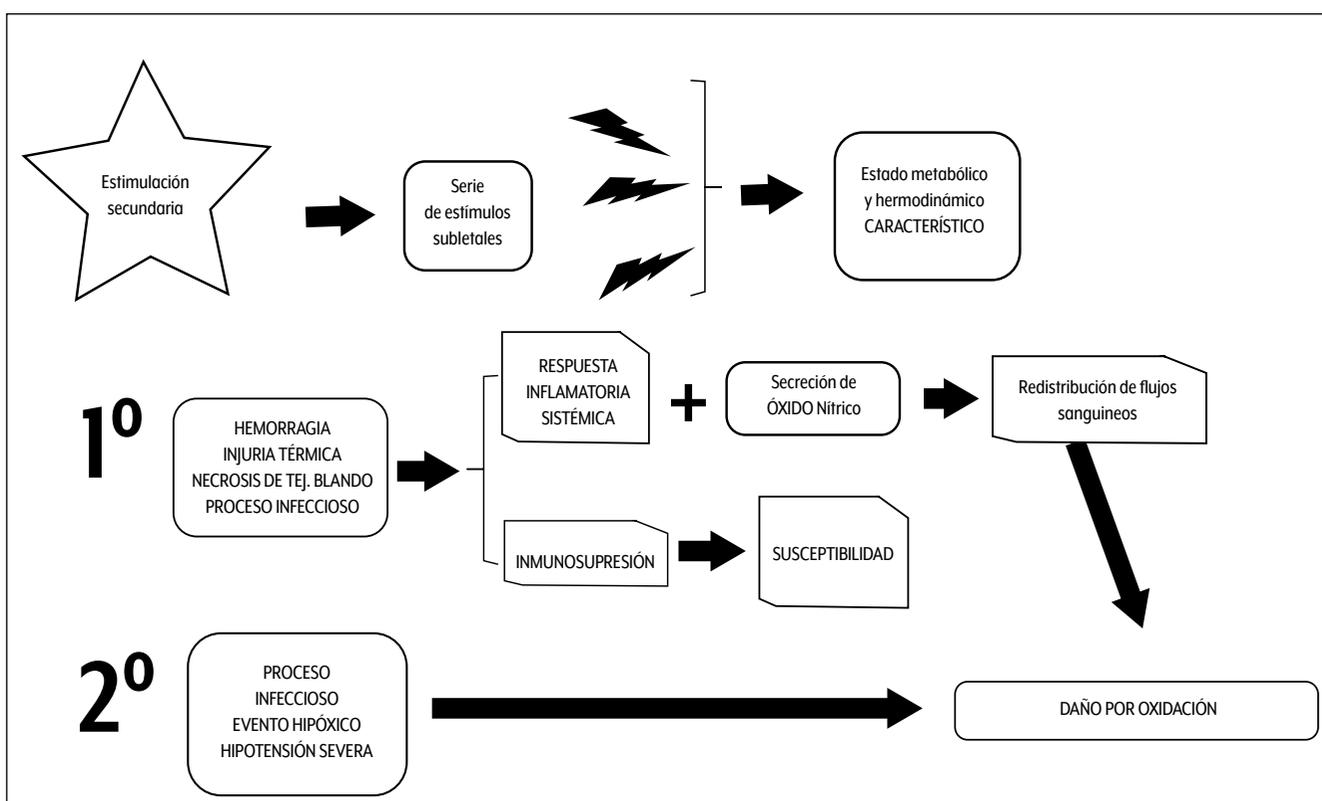
1. La estimulación secundaria: Sucede en relación con la activación de mediadores inflamatorios provenientes de diversos tipos de células, entre ellos los neutrófilos, los macrófagos, los linfocitos y las células endoteliales, los cuales al ser activados por estímulos como la endotoxina de las bacterias Gram negativas u otros productos bacterianos, liberan mediadores dentro de los cuales se han identificado como el más importante al factor de necrosis tumoral, diversos subtipos de interleucinas (IL) como la IL-1, IL-4, IL-6, el factor activador plaquetario, productos derivados de la activación de las vías del ciclo y la lipooxigenasa, etcetera, los cuales en forma de una respuesta amplificada realizan a su vez la activación y el reclutamiento de otras células originando una respuesta del proceso antiinflamatorio y esto crea lo que se llamaba inflamación maligna o suicidio endógeno.

Figura 2.

Este modelo de SDOM se basa en reconocer que una serie de insultos fisiopatológicos

subletales (hits) se combinan para iniciar el estado hemodinámico y metabólico característico del síndrome. El primer episodio habitualmente es una hemorragia, asociada con un trauma o una cirugía mayor, pero también puede ser una injuria térmica, una necrosis de tejidos blandos o una infección invasiva. Se admite que el primer insulto produce la estimulación de ciertos aspectos de la respuesta inflamatoria (ej.: macrófagos, neutrófilos). Los cambios iniciales también pueden producir un estado de inmunosupresión relativo por disfunción de las células T, haciendo que el huésped sea más susceptible a un segundo embate. El primer estímulo, en adición a sensibilizar las células inflamatorias, también conduce a una mayor producción por las células endoteliales de óxido nítrico. Una vez activadas, estas células pueden alterar el tono vascular y la respuesta a un segundo estímulo, facilitando la redistribución de los flujos sanguíneos regionales. Cuando un segundo insulto actúa sobre las células estimuladas o suprimidas, se activa una respuesta inflamatoria inapropiada.

Figura 2: Modelo de la teoría de estimulación secundaria en SDOM



2. La segunda teoría del SDOM incluirá las alteraciones que se suceden en este proceso en la microcirculación, la producción de isquemia tisular como el mecanismo más importante para facilitar el desarrollo de la disfunción orgánica y apoptosis. **Figura 3.**
3. Teoría de la translocación bacteriana: Finalmente la tercera hipótesis establece a la disfunción intestinal con la pérdida de la mucosa intestinal, que permite o facilita a través de mecanismos como la translocación bacteriana, la entrada a la circulación de bacterias o sus productos, esto produciría un pasaje no controlado o persistente de bacterias, antígenos y posiblemente endotoxinas hacia el lecho sanguíneo, a lo cual el paciente respondería con una liberación de mediadores inflamatorios que se encargan de la activación de los diferentes tipos de células productoras de los mediadores inflamatorios. Consideramos que para conocer con mayor profundidad este problema se debe consultar los temas de estrés oxidativo, SRIS y las diferentes patologías de las insuficiencias agudas. **Figura 4.**

4. En otro sentido, hablar de disfunción orgánica múltiple desarrolla un contexto de evolución por lo que se han descrito los siguientes estadios:
 - **Estadio 1.** Antes del desarrollo de una RIS o de un SDOM existe algún insulto tal como una infección, una injuria traumática, incluida una intervención quirúrgica, una agresión térmica o una pancreatitis, que determina la liberación de una variedad de mediadores en el microambiente. La respuesta orgánica inicial induce un estado proinflamatorio que lleva a la destrucción de tejidos dañados, promueve el crecimiento de nuevo tejido y combate a los agentes patógenos, células neoplásicas y antígenos extraños.
 - **Estadio 2.** Si el insulto inicial es suficientemente severo, primero las sustancias proinflamatorias y luego las antiinflamatorias, aparecerán en la circulación sistémica. La presencia de los mediadores pro-inflamatorios en la circulación es parte de la respuesta normal a la infección y sirve como un mecanismo de alarma en el sentido de que el microambiente no puede controlar al insulto inicial. Son muy limitados los signos y síntomas clínicos que se producen. Los órganos serán afectados por la cascada inflamatoria, pero no se produce ninguna disfunción orgánica significativa.

Figura 3: Modelo de la teoría de la Microcirculación en SDOM

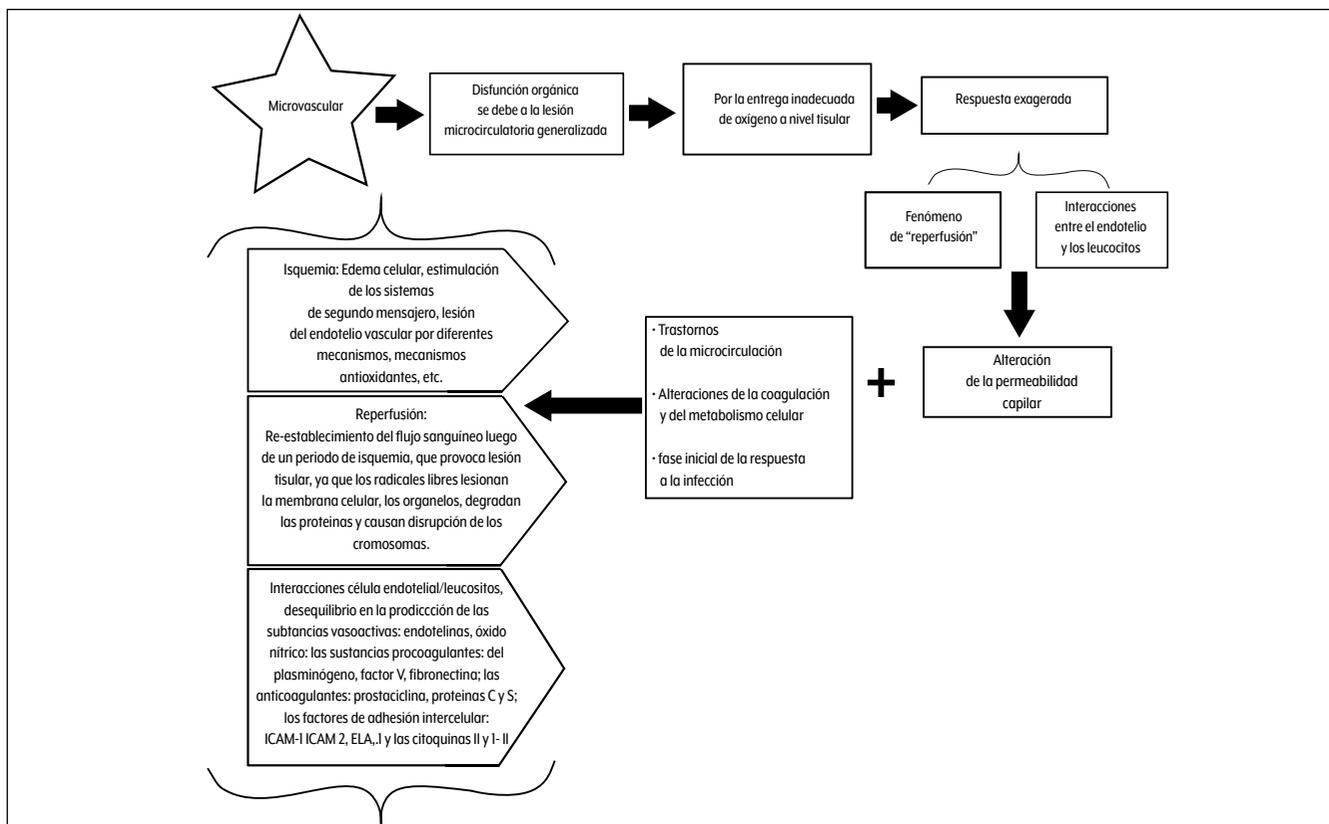
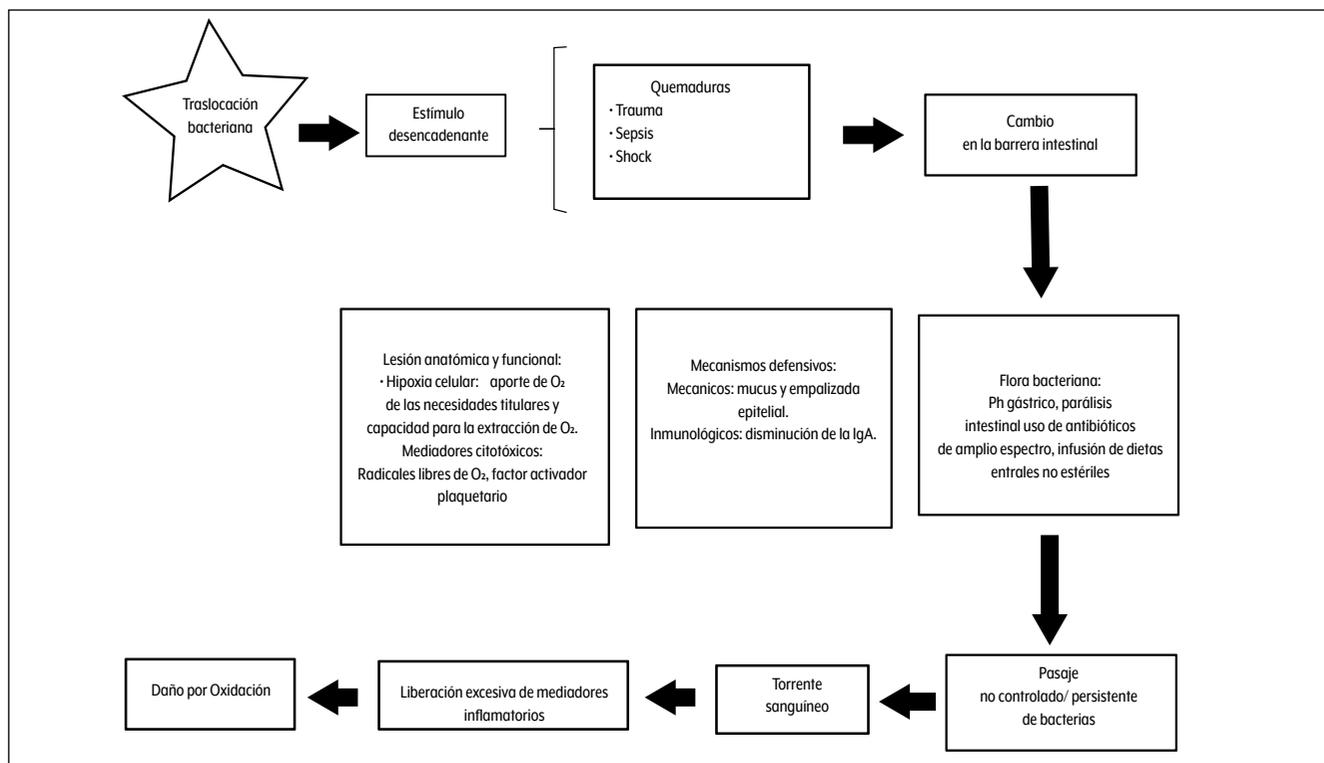


Figura 4: Modelo de la teoría de la translocación bacteriana



• **Estadio 3.** La pérdida de la regulación de la respuesta pro-inflamatoria resulta en una reacción sistémica masiva que se manifiesta por los signos clínicos de la respuesta inflamatoria. Por los siguientes sistemas fisiopatológicos:

- Disfunción endotelial progresiva, que conduce al aumento de la permeabilidad vascular.
- Adhesión plaquetaria que bloquea la microcirculación, produciendo la mala distribución del flujo sanguíneo y posible isquemia, que por su parte produce injuria de reperusión e inducción de proteínas de shock de calor.
- Activación del sistema de coagulación.
- Profunda vasodilatación, transudación de fluidos, y mala distribución del flujo sanguíneo, que puede resultar en shock profundo.

Si no se restituye rápidamente la homeostasis, se produce disfunción orgánica y, en última instancia, fracaso orgánico múltiple.

• **Estadio 4.** Es posible que la reacción antiinflamatoria compensatoria sea inapropiada, con la resultante inmunosupresión. Lo que algunos investigadores han denominado parálisis inmunológica, Bone y colaboradores lo consideran un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARS).

• **Estadio 5.** El estadio final de la falla orgánica múltiple es el que se denomina de disonancia inmunológica. Se trataría de una respuesta in-

propia del sistema de inmunomodulación. En algunos pacientes, esto tiene como resultado una respuesta inflamatoria persistente e intensa, que aumenta el riesgo de muerte.

La base fisiopatológica de la falla orgánica múltiple en el paciente quemado es una respuesta inflamatoria exagerada. Los radicales libres de oxígeno y las enzimas producidas por los macrófagos, los PMN y las células endoteliales, producen lisis del tejido dañado y de las bacterias que contaminan la quemadura para que después sean fagocitadas. Los radicales libres de oxígeno, junto con la histamina, leucotrienos y prostaglandinas son los responsables de la vasodilatación. Existen mecanismos reguladores que evitan que estos radicales ocasionen daño en los tejidos vecinos o en órganos distantes cuando viajan al torrente circulatorio; la acción enzimática de las dismutasas, catalasas y peroxidasas los transforman en oxígeno molecular y agua; barredores como la albúmina los retiran del tejido dañado; amortiguadores como la hemoglobina y transferrina los captan, y bloqueadores como las vitaminas A, C y E evitan los efectos adversos sobre las células. La acción descontrolada de los radicales libres de oxígeno produce daño tisular y alteraciones.

Hay que saber también que el huésped no es un observador inocente cuyos tejidos son dañados directamente por las bacterias invasoras o por

productos de los tejidos injuriados, sino que actúa como participante activo en este proceso destructivo.

Estímulos iniciadores. Los insultos iniciales que estimulan la respuesta inflamatoria sistémica (RIS) pueden originarse en múltiples procesos, incluyendo trauma, quemaduras, aspiración y pancreatitis.

Respuesta de mediadores.

Cualquiera que sea el estímulo, la causa de la respuesta inflamatoria sistémica y de la disfunción orgánica múltiple parece ser una respuesta inflamatoria descontrolada en la cual la interacción y los efectos de múltiples sistemas de mediadores y sus productos finales son importantes. La activación del sistema humoral se produce rápidamente. Las cascadas del complemento, kininas, coagulación y fibrinolítica, también generan sus efectos individuales.

DISFUNCIONES ORGÁNICAS LETALES

A. Disfunción respiratoria pulmonar:

La disfunción respiratoria ha sido reconocido, a lo largo de tres décadas como una entidad de alta mortalidad, no obstante los avances logrados en su manejo. La etiología es multifactorial y en ocasiones algunos de estos factores pasan inadvertidos. Existe un incremento del agua pulmonar total y una disminución de la capacidad residual funcional, que se manifiesta por hipoxemia progresiva no corregida por los incrementos secuenciales de la FiO₂, así como por alteraciones radiológicas características. Desde la definición del Síndrome de Disfunción Respiratoria Aguda realizada por Ashbaugh y cols., en 1967, varias modificaciones fueron propuestas hasta 1994 en donde la Conferencia del Consenso Americano-Europeo propuso una nueva definición que perduró casi 2 décadas y fue operativa para la investigación y de utilidad para los clínicos, sin embargo, en el año 2011 en Berlín, se desarrolló una nueva definición del Síndrome de Disfunción Respiratoria Aguda, que incluyó varias modificaciones del concepto. La primera y más importante es que la insuficiencia respiratoria se estratifica en tres niveles: Leve, Moderado y Grave de acuerdo al grado de hipoxemia presente. De tal modo que una PaO₂/FiO₂ de 201-300 mmHg se considera leve, en cambio un paciente con una PaO₂/FiO₂ ≤200 mm Hg, es considera-

do una insuficiencia respiratoria moderada y una PaO₂/FiO₂ de ≤100 mmHg es una insuficiencia respiratoria grave. La Presión Positiva al Final de la Expiración (PEEP) puede afectar notablemente la PaO₂/FiO₂, por tanto, un nivel mínimo de PEEP (5 cmH₂O) en cualquier nivel de gravedad se incluyó en la definición de insuficiencia respiratoria. En segundo lugar, los tres criterios obligatorios para cualquier nivel de gravedad de la insuficiencia respiratoria fueron mejor definidos; sin embargo nosotros creemos que los criterios para efectuar el diagnóstico, al utilizar la radiología y la determinación de gases arteriales, porque esto en el trauma no sucede en días sino que se presenta en minutos u horas.

1. El tiempo de inicio debe ser agudo y estar dentro de 1 semana de conocida la injuria o de síntomas respiratorios nuevos o que empeoran.
2. Imagen torácica: Presencia de opacidades bilaterales en consonancia con edema pulmonar en la radiografía de tórax.
3. El origen del edema. Los pacientes pueden calificar como insuficiencia respiratoria, siempre que tengan insuficiencia respiratoria que no está completamente explicada por una insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos. No obstante si no hay ningún factor de riesgo se deben utilizar tres estudios:
 - e. Bioimpedancia
 - a. Detreminacion de presión coloidosmotica
 - b. US Doppler

B. Insuficiencia Renal Aguda (IRA) :

Que en el trauma puede suceder rápidamente dependiendo de la diuresis y de concentración de creatinina en suero, una depuración de creatinina menor de 15 ml/min, β₂ microglobulina mayor de 7.4MG/L se debe iniciar TRR y evitar mayor deterioro funcional. Es otra de las entidades comunes, y se define como un síndrome caracterizado por una disminución abrupta (horas a días) de la filtración glomerular, que resulta en la incapacidad del riñón para excretar productos nitrogenados y para mantener la homeóstasis de líquidos y electrolitos. Su principal factor lo constituyen la falta de perfusión adecuada y algunos otros factores como el uso de antibióticos y productos nefrotóxicos. En un estudio multicéntrico de Uchino y cols., encontraron una prevalencia de IRA en las UCI estudiadas, del 6% (30,000 pacientes), y una mortalidad posterior al egreso, mayor al 60% en aquellos pacientes que habían cursado con IRA durante su estancia.

Figura 5: Progresión de etiología infecciosa en SDOM

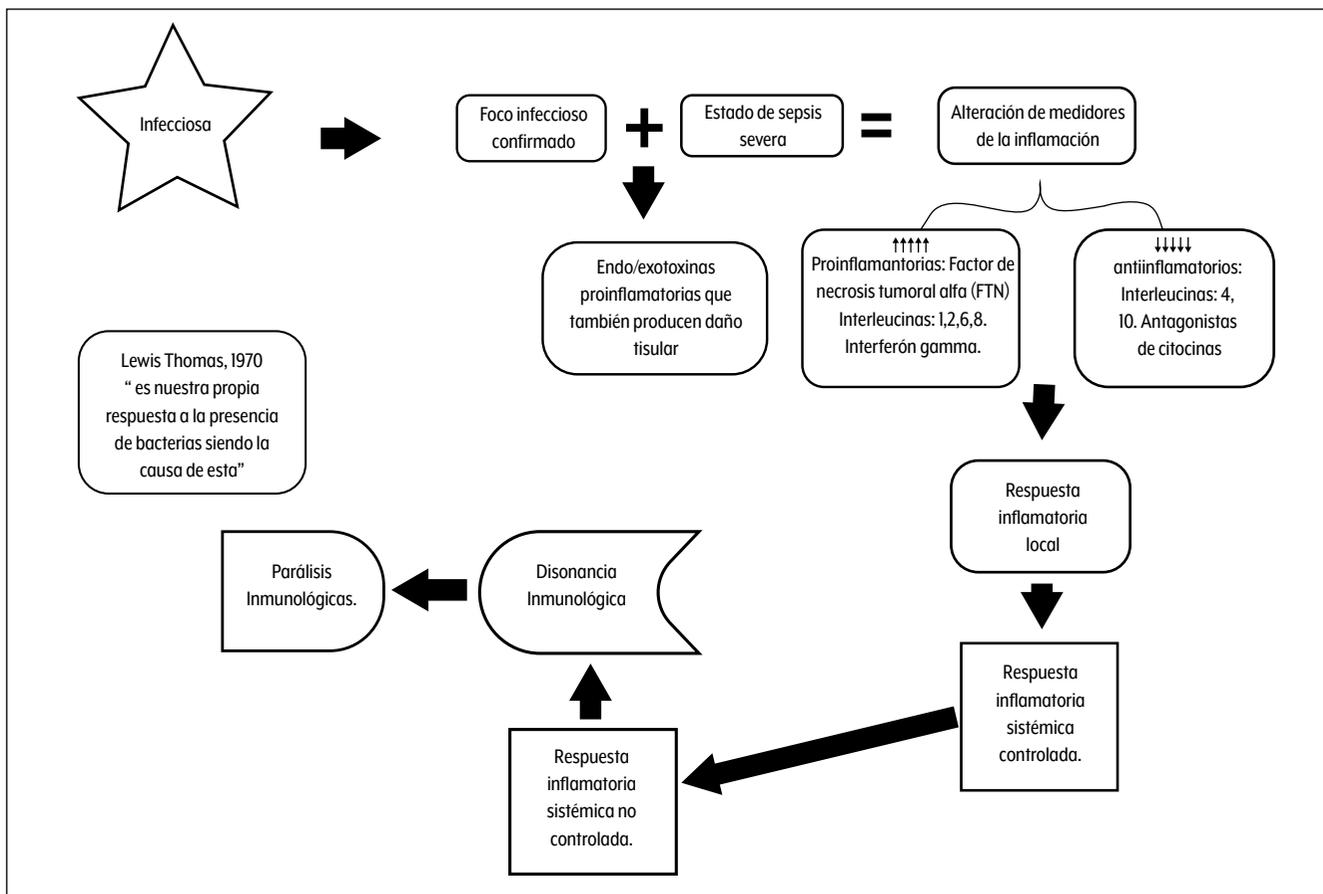
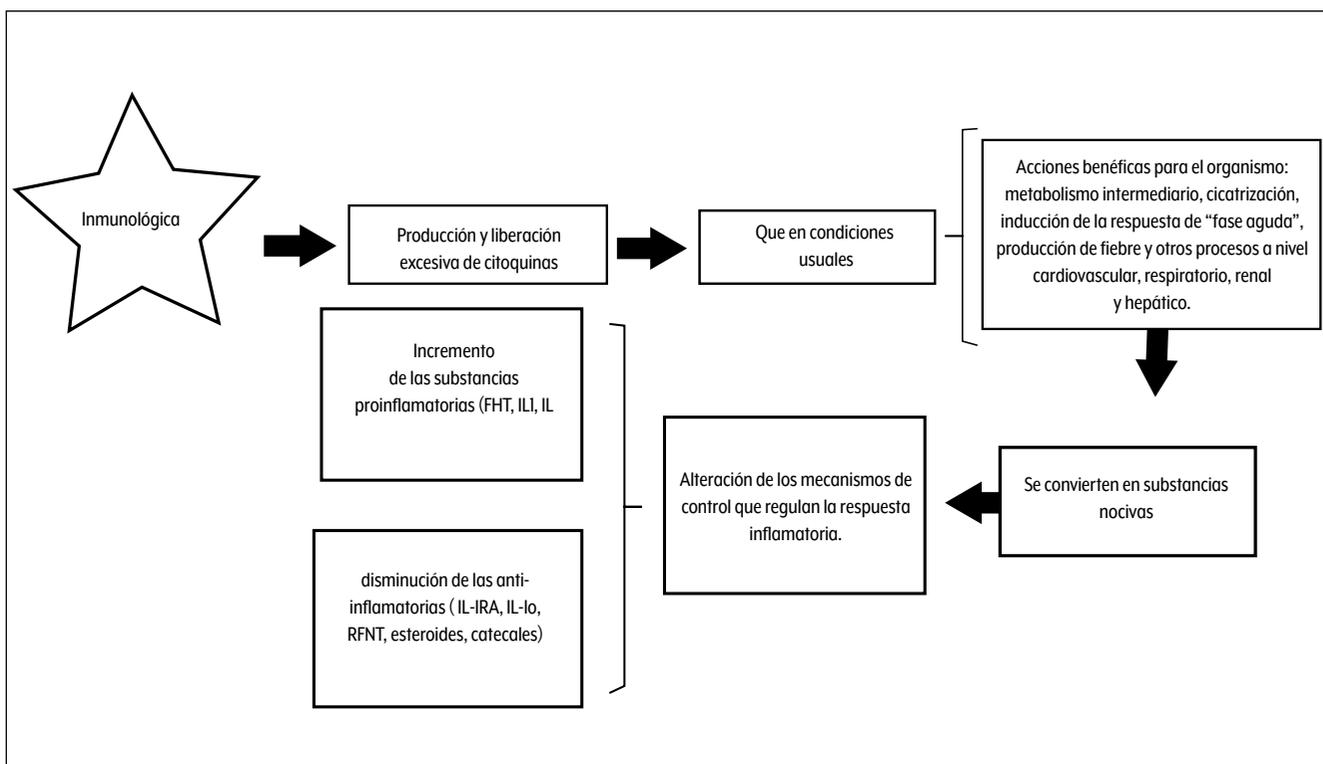


Figura 6: Regulación inmunológica en SDOM



De los sobrevivientes más del 13% requirieron terapia de soporte renal en algún momento de su vida. En otro estudio, Coca y cols., encontraron que cuando las cifras de la creatinina sérica (CrS) durante un episodio de IRA se elevaban entre 0.3-0.4 mg/dL se duplican mortalidad en estos pacientes y cuando la elevación era de 0.5-0.9 mg/dL, la mortalidad se incrementaba entre 3-5 veces. Hudson y cols., han demostrado que independientemente de la causa, el daño progresivo a las nefronas conduce a cambios funcionales y estructurales en el riñón. Inicialmente el paciente puede presentar hiperfiltración e hipertrofia, sin embargo, si el insulto fisiológico persistente, se evolucionará hacia la oliguria o anuria.

C. Insuficiencia hemodinámica:

La disfunción hemodinámica es otro de los componentes frecuentes del Síndrome de Distinción Orgánica Múltiple, tiene una multiplicidad de causas que se manifiestan con mayor severidad en los enfermos con cardiopatía previa, con falla respiratoria, sepsis y trauma. Frecuentemente es insidiosa y se manifiesta por un bajo gasto cardíaco con la consecuente hipoperfusión tisular y puede agravarse por el uso de medidas como la ventilación mecánica invasiva con PEEP (efecto sobre la precarga) y las drogas vasoactivas (efecto sobre la poscarga). Las alteraciones cardiovasculares en sepsis incluyen una disminución en el tono vascular y un deterioro en la contractilidad miocárdica, y se producen en gran medida como resultado de la liberación y la acción de mediadores de la cascada de la sepsis. Muchos mediadores están involucrados incluyendo citoquinas, particularmente el factor de necrosis tumoral y la IL-1, y mediadores secundarios tales como el óxido nítrico y los radicales libres de oxígeno.

Tanto la reducción del tono vascular como la depresión miocárdica, han sido relacionados con la gravedad de la sepsis, durante ésta, el metabolismo del O₂ celular es alterado por tres grandes cambios: en primer lugar, debido al aumento de la demanda de O₂ por el incremento del metabolismo celular, segundo, por el deterioro de la extracción de O₂ secundario a las alteraciones microvasculares periféricas; y tercero, reducción del transporte de O₂ resultante de la depresión miocárdica. Los tres factores se combinan para crear un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno. En condiciones

fisiológicas, la DO₂ se reduce en forma correspondiente con la caída del gasto cardíaco, así el VO₂ es mantenido por aumentos compensatorios en la extracción O₂, por lo tanto los dos parámetros permanecen independientes. En condiciones patológicas, cuando la DO₂ cae aún más, se alcanza un punto crítico en el que la extracción de O₂ ya no puede compensar la caída en DO₂, correspondiéndose con un incremento en los niveles de lactato en sangre. En un estudio retrospectivo de Jansen y cols., evaluaron la relación entre los niveles de lactato en sangre con la escala de falla orgánica secuencial (SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)) durante la estancia de pacientes críticamente enfermos en la UCI. Tomando en cuenta que la medición de lactato en sangre puede actuar como un marcador en tiempo real para la gravedad de la insuficiencia de órganos y que el cálculo de la puntuación SOFA toma 24 horas. Esto puede guiar la terapéutica mediante la adaptación de reanimación para las mediciones seriadas de lactato, que podrían impedir la insuficiencia orgánica y, finalmente, mejorar el resultado clínico. Debido a que la escala SOFA comprende las puntuaciones de seis sistemas orgánicos diferentes, también es posible evaluar la asociación de lactato con sistemas orgánicos separados. No se sabe hasta qué punto las diferentes calificaciones SOFA cardiovascular y otros están relacionados con los niveles de lactato.

Estos autores encontraron que los niveles de lactato en sangre se relacionaron fuertemente con las puntuaciones en el SOFA. Esta relación fue más estrecha durante la fase temprana de la estancia en la UCI. Los resultados confirman que la hiperlactatemia (lactato en sangre mayor a 2.0 mmol/L) se puede considerar como una señal de advertencia para la insuficiencia de órganos.

D. Insuficiencia gastrointestinal y hepática:

La insuficiencia hepática aguda puede definirse como el desarrollo de encefalopatía hepática y coagulopatía en un paciente sin historia previa de hepatopatía, con la presencia de la encefalopatía dentro de las primeras 26 semanas de la aparición de ictericia. La aparición temprana de la encefalopatía posterior a la de la ictericia es de mejor pronóstico. Las anomalías de la función hepática ocurren en un alto porcentaje de pacientes con falla orgánica y acompañan hasta al 75% de pacientes sépticos

que presentan además Síndrome de Disfunción Respiratoria Aguda y IRA simultánea. Tiene varios agentes fisiopatológicos como la hipoperfusión por el choque (hipoxia) y el efecto directo de la sepsis en los hepatocitos, la disfunción del sistema reticuloendotelial, la sobrecarga de bilirrubina, etc., que producen alteraciones enzimáticas y del transporte de la bilis, originando ictericia y elevación moderada en las cifras de las transaminasas y otras enzimas, disfunción en la síntesis de proteínas del “estado agudo” como albúmina y factores hepáticos de coagulación, lo que explica la hipoalbuminemia, la predisposición al síndrome de fuga capilar y a la diátesis hemorrágica, para la cual además, se agregan factores como una coagulopatía dilucional por multitransfusión y los efectos propios de la infección o el choque que favorecen el desarrollo de coagulación intravascular, situaciones que muchas veces son los estadios terminales del paciente.

Como consecuencia de las alteraciones moleculares desencadenadas tanto por el SRIS como el SDOM, en algunos lugares endoteliales, la inflamación puede estar inhibida y la homeostasis restaurada; en otros sitios, la destrucción endotelial puede continuar ocasionando la falla orgánica. Cuando ocurre suficiente daño endotelial, las bacterias penetran a la corriente sanguínea, por ejemplo en el tracto gastrointestinal; la migración bacteriana puede favorecer la liberación de mediadores adicionales que llegarán a la glándula hepática a través de la vena porta y afectarán el sistema retículo-endotelial. Los pacientes sépticos con SDOM, expresan un verdadero “autocanibalismo” del músculo esquelético, del cual se utilizan en forma exagerada aminoácidos, sobre todo los de cadena ramificada, se consumen en cantidades variables, lo que condiciona alteraciones en sus concentraciones séricas, sobre todo de la leucina e isoleucina. El SRIS ocasiona un catabolismo muscular y liberación de aminoácidos que sobrecargan la síntesis proteica y la producción de lactato con incremento en la gluconeogénesis y ureagénesis. Esto compite en la utilización del ATP y de la energía intermedia, del aspartato y el glutamato, por lo que la alteración en el metabolismo de los carbohidratos son caracterizados por un incremento en la gluconeogénesis refractaria a glucosa exógena, incremento en la producción de lactato a piruvato, hiperglucemia, reduc-

ción en la oxidación de glucosa, incremento en las concentraciones de insulina y glucágon y elevación en la relación glucágon/insulina; proceso, a su vez seguido de una alteración del metabolismo de los lípidos con cambios específicos en el perfil hepático de fosfolípidos y lípidos neutrales, para después manifestarse en una disminución en la concentración de lípidos séricos, principalmente colesterol. Dado que existen trastornos en la circulación y función hepatocelular dependientes de O₂, las concentraciones de transaminasas pueden elevarse discretamente, pero usualmente sus valores no van más allá de dos a tres veces lo normal; sin embargo, Doi y col, en 1993 demostraron una transaminasemia mayor de hasta seis veces por arriba del grupo control. Los pacientes con SRIS, pueden manifestar síntomas de encefalopatía, incluyendo agitación, irritabilidad, somnolencia, confusión, obnubilación, estupor y coma, hasta en el 23% de ellos y la presencia de ésta, se asocia a un 40% de mortalidad, según Sprung y cols., lo que sugiere una patogénesis metabólica similar a la encefalopatía hepática común; sin embargo, se ha demostrado que en los pacientes con SRIS, existe un incremento importante de las concentraciones de feniletilamina, que es una amina producida por la descarboxilación endógena de la fenilalanina en el tejido muscular o a nivel intestinal por la flora bacteriana, pero este metabolito no se ha encontrado en pacientes con encefalopatía hepática.

E. Insuficiencia cerebral.

Knaus propone como disfunción neurológica, a la presencia de alteraciones en el estado mental o encefalopatía, al coma progresivo o una calificación en la escala de Glasgow igual o menor a 6 puntos en ausencia de sedación.

El concepto de encefalopatía es confuso, ya que se basa en variables clínicas (alteraciones del ciclo circadiano, agitación, desorientación, etc.), electrofisiológicas (electroencefalograma, índice biespectral, potenciales evocados), o más recientemente criterios bioquímicos (enolasa neuronal específica, proteína S-100b), cada una de estas definiciones con sus propias limitaciones. Por ejemplo, los criterios clínicos son de importancia limitada en los pacientes sedados, las pruebas electrofisiológicas no pueden ser realizadas de forma rutinaria, y la utilidad de los marcadores bioquímicos queda por demostrarse.

Por otra parte, las relaciones entre el estado neurológico, la actividad electrofisiológica, y los niveles de los marcadores bioquímicos, rara vez han sido adecuadamente evaluados.

Desde el punto de vista clínico, el término encefalopatía podría ser sustituido por el de delirio, ya que se caracteriza por cambios en el comportamiento, la cognición, y la conciencia. Además, los intensivistas tienen a su disposición algunas escalas validadas para la evaluación del delirio, sin embargo, se puede considerar que esta terminología no puede referirse a todo el conjunto de alteraciones de la UCI, relacionadas con disfunción del sistema nervioso central, por ejemplo, los subtipos de delirio, en particular, el delirio hipoactivo, puede no ser detectado por los instrumentos disponibles, y, a partir de un estudio a los pacientes en estado de coma. En general la encefalopatía se considera como un fenómeno agudo, difuso, y reversible, no obstante, la sepsis puede inducir lesiones cerebrales focales y se asocia con trastornos psicológicos y cognitivos.

ESCALAS PRONÓSTICAS EN SDOM

La creación de un sistema de recolección de datos y presentación de informes, y el uso de escalas pronósticas, ayuda a proporcionar datos precisos de referencia y permite documentar la mejoría o no del paciente. Además de su uso para evaluar el rendimiento, estas escalas de pronóstico en la UCI, se han utilizado para medir la gravedad de la enfermedad y demostrar la equivalencia de los grupos en los ensayos de los pacientes críticamente enfermos durante más de 2 décadas.

Existen dos formas bien definidas de síndrome de disfunción multiorgánica:

En la forma más común de síndrome de disfunción multiorgánica, los pulmones son los órganos predominantemente afectados y con frecuencia el único sistema implicado, hasta etapas tardías de la enfermedad.

Estos pacientes a menudo se presentan con el trastorno pulmonar primario, como neumonía por aspiración, contusión pulmonar, exacerbación de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), hemorragia o embolia pulmonar.

La enfermedad pulmonar progresa para satisfacer los criterios de Síndrome de Disfunción Respiratoria Aguda. La encefalopatía o coagulopatía leve puede acompañar a la disfunción pulmonar, que persiste durante 2-3 semanas. En este momento, el paciente comienza a recuperarse o progresa hacia el desarrollo de la disfunción fulminante en otro órgano o sistema. Una vez que otra disfunción orgánica grave se agrega, se disminuye la sobrevivencia en estos pacientes.

La segunda forma de síndrome de disfunción multiorgánica se presenta de manera muy diferente. Estos pacientes suelen tener una fuente de incitación a la sepsis en otros órganos además de los pulmones, el más común de sepsis intraabdominal, principalmente por pancreatitis y/o catástrofes vasculares. La lesión pulmonar aguda o Síndrome de Disfunción Respiratoria Aguda se desarrolla temprano y la disfunción de otros sistemas de órganos también se desarrolla mucho antes que en la forma más común de síndrome de disfunción multiorgánica. Los órganos y sistemas afectados son hepáticos, hematológicos, cardiovasculares y renales. Los pacientes permanecen en un patrón de disfunción compensada por varias semanas, momento en el que cualquiera puede recuperarse o deteriorarse aún más y llegar a la muerte.

El primer modelo de gravedad de la enfermedad de UCI, el Sistema de Puntuación de Intervención Terapéutica (TISS), fue propuesto en 1974. Durante los últimos 30 años, varias escalas pronósticas en UCI han surgido.

La mayoría de los modelos de pronósticos se centran en la mortalidad hospitalaria. Además de evaluar los resultados, varios modelos evalúan la función de un órgano o sistema seleccionado. Las que evalúan la gravedad de la enfermedad son: La Escala de Evaluación de la Fisiología Aguda y Crónica de la salud (APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)), la Escala Simplificada de Fisiología Aguda (SAPS (Simplified Acute Physiology Score)), y el Modelo de Probabilidad de Mortalidad (MPM (Mortality Probability Model)). Las escalas principales que evalúan la insuficiencia de órganos son: la Escala de Falla Múltiple de Órganos y Sistemas (MSOF (Multiple System Organ Failure)), la Escala Disfunción Multiorgánica (MODS (Multiple Organ Dysfunction Score)), la Escala de Falla Orgánica Secuencial (SOFA), y la Escala de Puntuación Logística de Disfunción Orgánica (LODS (Logistic Organ Dysfunction Score)).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS :

1. Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
4. Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó mas de 10% de formas inmaduras.

MARCADORES DIAGNÓSTICOS

Durante los últimos años se ha buscado un marcador clínico o de laboratorio capaz de identificar a los pacientes con sepsis, diferenciándolos de los portadores de otras patologías que también cursan con SIRS. Entre ellos podemos mencionar:

- **Procalcitonina (PCT):** La procalcitonina ha sido señalada por muchas publicaciones como un posible marcador de SIRS en respuesta a infección. La procalcitonina es un propéptido de calcitonina producido en la glándula tiroides, de vida media prolongada (>24 horas), su síntesis también puede ser inducida por lesión no infecciosas pero los niveles no son tan elevados como en sepsis y shock séptico (niveles mayores de 10 ng/mL y a veces superiores a 100 ng/ mL).
- **Proteína C reactiva (PCR):** Es una proteína de fase aguda liberada por el hígado después del comienzo de la reacción inflamatoria o del daño tisular. Los niveles plasmáticos aumentan significativamente en los pacientes con sepsis. Es un marcador sensible pero tardío y de baja especificidad. No sólo está aumentado en las injurias agudas, sino que también está elevado en los procesos inflamatorios crónicos (enfermedades autoinmunes y reumáticas) y en el infarto agudo de miocardio, pero carece de especificidad.
- **Recuento leucocitario y diferencial:** La leucocitosis se interpreta habitualmente como evidencia de posible infección, pero no es un marcador sensible ni específico. El recuento de glóbulos blancos puede elevarse por ejemplo después de una hemorragia digestiva, de una transfusión de sangre o después de una cirugía.

La neutrofilia es muy limitada como marcador de inflamación sistémica.

- **Parámetros de coagulación:** La activación de la coagulación es un hecho común en el curso de la sepsis, con consumo de factores, aumento del dímero D y sobre todo disminución de la actividad de los anticoagulantes naturales. Diversos estudios han mostrado que los niveles plasmáticos de proteína C (PC) están disminuidos en los pacientes con sepsis. Se ha demostrado que más del 85% de los pacientes con sepsis severa (tres o cuatro criterios de SIRS más uno de disfunción) presentan déficit adquirido de PC y que esta disminución persiste en el tiempo, por lo que podría transformarse en un marcador útil de sepsis.
- **Citoquinas proinflamatorias:** Varias citoquinas proinflamatorias, sobre todo los niveles plasmáticos de la IL-6 e IL-8, han mostrado correlación con el pronóstico en diversos estudios efectuados en pacientes críticos. Pero su determinación tiene varios inconvenientes: alto costo, la vida media de las citoquinas es muy corta y las concentraciones varían rápidamente por lo que es difícil su interpretación. No se sugiere su utilización en la práctica clínica.
- **Niveles plasmáticos de endotoxina (LPS), Fosfolipasa A2, Elastasa de neutrófilos, HLA-DR de monocitos:** Son diferentes determinaciones que se han planteado como marcadores diagnósticos y pronósticos de sepsis, pero no se ha determinado todavía su utilidad clínica.

TERAPÉUTICA

1. Prevenir o corregir la hipoperfusión.
2. Evitar la sobrehidratación, manteniendo un volumen urinario adecuado.
3. Impedir el desequilibrio hidroelectrolítico.
4. Evitar el microembolismo por multitransfusión.
5. Administrar agentes inotrópicos tempranamente en el paciente con síndrome de bajo gasto cardíaco.
6. Instalar precozmente una asistencia ventilatoria mecánica adecuada y mantenerla el tiempo que se requiera hasta corregir la falla respiratoria, usando parámetros ventilatorios bajos para protección pulmonar.
7. Administrar antiácidos para controlar el pH gástrico.

8. Usar antibióticos apropiados cuando se sospeche sepsis y drenar ampliamente los focos sépticos de cualquier localización.
9. Proporcionar un soporte nutricional temprano y adecuado en calorías y proteínas según la disfunción orgánica.

Enunciar medidas terapéuticas del SDOM es un poco temerario, ya que al momento actual no se dispone de un agente que garantice el tratamiento de esta entidad. Se requiere más de una medida de manejo para el SDOM, de las cuales apenas se inicia su conocimiento. En general, se considera en primera instancia a los agentes que bloquean la estimulación y en particular, en los enfermos sépticos, el drenaje de focos infecciosos es prioritario. Por otro lado la reducción en el consumo energético por deficiencia en la disponibilidad de ATP implica una alteración del metabolismo celular, lo cual se manifiesta clínicamente como disfunción orgánica. Resultados preliminares han mostrado una asociación entre la mejoría en la respiración mitocondrial, y la funcionalidad de los órganos en pacientes que han sobrevivido a un episodio de choque séptico. Algunas estrategias que ayuden en la prevención o reversión de esta disfunción mitocondrial y falla multiorgánica celular, pueden representar una opción terapéutica en el tratamiento de la sepsis. Otra posible estrategia que puede ser aplicada para mejorar la producción de energía mitocondrial es reducir el gasto energético celular. Es concebible que durante la sepsis una "hibernación" inducida puede proteger al organismo de la prolongada falla energética y ser capaz de recuperarse del daño por el proceso inflamatorio. Los glucocorticoides han demostrado por lo menos en dos estudios protocolizados, prospectivos y multicéntricos en pacientes con síndrome séptico y choque, que inclusive incrementaron la mortalidad. Con relación al bloqueo de los mediadores, los estudios reportados con el uso protocolizado de muy diversos tipos de anticuerpos monoclonales y policlonales en pacientes sépticos, no han demostrado la utilidad de los mismos, además de que algunos de ellos, por su alto costo es difícil que se conviertan en terapéutica de rutina, también es aún poco preciso el momento óptimo de su utilización y se ha demostrado también que pueden originar incremento de la mortalidad.

Sólo la restitución del volumen intravascular, sobre todo de la microcirculación ha demostrado efectividad en la corrección de entidades relacionadas al SDOM, como es el choque por sepsis,

en donde el uso de una combinación adecuada de coloide y cristaloides permite mejorar el pronóstico de los pacientes. De acuerdo al grupo europeo-norteamericano de tratamiento de la sepsis y el SDOM y basado en los niveles de eficiencia terapéutica, los elementos que han mostrado resultados de efectividad incluyen solamente: el uso concienzudo de los antibióticos, la resucitación con líquidos parenterales y la restitución de derivados sanguíneos, la utilización correcta de medicamentos con acciones vasoactivas, la normalización de la entrega periférica de O₂ para evitar los efectos deletéreos de la hipoxia tisular y el soporte nutricio a través de la vía intestinal. Un papel importante ha adquirido en los últimos años, el soporte nutricio temprano por vía enteral, además de que para llevarlo a efecto se cuenta actualmente con diversos tipos de fórmulas estructuradas que contiene elementos nutricios como la glutamina, al arginina, los ácidos grasos omega 3 y los nucleótidos, que mejoran las funciones de las células del intestino o enterocitos, aumentan la producción local de inmunoglobulinas, en especial la tipo A y han demostrado en diversos trabajos la mejoría en la morbimortalidad de pacientes sépticos y la disminución en el desarrollo del SDOM.

PRONÓSTICO

El diagnóstico de ingreso del paciente a la Unidad también influye el pronóstico para aquéllos que desarrollan disfunciones orgánicas. La mortalidad hospitalaria es generalmente mayor para los pacientes con fallas orgánicas cuyo diagnóstico de ingreso es clínico y para aquéllos que deben ser sometidos a cirugía de urgencia. La mortalidad, por otra parte, es menor en pacientes admitidos por trauma múltiple que en aquéllos ingresados por sepsis o luego de un paro cardíaco.

La edad avanzada y condiciones comórbidas específicas también aumentan el riesgo de muerte debido a falla multiorgánica. Debido a que la edad reduce la reserva fisiológica, se admite que los individuos de más de 65 años presentan menor tolerancia a la injuria aguda o a la enfermedad. Se admite que estas condiciones afectan la supervivencia debido a que predisponen a la infección, causa importante de muerte hospitalaria en pacientes con fallas orgánicas múltiples.

Estudios recientes han comprobado que en pacientes con sepsis, la persistencia de la inacti-

vacación de los monocitos por más de dos días se correlaciona con una mortalidad del 58%, y por más de cinco días, con una mortalidad del 88%. Las edades extremas de la vida sirven de elemento considerado de riesgo para el desarrollo de SDOM. Los pacientes menores de un año o mayores de 60, tienen características bien diferentes. Aunque estas edades extremas no se consideren un factor de riesgo para Disfunción Orgánica Múltiple, ya que esta puede aparecer a cualquier edad, sí deben ser consideradas desde el punto de vista clínico, aun cuando los modelos estadísticos no hayan mostrado significación. Dentro de las constantes vitales más evaluadas por diferentes autores, se encuentran la frecuencia cardíaca y la frecuencia respiratoria. Estos parámetros forman parte de muchas escalas pronósticas conocidas y aplicadas en servicios de cuidados progresivos polivalentes. Es conocido que entre los primeros sistemas en presentar disfunción, están el cardiovascular y el respiratorio; en el análisis realizado a estas variables se determinó que constituían factores previos asociados a SDOM para los quemados adultos desde que ingresan, no así para los niños, en los que se identificaron como tal a los cinco días de evolución.

Un tema importante aquí son las quemaduras por inhalación. El término “daño por inhalación” describe la aspiración de gas caliente y productos tóxicos de combustión incompleta. La fisiopatología incluye grados variables de edema en la vía aérea, que pueden estar provocados por acción térmica directa, broncoespasmo por irritantes aerosolizados, oclusión de vía aérea pequeña e inundación alveolar por disrupción

epitelial. Las consecuencias clínicas son obstrucción de la vía aérea y broncoespasmo, generalmente de inicio en las primeras 24 horas y derivación intrapulmonar con disminución de la distensibilidad e infección pulmonar que generalmente se desarrollan a lo largo de los días siguientes.

En cada una de las fases cronológicas de su evolución, el paciente quemado puede presentar aumento de la temperatura corporal por diferentes causas, sin que ello lleve a pensar en presencia de complicaciones. En el análisis de regresión logística, esta variable no fue significativa para la serie de casos estudiada, lo que coincide con los resultados de la serie pediátrica. Sin embargo, otros investigadores consideran la temperatura como uno de los parámetros medibles que forma parte de algunos índices o escalas de pronóstico.

También los valores de sodio sérico mostraron significación. Este electrolito también se reconoce como un indicador importante para valorar el estado de gravedad y forma parte de varios índices o escalas de pronóstico. Por su parte, el potasio sérico fue identificado como factor de riesgo en el estudio para niños quemados realizado anteriormente, lo cual se comportó de la misma forma en los adultos al determinarse su asociación con la aparición de DOM en la evolución de los pacientes.

La creatinina sérica forma parte también de algunas escalas de pronóstico. Es un parámetro que mide función renal, pero al ingreso sus valores no estuvieron asociados a la posterior aparición de DOM, lo que coincidió en ambas series, y está en relación con la contracción de volumen que caracteriza la fase inicial del paciente quemado.



EVALUACIÓN SONOGRÁFICA POR MEDICINA MATERNO FETAL EN MEDICINA CRÍTICA

Berenice Zavala Barrios
Rodolfo Leonel Vargas Ruiz
Guadalupe Mercedes Lucía Guerrero Avendaño
Carlos Gabriel Briones Vega

ULTRASONIDO OBSTÉTRICO EN PREECLAMPSIA SEVERA

Mecanismos de adaptación fetal:

Hablando un poco de la historia sobre el comportamiento del estado fetal, aun cuando algunos aspectos anatómicos de la circulación fetal ya habían sido descritos por Galeno (siglo II a. C.), se inició con la primera descripción morfológica fetal (aunque incompleta) en 1928 por Harvey. Las características funcionales básicas fueron descritas por Barcroft entre 1934 y 1939 y Kolin quien en 1936, introdujo los métodos de evaluación sin canulación, utilizando transductores electromagnéticos por adhesión, lo que permitía obtener información sobre la velocidad de un líquido, al situar las líneas de un campo magnético perpendicularmente al sentido del flujo. Satomura, en 1956, publicó las primeras aplicaciones del Doppler para el estudio de flujos vasculares. Fitzgerald y Drumm, en 1977, realizaron por vez primera la evaluación del flujo umbilical por este procedimiento. En los últimos años la aplicación del efecto Doppler, como coadyuvante de la ultrasonografía convencional, permite evaluar la hemodinamia fetal de forma no invasiva.

Los cambios respiratorios durante el embarazo incluyen la disminución de la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) en la circulación materna, lo que facilita la transferencia de dióxido de carbono del feto a la madre. El feto tiene mecanismos de adaptación funcional y de crecimiento en un ambiente con poco oxígeno; la sangre fetal tiene más hemoglobina que la sangre de los adultos y la hemoglobina fetal tiene una mayor afinidad por el oxígeno que la hemoglobina materna a las mismas presiones parciales de oxígeno. Además, en situaciones de riesgo la circulación fetal se vuelve preferente hacia órganos como el cerebro, glándulas suprarrenales y el corazón. Por otra parte, en relación con un adulto, el feto tiene un mayor número de capilares, mayor gasto cardíaco y frecuencia cardíaca superior.

Los fetos tienen mecanismos de adaptación que les permiten compensar la hipoxia. Estos mecanismos incluyen:

1. Una disminución de la frecuencia cardíaca.
2. Una reducción del consumo de oxígeno secundaria a la cesación de funciones no esenciales como los movimientos corporales.

3. Una redistribución del gasto cardíaco para la perfusión de los órganos de preferencia, como el corazón, el cerebro y glándulas suprarrenales.
4. Un cambio celular a metabolismo anaeróbico.

El grado en que estos mecanismos son eficaces para prevenir la asfixia depende de la salud subyacente del feto y la placenta así como la duración, frecuencia e intensidad de la hipoxemia. Un feto con la función placentaria comprometida, puede experimentar eventos que interferirán con el intercambio de oxígeno durante las contracciones en el trabajo de parto, que pueden ser bien tolerados por un feto sano. (Figura 1).

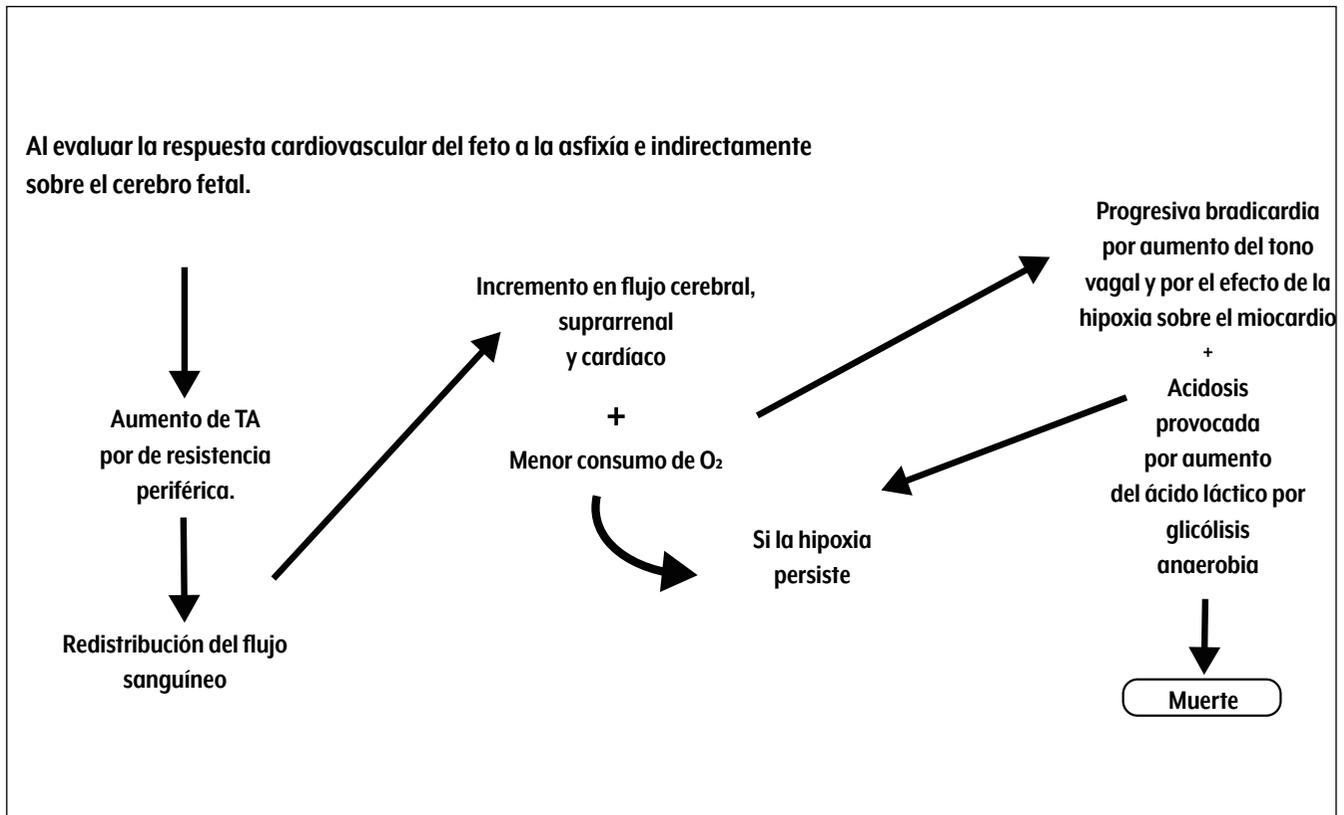
La asfixia fetal se produce cuando se alteran estos mecanismos que aseguran un intercambio gaseoso de forma importante como para causar una acidosis metabólica significativa. Si progresa, el feto pierde la capacidad de proteger los órganos vitales debido a una disminución de su gasto cardíaco. Esto a su vez, conduce a una marcada hipotensión y posterior disminución en el flujo de sangre al corazón y el cerebro. Los daños resultantes en el sistema nervioso central dependen de una variedad de factores, incluyendo la duración y la severidad del compromiso del intercambio gaseoso, la condición subyacente del feto y la capacidad

de los mecanismos de redistribución para proteger las células del cerebro de una lesión hipóxica y muerte neuronal. Por otro lado, si se prolonga la asfixia o no se corrige, se dará lugar a la muerte progresiva de las células de diferentes tejidos, órganos y en última instancia, la muerte fetal.

La anoxia fetal, es uno de los eventos más catastróficos que tiene la obstetricia y para todo aquel que tiene a su cargo la resolución de casos obstétricos críticos, a la prevención cuidadosa de la anoxia intrauterina. Actualmente la ecografía fetal nos ha permitido reconocer con mayor precisión estos cambios hemodinámicos y determinar la conducta terapéutica más favorable para el feto principalmente en preeclampsia, ya que es una de las enfermedades que condicionan con mayor frecuencia estos cambios hemodinámicos fetales.

La ecografía acoplada al Doppler es una técnica no invasiva que permite estudiar la hemodinamia fetal y los mecanismos de adaptación al estrés hipóxico. Un adecuado conocimiento e interpretación de los datos fisiopatológicos de la circulación fetal facilita la interpretación de los resultados de las pruebas Doppler.

Figura 1: Respuesta fetal a la hipoxia



La primera consideración en el manejo de las mujeres con hipertensión en el embarazo, siempre es asegurar la seguridad de la madre y el feto.

DETERMINACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL

Al evaluar a una paciente con embarazo y estado hipertensivo, la conducta a seguir deberá determinarse con base en el binomio, es decir se deberá establecer el grado de severidad que tenga el estado materno así como la viabilidad del feto para tomar decisiones. Ello depende directamente de la edad gestacional. Esta debe tomar en cuenta la fecha de última menstruación confiable, o en su defecto ultrasonidos del primer trimestre.

Se deben tomar en cuenta los datos ecográficos para estimar la edad gestacional en caso de que la fecha de última menstruación no sea confiable y son relativamente confiables hasta la semana 26, posteriormente esta confiabilidad decrece progresivamente. **Tabla 1**

Tabla 1: Abordaje recomendado para determinar la edad gestacional mediante ecografía. DOF: Diámetro Occipito Frontal; DBPc: Diámetro Biparietal Corregido; CC: Circunferencia Cefálica; LF: Longitud Femoral.

Semanas	Base para la edad gestacional	Precisión (semanas)
Primer trimestre 6 – 13 semanas	Longitud cráneo-cauda	+/- 0.5
Segundo trimestre	DBPc o CC	+/- 1.2 (14-20 sem)
		+/- 1.9 (20-26 sem)
		+/- 1.4 (14-20 sem)
Si el DOF no es medible	DBP o LF	+/- 2.5 (20-26 sem)
Tercer trimestre	DBPc, CC o LF	+/- 3.4 (26-32 sem)
		+/- 3.8 (32-42 sem)
		+/- 3.1 (26-32 sem)
Si el DOF no es medible	LF	+/- 3.5 (36-42 sem)

Una vez establecida la edad gestacional se tomarán decisiones en cuanto a la interrupción según sea la edad, además de valorar el límite de la viabilidad en cada centro hospitalario. (**Figura 2**).

En caso de demostrarse preeclampsia severa la conducta a seguir según las recomendaciones del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia son las siguientes:

1. Observar, estabilizar y valorar el nacimiento tras brindar beneficio fetal de madurez pulmonar y neuroprotección con sulfato de magnesio en las

siguientes 24 a 48 horas, solo en caso de contraindicación del manejo conservador se realizara la interrupción del embarazo en cuanto se estabilice hemodinámicamente a la paciente.

2. Contraindicaciones del manejo expectante: Eclampsia, edema de pulmón, coagulación intravascular diseminada, hipertensión severa no controlable, feto no viable, compromiso en el bienestar fetal, desprendimiento de placenta, óbito.
3. Condiciones agregadas para brindar manejo expectante: embarazo igual o mayor a 33 5/7, sintomatología persistente, microangiopática microtrombótica, restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios severo, flujo diastólico reverso de la arteria umbilical, ruptura prematura de membranas, daño renal significativo.
4. Si se ha documentado 34 semanas de gestación, datos que sugieran pérdida en el bienestar fetal, trabajo de parto o ruptura prematura de membranas, se sugiere resolución del embarazo.

La vía de resolución dependerá del estado fetal, o las condiciones maternas.

Figura 2: Medición de Longitud Cráneo-cauda a las 12.6 semanas de gestación.



EVALUACIÓN ECOGRÁFICA DEL FETO EN ESTADO CRÍTICO EN PREECLAMPSIA SEVERA

Basándonos en los lineamientos de la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) respecto a la evaluación por ultrasonido consideramos aplicar la siguiente lista ecografía en la evaluación obstétrica de las pacientes que ingresan con estado comprometido por Preeclampsia y aun con embarazo.

1. Evaluación de biometría fetal para corroborar la edad gestacional, tomando como parámetros fecha de última regla confiable y ultrasonidos previos. Obtener planos estándares para la evaluación anatómica y biométrica. Saber interpretar las desviaciones en las mediciones para calcular edad gestacional, reconocer la restricción de crecimiento.

Se recomienda llevar el siguiente patrón en sentido céfalo caudal para la evaluación de la biometría fetal:

- a. **Diámetro biparietal:** En corte axial de cráneo donde se aprecia la línea interhemisférica, talamos y cavum del septum pellucido se mide de tabla externa del cráneo a la tabla interna, en medición perpendicular (o ángulo incidencia < de 30°), sin orbitas ni cerebelo.
- b. **Circunferencia cefálica:** En el mismo plano anterior se mide por trazado directo (curvímeter), mediante la curvimetría automatizada o con la fórmula de la elipse siguiendo el contorno óseo externo (**Figura 3**).

Figura 3: Diámetro biparietal y circunferencia cefálica.



- c. **Circunferencia abdominal:** En plano axial del abdomen en un corte perpendicular al eje mayor del feto que incluya el estómago y la vena umbilical (seno porta), equidistante de ambas costillas (simétricas) y no continua hasta la pared abdominal. Ángulo de incidencia con el diámetro A-P > 30° las medidas se tomarán siempre de borde externo a borde externo. (**Figura 4**)
- d. **Longitud de fémur:** Hueso tubular en forma de palo de golf, ligeramente curvado, colocar perpendicular al haz de emisión. El caliper se colocara desde la porción proximal hasta la distal

de la diáfisis femoral sin incluir el reflejo de la imagen del cartílago epifisario distal. (**Figura 5**)

- e. **Longitud de húmero:** Hueso tubular el cual una vez identificado se medirá en el mismo sentido que el fémur. (**Figura 6**)

- f. **Índice de líquido amniótico:** Un metanálisis de 18 estudios demostro que un índice de líquido amniótico reducido tiene fuerte asociación con acidosis o muerte perinatal en restricción del crecimiento. Definiendo como disminución de líquido amniótico como columna máxima medida menor a 2 cm.

Figura 4: Circunferencia abdominal



Figura 5: Longitud de Fémur



Figura 6: Longitud de húmero



- g. **Placenta:** localización, imágenes sugestivas de desprendimiento (ir a ultrasonido en hemorragia obstétrica).
- h. **Evaluación de hemodinamia fetal.**

EVALUACIÓN DE LA HEMODINAMIA FETAL

Es necesario mantener un entrenamiento básico en ultrasonografía obstétrica y Doppler fetal para realizar una evaluación ecográfica óptima y evitar sesgos en el diagnóstico prenatal. Los lineamientos internacionales recomiendan que cuando se realicen estudios Doppler, el índice térmico (IT) (thermal index = TI) debe ser ≤ 1.0 y el tiempo de exposición debe ser lo más breve posible, por lo general no más de 5-10 minutos y no debe exceder los 60 minutos.

El equipo debe contar con flujo, color y onda espectral, con visualización en pantalla de las escalas de velocidad o la frecuencia de repetición de pulsos (pulse repetition frequency = PRF) y la frecuencia de ultrasonido Doppler (en MHz). El índice mecánico (mechanical index = MI) y el TI (MI) deben visualizarse en la pantalla. El sistema de ultrasonido debe generar un trazado del contorno de la velocidad máxima demostrando toda la forma de onda espectral Doppler. El trazado de la onda debiera ser posible de efectuar usando trazados de ondas manuales o automáticos. El software debe ser capaz de estimar el pico sistólico máximo (peak systolic velocity = PSV), velocidad de fin de diástole (end-diastolic velocity = EDV) y la velocidad máxima promedio calculada a partir del trazado de la onda y calcular los índices Doppler habituales, como por ejemplo el índice de pulsatilidad (pulsatility index PI), índice de resistencia (resistance index = RI) y la relación sístole/diástole (S/D). En el trazado los distintos puntos incluidos en los cálculos deben estar indicados para asegurar un correcto cálculo de los índices.

Al momento de realizar el registro se deben tomar en cuenta los siguientes puntos:

1. Ausencia de movimientos respiratorios y corporales fetales.
2. La utilización de Doppler color no es necesaria.
3. La insonación óptima es la alineación completa con el flujo sanguíneo (ángulo de insonación 0°).
4. Volumen muestra amplio
5. Filtros de pared menor a 50 – 60 Hz define mejor la morfología de la onda espectral.

6. Velocidad de la onda ideal de 4 a 6 ondas sucesivas.
7. La frecuencia de repetición del pulso (PRF) deberá ser ajustado al vaso estudiado.
8. Las mediciones deberán ser reproducibles, sin embargo en caso de discrepancia, se tomará la más cercana al valor esperado.

ARTERIA UMBILICAL

Las mediciones deben realizarse en cordón libre. Sin embargo, en gestaciones múltiples el registro en un punto determinado será a nivel de los extremos fetales. La finalidad es evaluar flujo a través de la arteria umbilical, debido al aumento de la resistencia vascular placentaria en condiciones obstétricas críticas. **Figura 7**

Para conocer el significado clínico de la alteración de la AU se han realizado estudios de correlación gasométrica mediante cordocentesis donde se encuentran valores más bajos de pH y PO₂ en casos de alteración grave en la OVF de la AU, y basándose en los resultados de los estudios prospectivos podemos concluir que la ausencia o el flujo reverso en la telediástole es un signo evidente de inminente asfixia fetal con sensibilidad y especificidad del 60%, que puede hacer aconsejable la extracción fetal incluso antes de que la cardiocografía (CTG) presente alteraciones, después de la semana 30 en caso de presentarse el parto esta justificado. Parece ser que esta serie de cambios obedecen a un proceso de hipoxia compensada y que se presenta alrededor de 7 a 10 días antes de que el feto presente cambios de descompensación y acidemia.

Figura 7. Onda de Velocidad de flujo de la arteria umbilical normal



Neilson y Alfveric, analizaron 11 estudios aleatorizados que incluían alrededor de 7.000 casos de gestaciones de alto riesgo, concluyeron que la aplicación clínica del Doppler en la AU se asociaba con una reducción de la mortalidad perinatal (odds ratio [OR]: 0,71), de las inducciones (OR: 0,83) y de las admisiones hospitalarias (OR: 0,56), sin existir evidencia de que tuviese efecto en la incidencia de distrés fetal intraparto ni en el número de cesáreas. **Figura 8.**

ARTERIA CEREBRAL MEDIA

Figura 8: Arteria umbilical con aumento en la resistencia vascular, índice de pulsatilidad alto.



Debe obtenerse y magnificarse un corte axial del cerebro incluyendo el tálamo y las alas mayores del hueso esfenoides. Se utilizará Doppler color para identificar el polígono de Willis y la porción proximal de la Arteria Cerebral Media. El volumen de muestra debe colocarse en el tercio proximal de la Arteria Cerebral Media, cerca de su origen en la arteria carótida interna. El ángulo de insonación debe mantenerse lo más cerca posible a 0°. El índice de pulsatilidad se calcula habitualmente mediante autotrazado, pero el trazado manual también es aceptable.

Se debe tener cuidado para evitar cualquier presión innecesaria en la cabeza del feto. Deben ser registradas entre 3 y 10 ondas consecutivas.

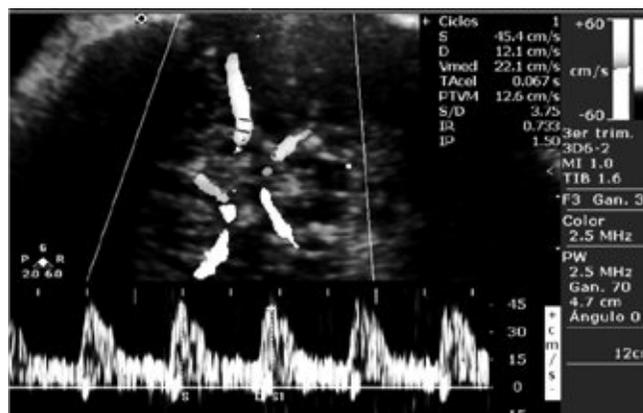
En el sistema nervioso central es conocido como efecto brain-sparing, la cual muestra aumento del flujo diastólico en la arteria cerebral media, así como caída en su índice de pulsatilidad. Es de anotar que este cambio en la morfología de las ondas de la Arteria Cerebral Media no es signo de acidosis fetal y por tanto no es de manera aislada

criterio para interrupción del embarazo. **Figura 9 y Figura 10.**

Figura 9: Arteria cerebral media normal.



Figura 10: Arteria cerebral media con vasodilatación a las 30 semanas de gestación.



Sin embargo, existe información sobre la vasodilatación cerebral que ha demostrado que el IP anormal de la arteria cerebral media se relaciona directamente con un pobre desarrollo neurológico a 2 años del nacimiento.

El índice cerebro placentario: Se ha desarrollado para evaluar la impedancia placentaria, se ha descrito en la población general la asociación entre índice cerebroplacentario anormal y problemas del neurodesarrollo a los 18 meses de edad.

Dicho índice resulta de la división del Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media entre el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical, el resultado se percentila a la edad gestacional (**Tabla 2**).

Istmo aórtico: Refleja el balance entre la impedancia del cerebro y las resistencias vasculares sistémicas, teniendo una fuerte asociación entre resultados adversos perinatales y daño neurológico. Precede a la alteración en DV 1 semana, lo que lo hace un predictor no tan efectivo de muerte fetal, pero si una indicación de interrupción pronta. (**Figura 11**).

Figura 11: Istmo aórtico con onda de velocidad de flujo normal.



DUCTUS VENOSO

El Ductus Venoso (DV) conecta la porción intraabdominal de la vena umbilical con la porción izquierda de la Vena Cava Inferior (VCI) justo por debajo del diafragma.

El DV se identifica visualizando esta conexión mediante ecografía 2D tanto en un plano medio-sagital del tronco fetal como en un corte transverso oblicuado del abdomen superior. En embarazos precoces y en los embarazos complica-

dos, se debe tener especial cuidado en reducir el volumen de muestra a fin de asegurar un registro claro de la velocidad mínima obtenida durante la contracción auricular. La forma de onda generalmente es trifásica, pero, menos frecuentemente pueden hallarse ondas bifásicas y no pulsátiles en fetos normales.

La pérdida de la onda A (contracción auricular) refleja compromiso de la función miocárdica. Ya para este momento el feto ha comenzado a entrar en un proceso de acidosis que lo puede llevar a la muerte. Solo hasta ahora, las pruebas de vigilancia fetal tradicionales (monitoreo fetal sin estrés [Non-stress test NST], perfil biofísico) comienzan a alterarse. En el ductus venoso es importante tener en cuenta que el porcentaje de flujo reverso disminuye a medida que avanza la gestación, probablemente debido al incremento de la distensibilidad ventricular derecha y a la caída de las resistencias placentarias que disminuyen la pos carga de VD.

En el transcurso del tercer trimestre puede considerarse normal hasta un 20% de flujo sanguíneo inverso. Por lo cual no es un parámetro confiable, la asociación de riesgo de muerte incrementado se basa en relación al percentil mayor de 95.

Tabla 2: Istmo aórtico con onda de velocidad de flujo normal

GUÍA CENETEC - 2011 DIAGNÓSTICO Y TRTAMIENTO DE RCIU					
Edad gestacional	IPA umb (P95)4	AP ACM (PS)5	RCP (PS)5	IP DV (P95)3	IP medio A Uterinas (p95)4
20	2.01	1.37	0.65	0.89	1.61
21	1.96	1.40	0.75	0.88	1.54
22	1.90	1.45	0.85	0.87	1.47
23	1.85	1.47	0.92	0.86	1.41
24	1.79	1.50	1.00	0.85	1.35
25	1.73	1.51	1.05	0.83	1.30
26	1.69	1.52	1.10	0.82	1.25
27	1.64	1.53	1.15	0.81	1.21
28	1.60	1.53	1.20	0.80	1.17
29	1.58	1.53	1.23	0.79	1.13
30	1.54	1.52	1.25	0.78	1.10
31	1.50	1.51	1.27	0.76	1.06
32	1.48	1.50	1.28	0.75	1.04
33	1.46	1.47	1.27	0.76	1.01
34	1.43	1.43	1.27	0.73	0.99
35	1.42	1.40	1.35	0.72	0.97
36	1.41	1.37	1.22	0.72	0.95
37	1.40	1.31	1.17	0.70	0.94
38	1.40	1.28	1.13	0.68	0.92
39	1.40	1.21	1.08	0.89	0.91
40	1.40	1.18	1.00	0.88	0.90

Arduini D.J Perinat Med 1990; 18: 165

Baschat AA, UOG 2003; 21:124

Hecher K. UOG 1994; 4: 381

Rizzo g .UOG 1996; 7: 401

Vena umbilical:

Los cambios finales se dan cuando la función ventricular está tan comprometida que lleva a que se genere flujo pulsátil a nivel de la vena umbilical.

Figura 12: Ductus venoso, onda de velocidad de flujo normal



CONDUCTA

Tomando en cuenta las alteraciones hemodinámicas fetales se sugerirá manejo conservador:

1. Índice de viabilidad del centro hospitalario neonatal, si se encuentra dentro del límite de viabilidad considerar manejo conservador.
2. Columna máxima de líquido amniótico mayor a 2 cmH₂O.
3. Índice de pulsatilidad de arteria umbilical por encima del percentil 95 para edad gestacional, sin otras alteraciones hemodinámicas fetales asociadas.
4. Índice de pulsatilidad de arteria cerebral media por debajo de percentil 5, sin otras alteraciones hemodinámicas agregadas. Y en los siguientes casos interrupción del embarazo en caso de que la estabilización materna lo permita:
 1. Si la edad gestacional no llega al límite de viabilidad del centro hospitalario
 2. Columna máxima de líquido amniótico menor a 2 cm H₂O
3. Imágenes compatibles o clínicas que sugiera desprendimiento placentario.
4. Bradicardia fetal persistente
5. Vena umbilical pulsátil.
6. Ductus venoso con pérdida de la onda A, o flujo reverso de la misma.
7. Onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical donde se evidencia diástole ausente o reversa.



GUÍA DE SEDOANALGESIA EN OBSTETRICIA CRÍTICA

Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Para la administración de analgésicos y sedantes durante el embarazo, se recomienda tomar en cuenta la clasificación de la Food and Drug Administration (FDA). Grado de recomendación: Fuerte. Nivel de evidencia: bajo (IC).

Justificación de la aplicación de la guía: Deben tenerse en cuenta 2 factores durante el manejo de la analgesia y sedación de pacientes embarazadas:

1. La capacidad del fármaco de producir lesiones embrionarias y fetales.
2. Los posibles efectos fisiológicos reversibles del fármaco en el recién nacido (sedación, depresión respiratoria, síndrome de abstinencia) cuando se utiliza en situaciones peri parto.

Las características particulares más importantes a tomar en cuenta en la sedo analgesia obstétrica con fármacos ampliamente utilizados incluyen:

- **Propofol Categoría B:**

Produce efectos fetales reversibles. Sobre todo en el período de periparto puede producir depresión neonatal. Puede utilizarse en dosis subhipnóticas para el control de la emesis asociado a cesáreas. No existe diferencia en el metabolismo o respuesta en el embarazo. La mayor parte de los pacientes requieren valores entre 0.3-4mg/kg/h para una sedación satisfactoria.

- **Fentanilo y remifentanyl Categoría B:**

Pueden producir depresión neonatal y deben usarse con precaución. El uso crónico en el embarazo se ha visto asociado a síndrome de abstinencia en el neonato. La dosis de fentanilo, que es el más utilizado, en infusión continua va entre 2-10ug/kg/h. Por vía transdérmica se debe utilizar la dosis inicial más baja posible (25ug/h).

- **Benzodiazepinas Categoría D:**

Producen efectos fetales reversibles, depresión neonatal e hipotonía. Se ha evidenciado, estadísticamente, una posible asociación a malformaciones de tubo digestivo. En particular, el uso de lorazepam durante la embriogénesis se ha asociado a atresia anal. Entre éstos fármacos destaca el midazolam por su amplio uso, cuya dosis de carga va entre 0.02-0.3mg/kg y la dosis de mantenimiento es de 0.03-0.2mg/kg/h.

• **Dexmedetomidina Categoría C**

Se han observado efectos adversos fetales en estudios animales, como bajo peso y muerte fetal, pero no existen estudios controlados o reportes de teratogenicidad en humanos. Dosis de carga de 1ug/kg durante 10 minutos, infusión de mantenimiento 0.2-0.7ug/kg/h.

• **Haloperidol Categoría C**

Se han observado efectos adversos fetales en estudios animales, como aborto, muerte fetal y paladar hendido, pero no existen estudios controlados en humanos. 5-10mg mg IV/IM y para mantenimiento 0.5-3mg/día en 3 dosis.

Tabla 1. Clasificación de los fármacos durante el embarazo

Food and Drug Administration (FDA)	
Categoría	Característica
A	Estudios controlados en humanos demuestran que no hay riesgo en la administración del fármaco durante el embarazo.
B	No existe evidencia de riesgos en estudios. Existen estudios en animales en los cuales no se evidencia riesgo. No existen controles en mujeres embarazadas. Estudios en animales con riesgo, pero sin riesgo en estudios controlados en embarazadas.
C	No se pueden descartar riesgos. No hay estudios controlados en embarazadas y hay riesgo en estudios animales. Solo deben usarse si el beneficio potencial sobrepasa al riesgo potencial en el feto.
D	Evidencia de riesgo para el feto. Solo considerar cuando el beneficio en la embarazada en situación crítica puede ser aceptable a pesar del riesgo para el feto.
X	Administración contraindicada tanto en mujeres embarazadas como en mujeres que puedan quedar embarazadas.

Tabla 2. Escala de sedación de Ramsay

Puntaje	Evaluación
1	Paciente ansioso y agitado o intranquilo, o ambos.
2	Paciente colaborador, orientado y tranquilo.
3	Paciente responde solamente a órdenes.
4	El paciente tiene una respuesta rápida a un breve golpeteo en el entrecejo o a estímulos auditivos ruidosos.
5	El paciente tiene una respuesta lenta a un leve golpeteo en el entrecejo o a estímulos auditivos ruidosos.
6	El paciente no tiene respuesta a un leve golpeteo en el entrecejo ni a estímulos auditivos ruidosos.

Tabla 3. Escala de agitación/sedación de Richmond (RASS)

Puntaje	Categoría	Evaluación
+4	Combativo	Violento, con riesgo para el personal
+3	Muy agitado	Intenta arrancarse los tubos o catéteres
+2	Agitado	Desadaptación del ventilador
+1	Inquieto	Ansioso sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y tranquilo	
-1	Somnoliento	Tendencia al sueño, pero capaz de estar 10 segundos despierto (ojos abiertos) a la llamada verbal repetitiva
-2	Sedación ligera	Menos de 10 segundos con los ojos abiertos, a la llamada repetitiva
-3	Sedación moderada	Movimientos oculares a la llamada repetitiva
-4	Sedación profunda	Se mueve o abre los ojos al estímulo físico moviendo su hombro
-5	No estimulable	Sin respuesta a la voz o al estímulo físico

- **Ketamina Categoría B:**

Los estudios animales no han mostrado efectos fetales. No existen estudios en humanos o informes sobre una posible teratogenicidad.

- **Lurasidona. Categoría B:**

Los estudios animales no han mostrado efectos fetales; además, estudios en pacientes embarazadas no han demostrado riesgo fetal. De todas maneras, se recomienda el uso concomitante de paracetamol intravenoso en situaciones que requieran analgesia inmediata, para disminuir los requerimientos de opioides y sus potenciales efectos adversos.

- **Grado de recomendación fuerte, nivel de evidencia moderado (I B):**

Justificación: La administración intravenosa de paracetamol aumenta su biodisponibilidad y eficacia, comparado con las presentaciones enterales, al evitar el metabolismo hepático directo del primer paso.

Este fármaco tiene un efecto sinérgico con otros analgésicos parenterales más potentes, por lo que reduce la dosis requerida de estos últimos al disminuir los requerimientos de analgésicos. Además, en dosis usuales, es un fármaco con alto índice de seguridad.



HIPERÉMESIS GRAVÍDICA

Berenice Zavala Barrios
Alberto Ignacio Álvarez López
Carlos Gabriel Briones Vega
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

La mayoría de las mujeres presentan náusea y vómito durante el embarazo, pero tan solo el 10 al 15 % de estas requerirá algún manejo médico. Este tratamiento coincide con la organogénesis, lo cual hace de especial atención su manejo y control.

La hiperémesis gravídica se caracteriza por aquella condición donde existe vómito y náusea incoercible en el embarazo temprano, asociado a deshidratación, cetonuria, desequilibrio hidroelectrolítico, deficiencias nutricionales y pérdida de peso. Se ha establecido que aproximadamente del 0.3 a 2 % de los embarazos lo presentarán durante el primer trimestre.

Se ha llegado a la conclusión de que esta enfermedad es de origen multifactorial; factores genéticos, ambientales, hormonales y psiquiátricos.

La base fisiopatológica está constantemente asociada a cambios hormonales y a los altos niveles de la hormona gonadotropina coriónica humana, incremento de estrógenos, progesterona y hormonas tiroideas. Otros factores patológicos asociados son la disfunción gastrointestinal, anomalías hepáticas, alteraciones en los lípidos, hiperestimulación del sistema simpático e infección, así como trastornos endocrínicos.

DIAGNÓSTICO

Se define como la presencia de más de tres vómitos por día iniciados entre las semanas 4-8 y continuando hasta las semanas 14-16. Algunos autores la definen como la persistencia de excesivos vómitos iniciados antes de la semana 23 de gestación.

Se ha validado una escala de evaluación llamada Cuantificación de Emesis en Embarazo Único Modificada (PUQE de sus siglas en inglés Pregnancy Unique Quantification of Emesis) efectuada en Noruega, y trata de establecer criterios de severidad respecto a la sintomatología, en quienes se requiere manejo especializado o riesgo de hospitalización, lo hace mediante 3 preguntas y ha demostrado ser útil en la identificación de la enfermedad y como pauta del tratamiento (**Tabla 1**).

Tabla 1: Escala de PUQE: Sumar el resultado de cada pregunta, < 6 pts leve, 7-12 pts moderada, >12 pts severa

En las últimas 24 horas, ¿Por cuánto tiempo se siente con náuseas o enferma del estómago?:				
6 hrs	4-6 hrs	2-3 hrs	<1 hrs	Nunca
(5pts)	(4 pts)	(3pts)	(2 pts)	(1pt)
En las últimas 24 horas, ¿Cuántas veces vomitó?:				
>7 veces	5-6 veces	3-4 veces	1-2 veces	Nunca
(5pts)	(4 pts)	(3pts)	(2 pts)	(1pt)
En las últimas 24 horas ¿Cuántas veces ha tenido arcadas sin arrojar nada?				
>7 veces	5-6 veces	3-4 veces	1-2 veces	Nunca
(5pts)	(4 pts)	(3pts)	(2 pts)	(1pt)

MANEJO CON ENFOQUE DE RIESGO PERINATAL

Manejo no farmacológico:

La dieta incluirá modificación a la cantidad y porciones, se consideraran porciones pequeñas de comidas y líquidos. Los alimentos con mayor contenido de carbohidratos, ricos en proteínas para disminuir los síntomas e identificar aquellos que ocasionan náuseas. Broussard en su publicación sobre el manejo nutricional propone las siguientes medidas:

1. Cantidades pequeñas de alimento, las bebidas tomarlas por separado.
2. Comer cada 2- 3 horas.
3. Elegir alimentos blandos.
4. Tomar líquidos claros (gelatina, té de jengibre o caldo).
5. Elegir carbohidratos de fácil digestión (arroz, papas, coditos, cereales, fruta o pan).
6. Elegir alimentos proteicos bajos en grasa (carne de res y cerdo magro, pescado a la parrilla, huevo, frijol cocido).
7. Comer pan tostado, galletas saladas o pasteles de arroz antes de dormir.
8. Alimentos fríos.
9. Alimentos no grasosos.
10. Sorber bebida carbonatada en caso de náuseas
11. Suspender hierro vía oral hasta controlar las náuseas.
12. Minimizar olores nocivos.

Una consideración especial como parte de la etiología son los trastornos psiquiátricos. En un estudio de 47 pacientes con hiperémesis gravídica, el 31.9 % cuenta con un trastorno del estado de ánimo o trastorno de ansiedad, el 10.6% cuenta con al menos dos desordenes del SCID-I, trastorno de personalidad o de ansiedad tiene una prevalencia del 25.5% en las pacientes con hiperémesis gravídica,

ca, los diagnósticos más frecuentes son depresión mayor 14.9%, trastorno de ansiedad generalizada 12.8% y trastorno de pánico 8.5%.

Otro estudio donde se evalúa 142 pacientes, 52 con hiperémesis gravídica, el 46.2% cumplieron criterios para al menos un trastorno de ansiedad o del estado de ánimo según SCID-I, el diagnóstico específico más común fue depresión mayor 15.4%, trastorno de ansiedad generalizada 15.4%, trastorno obsesivo-compulsivo 9.6%, la presencia de otros desordenes específicos no fue estadísticamente significativa comparado con el grupo control.

Las pacientes con antecedente de hiperémesis en el embarazo anterior presentaron más frecuentemente hiperémesis en el siguiente embarazo, ninguna de las pacientes tenía antecedentes de desórdenes alimenticios previos al embarazo, se vio mayor presencia de depresión y ansiedad en el grupo de hiperémesis gravídica a diferencia de cambios en hábitos alimenticios o distorsión de la imagen corporal. Sin embargo la asociación de estos factores psicológicos no se relaciona significativamente con incremento en la gravedad de la hiperémesis. Uno de los resultados fue que las mujeres con hiperémesis eran más influenciadas por el olor de la comida y presentaban más náusea.

Por lo tanto el desorden psiquiátrico más asociado con la hiperémesis es la depresión. Sin embargo la angustia psicológica está asociada más como una consecuencia que una causa. Se ha reportado mayor elevación de niveles de serotonina en pacientes con hiperémesis gravídica estadísticamente significativa que en los grupos controles, estos niveles se correlacionaban positivamente, con la puntuación de PUQE por lo que recomendamos ampliamente en estas pacientes una valoración psicológica como parte del manejo multidisciplinario.

TRATAMIENTO MÉDICO

Se ha determinado por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (American College of Obstetrics and Gynecology, ACOG de sus siglas en inglés) el uso de la piridoxina (vitamina B6) a dosis de 10-25 mg cada 8 horas como tratamiento de primera línea, más ante la persistencia de los síntomas la doxilamina + piridoxina han demostrado una disminución de hasta un 70% de la náusea y los vómitos. Suplementar de rutina tiamina a dosis de 1.5 mgs/día vía oral o 100mgs/ semana intravenoso diluidos en 100 ml solución salina para 30 min.

La segunda línea son los antihistamínicos, estos medicamentos se usan debido a los efectos inhibitorios de la respuesta del músculo liso gastrointestinal, a la sedación que producen por bloqueo de los receptores de histamina. Dentro de ellos tenemos:

- a. Meclizina. Que se usa en combinación con piridoxina y, a pesar de que se han descrito alteraciones en animales, no hay evidencia de ello en humanos. La dosis es de 25 mg diarios, que puede ser por vía oral, en forma de tabletas o jarabe, o parenteral, por vía intramuscular.
- b. Dimenhidrinato. Antihistamínico, anticolinérgico, anti vertiginoso y antiemético activo por vía oral y parenteral. La dosis es 50 a 100 mg cada 4 horas sin exceder los 300 mg/día.
- c. Difenhidramina. Es un medicamento usado ampliamente en el tratamiento de estados alérgicos que producen prurito. Su uso a la dosis de 25 mg, vía oral, cada 6 horas, se basa en estudios que señalan una disminución de los síntomas y los días de hospitalización en pacientes con HG.

En caso de falta de respuesta a los antihistamínicos se puede utilizar Prometazina, este es un derivado de las fenotiazinas considerado hipnótico, actúa bloqueando los receptores de histamina (H1), utilizado para frenar las náuseas en la hiperémesis gravídica, a dosis de 25 mg oral o vía parenteral cada 4 a 6 horas, sin embargo, como efecto secundario se tendrá somnolencia. Se contraindica en concomitancia con la administración de antidepresivos, narcóticos y sedantes.

En caso de falla de los anteriores se pueden administrar pro-cinéticos del tipo de la Metoclopramida, la actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción: Antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación

quimicoceptora y en el centro emético de la médula implicada en la apomorfina (vómito inducido), y también posee una actividad procinética: Antagonismo de los receptores D2 al nivel periférico y acción anticolinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina. No hay una asociación significativa entre la administración de metoclopramida en mujeres embarazadas durante el primer trimestre y un aumento de diversos riesgos en el feto, incluyendo malformaciones congénitas, muerte perinatal, bajo peso al nacer y valores bajos en el test de Apgar, examen clínico empleado para determinar el estado general del neonato después del parto.

Otra opción se ha determinado Ondansetrón, un antagonista de lo selectivo de los receptores de serotonina, tiene un excelente récord de seguridad usado como antiemético, se cree que es un fármaco seguro y que está asociado con muy pocos efectos adversos serios. Sin embargo, el ondansetrón ha sido relacionado con varios casos de reacciones extrapiramidales e inclusive se han reportado casos aislados con isquemia miocárdica.

Actúa a nivel de la serotonina, esta se libera de las células enterocromafines del intestino delgado, estimula las aferencias vagales a través de los receptores 5-hidroxitriptamina 3 (5-HT₃), que inicia el reflejo del vómito. A través del bloqueo de estos receptores 5-HT₃, el ondansetrón ha sido introducido progresivamente dentro de la práctica de la obstetricia para tratar la náusea y vómito peri operatorios.

Como última opción de tratamiento médico se cuenta con esteroides. El uso de esteroides en hiperémesis fue introducido, en 1953, basado en la teoría de que existe una incapacidad del eje hipotálamo hipófisis suprarrenal para responder a las elevadas demandas de producción de hormonas esteroideas en el embarazo temprano. A pesar de que este tratamiento fue desechado, por los efectos secundarios de los esteroides; se retomó recientemente como alternativa terapéutica, en mujeres con HG refractaria a otros tratamientos, con buenos resultados y tomando como criterio de severidad del cuadro la pérdida de peso materna mayor del 5% al peso previo al embarazo.

Los esteroides más usados son los siguientes:

- **Metilprednisolona:** Se considera de elección en mujeres con hiperémesis rebelde, el efecto antiemético, en casos severos es dramático, porque el 94% responde dentro de los primeros 3 días.

Las dosis recomendadas son 48 mg diarios (16 mg tres veces al día) por vía oral por 3 días, luego

se disminuye gradualmente hasta 5 mg diarios y se mantiene hasta por dos semanas.

- **Hidrocortisona:** Se recomienda su uso en pacientes hospitalizadas que no responden a hidratación y antieméticos. Se administra 100 mg vía intravenosa cada 12 horas, siendo una primera dosis, en muchas ocasiones, suficiente para lograr la remisión total de los vómitos.

EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Se recabaron los expedientes de los últimos tres años con diagnóstico de Hiperémesis gravídica a quienes se les aplicó el protocolo establecido previamente y que se hospitalizaron en nuestro centro, se aplicó estadística descriptiva utilizando media armónica para la obtención de los resultados y se analizaron los resultados.

RESULTADOS

Se encontraron 25 pacientes con diagnóstico de hiperémesis Gravídica a las cuales se aplicó protocolo establecido previamente.

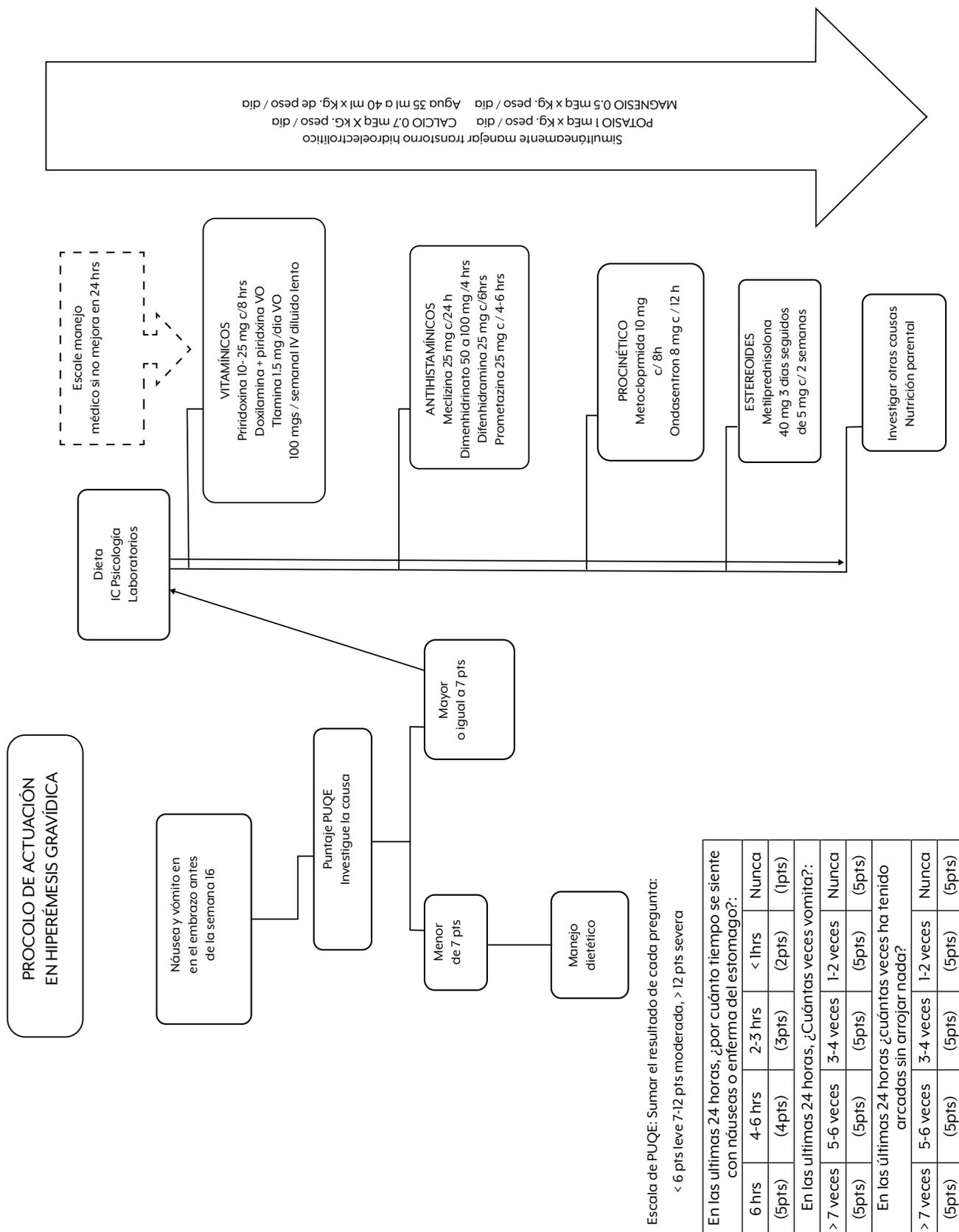
Se encuentra edad media de presentación de 23 años (rango 38 – 16 años), edad gestacional media de presentación 10.2 semanas (rango 6.6 – 18.6 semanas de gestación), los criterios de selección para ingreso intrahospitalario incluyeron vómitos previamente manejados con tratamiento ambulatorio, intolerancia por más de 24 horas a la vía oral, datos francos de deshidratación (aplicando la esquila PUQE, (**Figura 1**), se ingresaron pacientes con hiperémesis moderada a severa, es decir aquellas que cumplieran más de siete puntos) A su ingreso se corroboró trastornos hidroelectrolíticos estos de evaluaron de manera aislada, en 11 pacientes se encontró hiponatremia (menor a 135 mEq), hipopotasemia (3.5mEq) en 9 pacientes, hipocloremia 2 pacientes, hipercloremia en 11 pacientes. Por gasometría en 7 pacientes se reportó alcalosis metabólica compensada, mientras en una paciente se encontró acidosis metabólica. Esta se corrigió mediante manejo hidroelectrolítico individualizado para su corrección, además del manejo concomitante para la hiperémesis. De las 25 pacientes 2 (8%) de

ellas requirieron manejo con líquidos únicamente, 16 (64%) pacientes requirieron manejo con metoclopramida a dosis de 10 mg IV cada 8 hrs y solo 7 (28%) requirieron manejo adicional con ondansetrón a dosis de 8 mg IV cada 8 horas. Ninguna de las pacientes requirió manejo con esteroides como última línea o nutrición parenteral. Del total de las pacientes solo a 9 se les realizó evaluación psicológica, el resto no estuvo disponible el servicio o no se aceptó la valoración por parte de la paciente. En los 8 casos se diagnosticó como vómito relacionado a alteraciones psicológicas y una se diagnosticó con trastornos de ansiedad generalizada. Ninguna valoración se reportó normal.

DISCUSIÓN

Las terapias emergentes no han tenido un beneficio significativo debido a que la hiperémesis gravídica es un síndrome de etiología multifactorial. Por lo tanto el manejo se ha centrado en la corrección de desbalances hidroelectrolíticos. Entre las opciones de medicina natural el uso del jengibre el cual proponemos como manejo inicial, así como el cambio de dieta, la etiología psicógena es relevante en la aparición de vómitos por lo que proponemos como primera línea evaluación por psicología, en caso de no ser suficiente la terapia psicológica se iniciaran suplementos vitamínicos, en ausencia de mejoría a las 24 horas se escalará antihistamínicos tomando en cuenta que su efecto secundario principal será la somnolencia, entre otros. Si no mejora en 24 horas se recomienda escalar a los antieméticos o procinéticos donde se deberá valorar riesgo beneficio por los efectos secundarios por ejemplo de la metoclopramida en donde se cursa con efectos extra piramidales como tembor, distonia y disquinesia, sin embargo, el ondansetrón también ha sido relacionado con varios casos de reacciones extrapiramidales e inclusive se han reportado casos aislados con isquemia miocárdica pero sin repercusión fetal aparente, en un estudio de casos y controles realizado en Dinamarca publicado en el año de 2013, se demostró que el uso de ondansetrón no está asociado a riesgo incrementado de aborto espontáneo, defectos mayores, bajo peso al nacer, parto prematuro o muerte intrauterina.

Figura 1 Protocolos de actuación



Escala de PUQE: Sumar el resultado de cada pregunta:

< 6 pts leve 7-12 pts moderada, > 12 pts severa

En las últimas 24 horas, ¿por cuánto tiempo se siente con náuseas o enferma del estómago?:			
6 hrs (5pts)	4-6 hrs (4pts)	2-3 hrs (3pts)	< 1hrs (2pts) Nunca (1pts)
En las últimas 24 horas, ¿Cuántas veces vomita?:			
> 7 veces (5pts)	5-6 veces (5pts)	3-4 veces (5pts)	1-2 veces (5pts) Nunca (5pts)
En las últimas 24 horas ¿cuántas veces ha tenido arcadas sin arrojarse nada?:			
> 7 veces (5pts)	5-6 veces (5pts)	3-4 veces (5pts)	1-2 veces (5pts) Nunca (5pts)

Si no mejora en 24 horas, finalmente se valorarán terapias alternativas dentro de las cuales se encuentra el uso de corticoides, su uso es permitido después de las 10 semanas de gestación para evitar efectos secundarios como las malformaciones congénitas, pero actualmente conocemos que las dosis elevadas de esteroides pueden llevar a cabo la vasoconstricción generalizada ocasionando Restricción del Crecimiento Intrauterino o Preeclampsia. O en su defecto se realizará después de 7 días de tratamiento sin éxito, la nutrición parenteral y se investigaran otras causas.

CONCLUSIONES

El esquema presentado permite que se identifiquen pacientes que ameritan manejo intrahospitalario específico de hiperémesis, el manejo multidisciplinario ha permitido a la mayoría de las pacientes requerir tratamiento únicamente con procinéticos, evitando se administren medicamentos innecesarios o agresivos como los esteroides o alimentación parenteral, estos últimos con riesgo elevado de complicaciones para el binomio materno-fetal.



CASO CLÍNICO LINFOMA Y EMBARAZO. CASO DE MEDICINA CRÍTICA EN OBSTETRICIA

Carlos Gabriel Briones Vega
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

Actualmente, se estima la presentación de cáncer durante el embarazo, en uno por cada 1000 embarazos. Su ocurrencia presenta problemas complejos en la terapéutica para el paciente, oncólogo, hematólogo, obstetra y pediatra, así como importantes connotaciones legales, éticas y religiosas.

El linfoma es el cuarto tipo de cáncer más frecuente durante el embarazo, sin embargo la práctica clínica actual aún se basa en pequeños reportes de casos. Existe un déficit de datos específicos acerca de la presentación clínica, momento ideal de inicio del tratamiento, complicaciones maternas, eventos perinatales y resultados fetales y maternos.

Durante el embarazo, suele ser más frecuente el Linfoma de Hodgkin (LH) que el Linfoma No Hodgkin (LNH), el cual afecta a mujeres con edad promedio de 30 años (rango 18 a 44 años), el diagnóstico suele efectuarse alrededor de la semana 24 de gestación, es posible llegar al término del embarazo y a su vez el tratamiento puede diferirse al posparto o administrarse de forma antenatal. Sin embargo, Evens reportó que no existen diferencias en relación a las complicaciones maternas, eventos perinatales o peso promedio al nacimiento, ya sea con el tratamiento diferido o antenatal. De todas maneras, a los 41 meses, la sobrevivencia general materna se reporta de 97% para LH y 82% para LNH.

En relación al tratamiento, los regímenes estándares de quimioterapia para LH (lógicamente sin antimetabolitos) y LNH administrados durante el segundo y tercer trimestre de gestación, se asocian a mínimas complicaciones maternas y fetales. La administración de fármacos citotóxicos se encuentra restringida durante el primer trimestre, en relación a anomalías congénitas, aborto espontáneo y alteraciones del desarrollo, sin embargo recientemente existen reportes que los beneficios en su administración inclusive desde el primer trimestre superan de forma amplia los riesgos.

En el caso del tratamiento antenatal, se recomienda interrumpir la quimioterapia 3 a 4 semanas antes del parto para evitar una posible granulocitopenia en el recién nacido.

El tratamiento del LH con el régimen ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina) se reporta seguro, sin embargo, otras

opciones terapéuticas son el manejo expectante así como el control de los síntomas con esteroides o el esquema únicamente con vinblastina.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 31 años de edad, G1C1, menarca 13 años, ciclo menstrual regular 24/4, inicio de vida sexual a los 18 años, realizó 6 controles prenatales durante el presente embarazo, sin otros antecedentes relevantes. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos de Ginecoobstetricia (UCIGO) del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" (HGM), con antecedente de cesárea secundaria a desprendimiento de placenta normoinserta (DPPNI) con producto de 38 semanas de gestación 7 días antes en un Hospital Público del Distrito Federal, siendo dada de alta con evolución favorable, sin embargo a las 96 horas de la mencionada alta presenta alza térmica de hasta 38.5°C, recibiendo ceftriaxona por prescripción particular sin mejoría, acudiendo entonces al HGM.

Mediante ultrasonografía se llega al diagnóstico de restos placentarios, se coloca catéter venoso central y se realiza radiografía de tórax encontrándose de forma incidental imagen radiopaca importante en campo pulmonar izquierdo (**Figura 1**) y posteriormente se realiza tomografía contrastada de tórax con mayor detalle de la tumoración (**Figuras 2, 3 y 4**). Durante su estancia destaca a su vez leucocitosis de 47 500/mm³ con eosinofilia 55% (26 130/mm³), neutrófilos 29% (13 780/mm³), linfocitos 6% (2 850/mm³), bandas 7% (3 325/mm³), monocitos 3% (1 415/mm³), hemoglobina 12.9g/dL, Hto 39.5%, plaquetas 436 000/mm³, proteína C reactiva 93mg/L (VN

0-8), deshidrogenasa láctica 547 U/L (VN 98-192), beta 2 microglobulina 2.67mg/L (VN 1.42-2.52), alfafetoproteína 20.26ng/ml (VN 0-9), antígeno carcinoembrionario 0.92ng/ml (VN 0-5.4), antígeno CA 125 361.5U/ml (VN 0-35U), antígeno CA 15-3 36.6 U/ml (VN 0-31.3), antígeno CA 19-9 9.40U/ml (VN 0-35). La monitorización hemodinámica mediante bioimpedancia torácica muestra índice cardiaco 3.2 L/min/m², gasto cardiaco 5.2 L/min, resistencia vascular sistémica 1078 dyn/segundo/cm⁻⁵ y contenido de fluido torácico.

Se realiza legrado uterino sin complicaciones. Durante su estancia en la UCIGO la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, con tendencia a alzas térmicas y leucocitosis (con importante eosinofilia) persistente a pesar del tratamiento antibiótico de amplio espectro.

Es evaluada por hematología, el aspirado de médula ósea no reporta células malignas.

Se programa biopsia excisional, obteniéndose muestra de 3.8 x 2.6 x 1 cm de ganglio linfático mediastinal de superficie irregular, color blanco grisáceo de consistencia firme, cuyo reporte histopatológico informa neoplasia maligna de estirpe linfoide compuesta por escasas células grandes de tipo Reed-Sternberg y células mononucleadas, en el fondo de la lesión se observan bandas de esclerosis que se extienden de la cápsula hasta los senos dividiendo el parénquima linfoide en nódulos, el fondo inflamatorio es escaso constituido por linfocitos maduros, eosinófilos abundantes, neutrófilos y células plasmáticas, también se observan microgranulomas constituidos por histiocitos y células epiteloideas escasas, compatible con linfoma de Hodgkin clásico variante esclerosis nodular.

Figura 1. Imagen radiológica que demuestra la importante radio opacidad en campo pulmonar izquierdo, con el colapso del parénquima pulmonar correspondiente.



La paciente es dada de alta y se inicia tratamiento respectivo pautado por oncología. (Figura 1) (Figura 2) (Figura 3) (Figura 4).

DISCUSIÓN

Resulta interesante mencionar que la paciente no presentó signos y síntomas importantes relacionados al tumor torácico durante el embarazo, detectándose el mismo de forma incidental durante una radiografía de tórax solicitada para confirmar la posición así como descartar complicaciones inherentes a la colocación de catéter venoso central y habiéndose internado a la paciente con datos de sepsis puerperal.

Cabe mencionar que según la literatura revisada, de todas maneras en las pacientes con condiciones de bajo riesgo (cuadro asintomático o diagnóstico tardío del linfoma durante embarazo) se puede considerar diferir el tratamiento al periodo posparto, por lo que la conducta probablemente habría sido similar en caso de detectarse el tumor durante las semanas previas, además de los resultados similares reportados en relación al inicio del tratamiento antenatal o posparto.

Es importante mencionar que en pacientes jóvenes, con relación a las posibilidades de embarazo luego del tratamiento quimioterápico, existen reportes que las mujeres que reciben agentes alquilantes tienen un alto riesgo de insuficiencia ovárica primaria a partir de los 30 años así como como más de 25 años al momento de la administración de quimioterapia en altas dosis, por ello se recomiendan los regímenes que incluyen pocos agentes alquilantes o incluso la criopreservación de embriones si el caso lo permite.

CONCLUSIÓN

Este caso demuestra la importancia en efectuar un examen clínico exhaustivo y exámenes auxiliares respectivos en pacientes obstétricas, lo cual permite iniciar el tratamiento de forma oportuna durante el puerperio de la paciente, buscando así mejorar las posibilidades de supervivencia de la paciente y como consecuencia las condiciones del primogénito recién nacido.

Figura 2. Se observan los conglomerados ganglionares mediastínicos que colapsan parénquima pulmonar izquierdo y desplazan mediastino hacia hemitórax derecho.

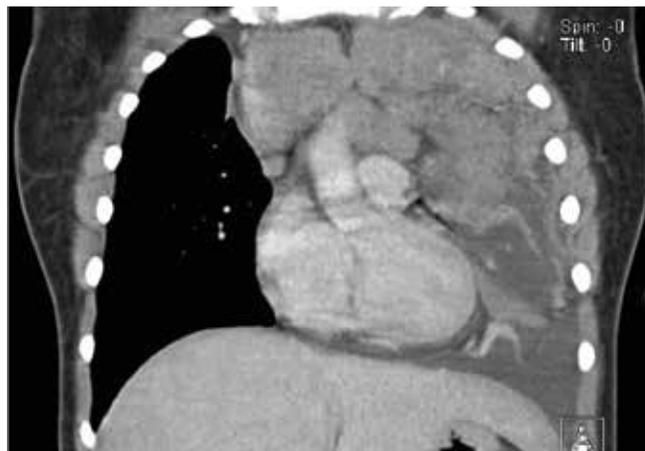


Figura 3. Corte axial que demuestra la distribución de los conglomerados que invaden campo pulmonar izquierdo.

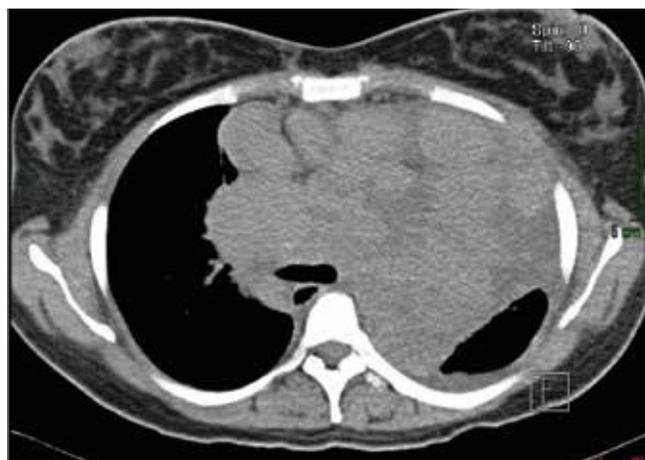


Figura 4. Corte axial que demuestra la presencia de importante derrame pleural izquierdo que a pesar de la magnitud no provocó importante clínica en la paciente.





LOS PROCESOS HOSPITALARIOS Y SU EFECTO EN LA MORTALIDAD MATERNA

Ángel Augusto Pérez Calatayud
Jesús Carlos Briones Garduño
Raúl Carrillo Esper

INTRODUCCIÓN

A pesar de la existencia de políticas y programas en materia de salud materna, la mortalidad materna en México es significativa y la tendencia indica que no se alcanzó el Objetivo de Desarrollo del Milenio de reducir la mortalidad materna en 75% para 2015.

El proceso de descentralización de la Secretaría de Salud ha implicado la delegación de las responsabilidades operativas y de ejercicio del gasto a las entidades federativas. No obstante, tal proceso no se acompaña de la obligatoriedad o de la práctica de rendición de cuentas a la ciudadanía. Ejercicio que desde la ciudadanía se complica sobre manera cuando en una entidad federativa no existe una ley de transparencia y acceso a la información estatal, como fue el caso de Chiapas, Guerrero y Oaxaca. A esto hay que sumarle que la estructura del presupuesto público se modificó en 2004, situación por la que El Ahorro Previsional Voluntario (APV) desapareció del documento respectivo. Esto ocasionó la desaceleración en los avances que venían realizando las organizaciones de mujeres, relacionando los indicadores de acceso y calidad en la atención materna del Presupuesto de Egresos de la Federación (PEF) con la asignación del gasto a dicha atención en salud. Paralelamente la modificación presupuestal coincidió con la asignación a la atención materna a través del Sistema de Protección Social (conocido como Seguro Popular).

PRESUPUESTO

Existe un problema central, derivado de la estructura de la PEF en cual no especifica el gasto asignado a programas, acciones o estrategias específicas destinadas a disminuir la mortalidad materna. El PEF del 2014 a la fecha se calcula de 1442.6 millones de pesos al año con un aumento de 7.3% anual al presupuesto de gasto y la ampliación de la cámara de diputados para el 2015 de 54.7 millones de pesos más.

Los acuerdos interinstitucionales para garantizar el acceso universal a toda mujer en situación de emergencia requieren de voluntad política, compromiso institucional y monitoreo continuo de la sociedad civil, de los indicadores financieros, aplicación de los recursos (ejemplo: Seguro Popular

y de Embarazo Saludable); recursos ejercidos a través de los AFASPES (acuerdo para transferencia de fondos federales a los estados) Anexo 10 (para igualdad de género). Y sobre todo del impacto de los mismos: mujeres atendidas interinstitucionalmente, muertes maternas y morbilidad grave.

Para una maternidad segura y lograr acciones eficientes, sostenidas, homogéneas y progresivas, no basta con esperar la voluntad política; existe evidencia que demuestra que no es suficiente informar y sensibilizar y esperar la voluntad política, sino que la voluntad política se debe construir. Para la generación de voluntad política (y esto incluye a directivos de instituciones de salud) es indispensable disponer de información clara y precisa sobre qué acciones estratégicas se espera que desarrollen distintos actores en distintos niveles. La federación es responsable de alcanzar o permitir el logro de este objetivo. Se necesita la voluntad política para asignar recursos adecuados así como para crear un ambiente favorable al logro del objetivo.

LEGALIDAD

Las omisiones y deficiencias en la prestación de los servicios médicos para prevenir y diagnosticar adecuadamente las causas de muerte materna en las clínicas y hospitales públicos pueden generar responsabilidad administrativa. El personal médico que labora en las instituciones públicas de salud, está sujetos al régimen de responsabilidad de los servidores públicos. Por lo tanto, el personal de dichas instituciones debe cumplir su cargo con legalidad, honradez, imparcialidad y eficiencia. De acuerdo con la Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, las y los servidores deben cumplir las obligaciones que correspondan al servicio que les sea encomendado y abstenerse de realizar actos u omisiones que no permitan la prestación del mismo o provoquen que se preste de una manera deficiente. Asimismo, los servidores públicos deben observar buena conducta y tratar con respeto a las personas con las que tengan relación en el desempeño de su servicio. Deben rendir cuentas sobre las funciones que les sean designadas, así como utilizar exclusivamente los recursos asignados para cumplir con los fines para los cuales han sido emitidos.

En caso de incumplimiento de sus obligaciones, el servidor público puede ser sometido a

un procedimiento administrativo y a las sanciones correspondientes, que pueden ser: amonestación privada o pública; suspensión del empleo o cargo; destitución del puesto; sanción económica e inhabilitación temporal para desempeñar empleos, cargos o comisiones en el servicio público. La investigación, tramitación, desarrollo y resolución del procedimiento administrativo está a cargo de las contralorías internas y de los titulares de las áreas de auditoría, de quejas y de responsabilidad de los órganos internos de control de las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal, así como de la Procuraduría General de la República. Para iniciar procedimientos de esta naturaleza se debe presentar una queja o denuncia ante la unidad específica de la dependencia gubernamental (contraloría interna), incluyendo los datos y hechos que permitan verificar si el o la servidora pública ha incurrido, o no, en responsabilidad. Una vez realizada la investigación se aplican las sanciones correspondientes.

COMITÉ DE MORTALIDAD MATERNA

Los Comités de Mortalidad Materna son sin duda un mecanismo fundamental en el monitoreo de las políticas y programas en materia de salud materna. Sin embargo, las recomendaciones que emiten no son de cumplimiento obligatorio y no se les da seguimiento. En materia de acceso a la justicia, aunque en la ley existen mecanismos de carácter civil, administrativo y penal para que los familiares de las víctimas de muerte materna prevenible puedan obtener un recurso efectivo, en la práctica esto no es así. El sistema de quejas administrativas en los hospitales parece no ser accesible, aunque se trate del recurso más inmediato para los familiares. Las instancias del Sistema Nacional de Salud no monitorean las quejas ni les dan seguimiento, y la normativa es demasiado laxa al establecer que cada institución de salud puede organizar su sistema de quejas, sin identificar los criterios que deben regir a estos mecanismos.

Los Comités Técnico Médicos Hospitalarios se constituyen como órganos de asesoría para el cuerpo de gobierno del hospital, cuya misión es contribuir a mejorar el desarrollo de los servicios de la unidad hospitalaria, mediante acciones que favorezcan la operación, la implantación de recomendaciones específicas y procedimientos técnico administrativos. El producto de sus deliberaciones

y trabajo sistemático, es un factor esencial para la certera toma de decisiones, que permita orientar las acciones que realiza el hospital hacia el logro de una mayor calidad técnica y una mejor atención médica integral en beneficio de la población usuaria. Su propósito fundamental es analizar los diversos aspectos de la atención médica que se otorga en la unidad y verificar el cumplimiento de los criterios, procedimientos y normas establecidas. Su funcionamiento permite la detección de problemas y mediante consenso de sus integrantes, establece las medidas de corrección para mejorar la eficiencia y eficacia de la operación, así como la evaluación de los resultados alcanzados.

PREVENCIÓN Y REALIDAD

Aunque la mayoría de los embarazos y partos se desarrolla sin incidentes, todos los embarazos suponen un riesgo. La consulta prenatal como estrategia para disminuir la muerte materna representa un derroche de esfuerzos y recursos que no tiene impacto real en el problema. Eso se debe a que, aunque mediante el control prenatal se identifican casos de alto riesgo obstétrico, el resto de las mujeres catalogadas como de bajo riesgo también pueden ver amenazada su vida durante el parto y el postparto por complicaciones que no pueden predecir en la atención prenatal. Alrededor de 15% del total de las mujeres embarazadas manifiestan alguna complicación potencialmente mortal que requiere atención calificada y, en algunos casos (de 3 a 4%), una intervención obstétrica importante (cesárea o transfusión sanguínea).

Las emergencias obstétricas se presentan de manera súbita e imprevisible. Entre el 11 y el 17% se producen durante el parto, y entre el 50 y el 71% durante el puerperio. Es por esto que un modelo simplista de prevención no resolverá las complicaciones potenciales de cada embarazo. La atención de estas pacientes en áreas críticas (urgencias, quirófano y unidades de terapia intensiva) necesitan contar con los elementos necesarios en caso de presentarse una complicación obstétrica que amerite intervención inmediata y las autoridades administrativas del hospital necesitan disminuir los procesos de atención, entrega de medicamentos y elementos diagnósticos cuando nos estemos enfrentando a una paciente con riesgo de muerte materna, tiempo es vida. Se necesita por parte de los comités reconocer las fallas

en procesos de entrega y manejo de medicamentos esenciales para la paciente obstétrica crítica e iniciar programas de mejora, como los que exigimos a nuestro recurso humano, en estas áreas de oportunidad para la mejor atención de este tipo de pacientes.

PROCESOS HOSPITALARIOS

A pesar de que no existen trabajos de investigación del efecto de los procesos administrativos hospitalarios en la atención de la paciente con riesgo de muerte materna existe un estudio realizado por Kendal en el cual se entrevista a los prestadores de servicios de diversos hospitales de cuales son los problemas que enfrentan en el conocimiento de la atención de la paciente obstétrica en riesgo de muerte materna. El investigador menciona "sabemos que hacer, pero las interacciones entre las intervenciones y el sistema de salud no ha sido estudiado". Los sistemas de salud han instalado modelos que pueden otorgar prevención y tratamiento de las causas principales de muerte materna en diferentes contextos y de sostener la cobertura y calidad a través del tiempo. Sin embargo la realidad es otra. La mortalidad materna varía entre los diferentes estados y los diferentes hospitales, uno debe hacer la pregunta, si el sistema federal esta consiente del problema, si existe la creación de recursos específicos para la atención de estas pacientes en los tres niveles de atención, si los hospitales tienen protocolos de atención similares para la atención de las pacientes con riesgo de muerte materna, ¿Por que sigue existiendo tanta diferencia estadística en morbimortalidad?. La disponibilidad de recursos es una precondition para la accesibilidad a los mismos, por eso, las graves carencias cancelan el acceso efectivo a la atención de las principales urgencias obstétricas en las unidades de salud. Existen múltiples retrasos entre el contacto con el servicio de salud y la evaluación que decide el ingreso definitivo; entre la admisión y la primera nota médica (es decir, la primera evaluación médica en hospital); entre la indicación médica y la ejecución de la misma por el servicio de enfermería; entre urgencias y sala de labor; entre quirófano y la terapia intensiva, y entre la orden de transfusión y la administración de la sangre. Es decir, los trámites que se deben vencer para que se resuelva de manera definitiva. La urgencia ocasiona que un porcentaje importante (80%) de

las mujeres que fallecen hayan llegado a un servicio de atención, y no se evite el desenlace fatal. Esto se ha convertido en un espacio de oportunidad para mejorar la atención de las mujeres que lo solicitan. Sin embargo, se requiere que los convenios de colaboración entre instituciones de seguridad social e instituciones públicas que se generen sean de orden estructural, a fin de que los cambios gubernamentales no impidan una mejora sostenida de los modelos de cooperación que se impulsen, y que aseguren la universalidad de los servicios eliminando las barreras financieras para las usuarias. Una madre muere cada 2 minutos en el mundo por complicaciones del

embarazo, la cobertura por sí sola no es suficiente para salvar vidas y garantizar los derechos humanos. Tenemos que expresar la preocupación de que no tenemos idea de la calidad de los servicios en los que estamos atendiendo a nuestras mujeres. La estadística sola es manipulable y se necesita información de la calidad del servicio otorgado a nivel nacional, federal y local. La participación para el monitoreo de la calidad y las mejoras en este rubro debe ser prioritaria con el desarrollo de indicadores de calidad de servicios que incluya el componente administrativo y el desarrollo de herramientas que faciliten la recolección de datos.



LUPUS Y EMBARAZO

Carlos Gabriel Briones Vega
Berenice Zavala Barrios
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, que afecta principalmente a mujeres jóvenes. El embarazo en una mujer con LES mantiene una situación de alto riesgo con mayor mortalidad y morbilidad materna y fetal. Aunque nacidos vivos se consiguen en la mayoría de los embarazos, la activación de la enfermedad y la afectación de órganos vitales pueden influir negativamente en los resultados. El enfoque multidisciplinario y control prenatal riguroso, es esencial para obtener resultados óptimos.

La prevalencia de lupus en México es de 0.06%. La incidencia se ha estimado de 1.8 a 7.6 casos por 100.000 personas/año. Suele comenzar entre los diecisiete a treinta y cinco años, con una relación mujer:hombre de 10:1, esta relación es menos marcada cuando la enfermedad inicia en edad pediátrica o después de los 60 años. Más de la mitad de los enfermos desarrollan daño permanente en diferentes órganos y sistemas.

Los efectos del lupus sobre el embarazo determinaban hasta hace pocos años que el embarazo estuviese prácticamente contraindicado. Hoy día, sin embargo, este concepto ha cambiado, por lo cual solamente, en casos particulares se desaconseja la gestación. Ejemplo de ello es cuando la enfermedad está activa con alteraciones funcionales orgánicas severas (como es el caso de la afectación renal con deterioro, o la existencia de otro órgano severamente comprometido), lo cual le confiere un mal pronóstico a la enfermedad. No obstante se considera que el riesgo para un desenlace fetal adverso, para muchos autores, está incrementado entre pacientes con lupus que se embarazan.

LUPUS EN TERAPIA INTENSIVA OBSTÉTRICA

Se ha estimado que de 10 a 25% de pacientes con enfermedad reumática sistémica que acuden a los servicios de urgencias, requieren ser hospitalizados y un 30% de éstos ameritan de cuidados intensivos. La incidencia de muerte en pacientes con LES en unidades de cuidados intensivos puede variar de un 47 a 49% e incluso hasta de 79%, a pesar de que la sobrevivencia de pacientes con LES se ha incrementado en los últimos años de un 75 a 85%.

Los padecimientos que se asocian con ingreso a las unidades de cuidados intensivos y que influyen en la mortalidad varían en diversas publicaciones. Entre las causas más comunes de ingreso tenemos, neumonía asociada a síndrome de dificultad respiratoria aguda (SIRA), hemorragia intracraneal, sangrado de tubo digestivo y choque séptico.

Múltiples estudios realizados en mujeres con LES y embarazo, muestran un índice de complicaciones maternas y una mortalidad del 1%. Las causas de muerte son infección y sepsis en un 29.4%, en el 41.2% a infección sola, 11.8% embolismo pulmonar, 5.9% cardiomiopatía y 5.9% insuficiencia suprarrenal, en todos los casos existieron datos de actividad de la enfermedad en algún momento del embarazo y puerperio.

EFFECTO DEL LUPUS SOBRE EL EMBARAZO

Entre los efectos más preocupantes del LES sobre el embarazo y el feto, está la frecuencia de fetos muertos, abortos y muertes al nacimiento. Sin embargo no es la única complicación, se ha asociado a preeclampsia, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

Las principales causas determinantes de estas complicaciones obstétricas están en la presencia de enfermedad activa, anticuerpos antifosfolípidos positivos, hipertensión, proteinuria, hiperprolactinemia y presentar patologías órgano específicas severas, como la nefritis lupica activa que pudiera constituirse en un fuerte motivo para desaconsejar el embarazo en pacientes con LES, y se ha visto asociado a incremento de muertes fetales.

EFFECTO DEL EMBARAZO SOBRE LUPUS

Durante el embarazo el sistema inmunológico de la madre se modifica a fin de lograr la tolerancia inmune hacia el antígeno paterno. Estas modificaciones, que se producen tanto en la interfaz feto-maternal como en la circulación sistémica, son impulsadas por los estrógenos y la progesterona cuyas concentraciones en sangre aumentan durante el embarazo.

El perfil de citoquinas también se modifica. Las citoquinas Th2 se mejoran mientras que la respuesta Th1 es inhibida. Esto podría explicar por qué al mediarla por Th1 las enfermedades autoinmunes tienden a mejorar y al ser mediadas por Th2 las enfermedades, tales como el lupus eritematoso sistémico (LES), tienden a empeorar durante el embarazo.

Los perfiles de hormonas esteroideas y de citoquinas difieren en pacientes con LES en comparación con mujeres sanas durante el embarazo, esto conduce a una desregulación del equilibrio entre inmunidad mediada por células y la respuesta humoral, la cual, a su vez, podría explicar la variabilidad del curso LES durante la gestación.

El embarazo puede exacerbar el LES en un 30% de los casos. Sin embargo, si las recaídas son más frecuentes durante el embarazo sigue siendo un tema de debate. Uno de los problemas al valorar las exacerbaciones ha sido que la definición de exacerbación varía de un estudio a otro, a las características inherentes a cada paciente, la intensidad del LES y los criterios utilizados para considerarlo activo.

EVALUACIÓN DE ACTIVIDAD LÚPICA DURANTE EL EMBARAZO

Existen escalas de evaluación en actividad lupica, como por ejemplo: índice de actividad lupica (Lupus Activity Index LAI), índice de actividad en el lupus eritematoso sistémico (SLE Disease Activity Index) y la medición de actividad sistémica del lupus (Systemic Lupus Activity Measure SLAM); estos excluyen el embarazo e incluyen hombres. Sin embargo, se han modificado con la finalidad de realizar el diagnóstico de actividad en las pacientes embarazadas [SLE Pregnancy Disease Activity Index, LAI in Pregnancy (LAI-P) and modified SLAM (mSLAM)].

Entre los factores de riesgo considerados influyentes sobre la pérdida de embarazo se encuentran: enfermedad activa 6 meses previo a la concepción, actividad de la enfermedad durante el embarazo, diagnóstico de lupus eritematoso durante el embarazo, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos secundario, hipocomplementemia, anticuerpos anti-DNA, trombocitopenia, hipertensión crónica y enfermedad renal preexistente.

TRATAMIENTO

Un componente esencial de asesoramiento antes del embarazo es la discusión sobre el uso de medicamentos apropiados durante el embarazo. Por desgracia, las preocupaciones sobre su uso asumen toxicidad que a menudo conducen necesariamente a la interrupción del tratamiento, por consiguiente al aumento de la actividad de la enfermedad, el empeoramiento de los resultados. La Food and Drug Administration de Estados Unidos (FDA) clasifica que a menudo no son útiles, ya que son en su mayoría tomadas de los datos de animales, o no están actualizados.

Aunque la mayoría de la terapéutica para LES es potencialmente dañina y contraindicada, existen opciones seguras y deben continuarse durante el embarazo (**Tabla 1**).

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se consideran seguros durante el primer y segundo trimestre. También hay un aumento del riesgo de deterioro de la función renal fetal con el uso después de 20 semanas de gestación. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utilicen AINES durante el embarazo temprano. El uso continuado después de la 32 semana de gestación puede aumentar el riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso en casi 15 veces, y debe ser evitado. Los datos de los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 en el embarazo es

muy limitado, y es mejor evitar su uso durante el embarazo.

No hay evidencia de que los corticoides provoquen anomalías congénitas en el embarazo; se sabe que prednisona, prednisolona y metilprednisolona prácticamente no pasan la placenta por lo cual se las puede utilizar durante la actividad de la enfermedad.

Los glucocorticoides fluorados como la dexametasona y la betametasona sí atraviesan la placenta. El uso debe limitarse a una dosis única para la madurez pulmonar fetal, en los casos de parto prematuro. El uso repetido ha sido asociado con deterioro del desarrollo neuro psicológico del niño, por lo que debe ser evitado.

Dosis Altas de esteroides en el embarazo se asocian a ruptura prematura de membranas, retardo de crecimiento intrauterino y precipitan complicaciones maternas como diabetes gestacional, hipertensión, osteoporosis y necrosis ósea vascular.

Hidroxiclороquina es el antimalárico más usado en el lupus, sin asociación aparente con malformaciones congénitas fetales; al contrario, se evidencia control de la actividad lúpica por lo que no debe suspenderse, ya que la interrupción conduce a un aumento en los brotes de la enfermedad. El riesgo de bloqueo cardíaco congénito y síndromes de lupus neonatal también se redujo significativamente en embarazos con uso sostenido de hidroxiclороquina.

Tabla 1 Tratamientos

DROGAS	COMENTARIOS	RECOMENDACIONES
Antinflamatorios No Esteroideos	Su uso durante el primer trimestre puede asociarse con alto riesgo de malformaciones congénitas, daño renal fetal y cierre prematuro del ductus arterioso con su uso en tercer trimestre.	Uso con precaución durante el primer y segundo trimestre Descontinuar durante el tercer trimestre
CORTICOESTEROIDES	Prednisona no pasa la barrera placentaria	
ANTIMALARICOS • Hidroxiclороquina	Reduce el riesgo de agudización	Puede continuarse en todas las pacientes embarazadas con LES
INMUNOSUPRESORES • Azatioprina • Inhibidores de calcineurina		Aziatropina limitar la dosis por día No se descarta la probabilidad de efectos tardíos a nivel recién nacido como materno
ANTI-HIPERTENSIVOS • Metildopa • Labetalol • Nifedipina • Hidralazina		Generalmente seguro son las drogas indicadas para hipertensión durante el embarazo

Los citotóxicos más usados en LES, son azatioprina y la ciclofosfamida, ambos teratogénicos en animales. Con la azatioprina se reportó retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro y bajo peso al nacer, pero buena tolerancia materna. Por lo que sería razonable indicarla en los casos que se necesite inmunosupresión. Ciclofosfamida es teratogénica en humanos por lo que está contraindicado su uso.

No se recomienda la leflunomida durante el embarazo. La mayoría de los otros agentes, tales como ciclofosfamida, metotrexato y micofenolato, están contraindicados durante el embarazo. Los datos sobre los productos biológicos, tales como rituximab o belimumab, durante el embarazo son muy limitados, y deben ser interrumpidos antes de la concepción.

Otros fármacos inmunosupresores sin incremento del riesgo fetal son los inhibidores de la calcineurina, tacrolimus y ciclosporina A. Hay trabajos que demuestran que no aumenta el riesgo de anomalías congénitas en humanos; se asocia a bajo peso al nacer y es nefrotóxica para la madre, por lo que se la puede considerar una droga alternativa en compromiso severo del lupus.

En resumen, en cuanto al tratamiento de lupus no existe acuerdo en la actitud a seguir; algunos autores recomiendan dosis profilácticas de 10 mg diarios de prednisona desde el inicio del embarazo y una dosis alta de corticoides (300 mg IV de hidrocortisona) el día del parto y los dos días siguientes, continuando con las dosis previas durante al menos 2 meses para prevenir la reagudización en puerperio. Por el contrario, otros prefieren realizar un seguimiento cuidadoso evitando el tratamiento profiláctico y ajustando la terapia de acuerdo a las necesidades de cada paciente. El aborto terapéutico no está indicado ya que puede provocar una exacerbación del lupus; si es imprescindible se administrará tras el aborto, dosis altas de prednisona durante 3 a 6 semanas.

EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Se realizó la búsqueda de expedientes de todas las pacientes que fueron hospitalizadas al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México con el diagnóstico de Lupus eritematoso

sistémico y embarazo durante el año 2014. Se analizaron los registros encontrados respecto a días de estancia intrahospitalaria, edad de presentación, motivos de ingreso, escala de actividad lupica, si la gravedad de la enfermedad ameritó manejo en cuidados intensivos, parámetros bioquímicos y resultados perinatales.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 23 pacientes, lo que representa un 0.5 % del total de pacientes obstétricas que ingresan al Hospital General de México (4544 pacientes). De ellas 10 pacientes (43%) ameritaron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Ginecoobstétricos durante el internamiento. La media de estancia hospitalaria fue de 4 días, del grupo de pacientes que ameritó su ingreso a terapia su estancia se prolongó con promedio de 7 días.

La edad media de las pacientes fue 23 años (intervalo entre 17 – 39 años). El tiempo de diagnóstico de las pacientes antes de su ingreso fue de 3.2 años (intervalo 1- 17 años). A su ingreso la edad gestacional media fue de 20 semanas de las cuales se encontraban en el 1er trimestre: 5 (22%); 2º trimestre: 6 (26%); 3er trimestre: 12 (52%). Ninguna falleció durante el internamiento en ginecoobstetricia. Los signos y síntomas presentes al momento de ingreso fueron: trombocitopenia en un 56%, proteinuria 47.8 %, infección urinaria 34.7%, preeclampsia 30.4%, anemia 13%, artralgias 17.3%, actividad renal previa 17.3%.

Dichas pacientes se dividieron en dos grupos: las pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Ginecoobstétricos (UCIGO) y las que no ingresaron. (Tabla 2)(Figura 1).

Tabla 2 Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Ginecoobstétricos

Afección	Ingreso a UCIGYO (N 10)	No ingreso a UCIGYO (N13)
Trombocitopenia	100 %	23%
Proteinuria	80%	38.4%
Preeclampsia	50%	15%
Anemia	30 %	23%
Infección urinaria	30 %	30%
RCIU	30%	7.6%
Artralgias	10%	23%

Figura 1. Variables presentes al ingreso

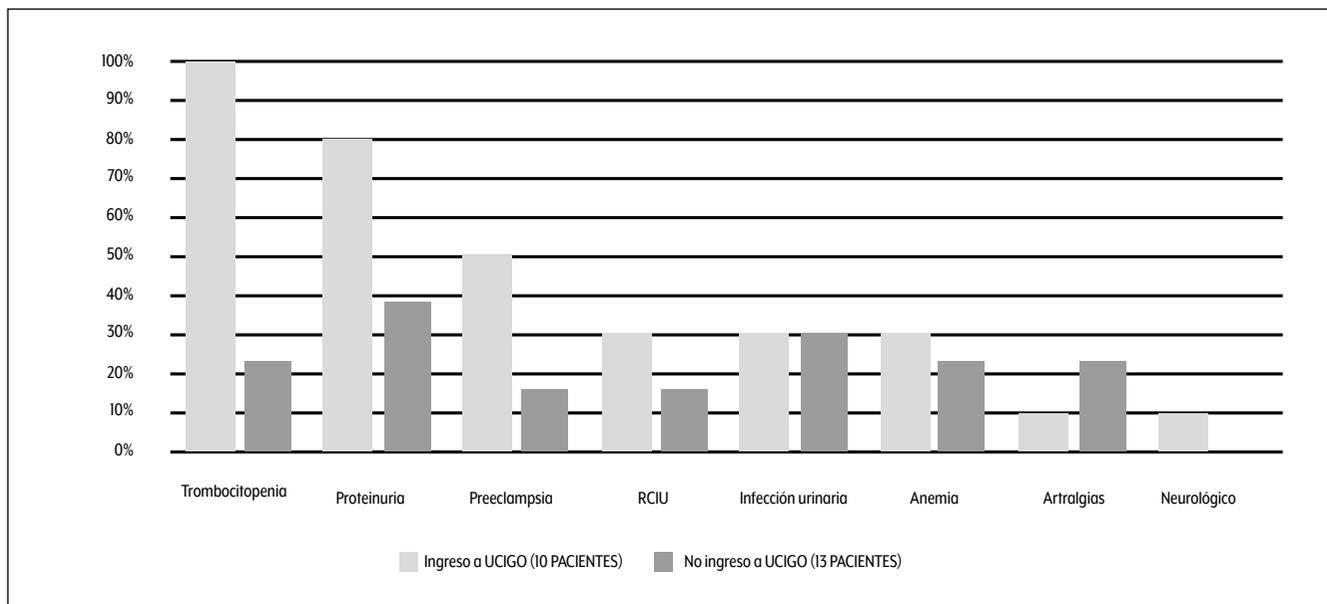
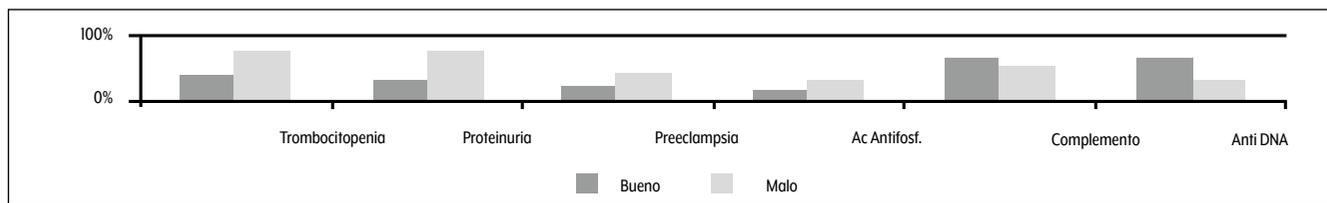


Figura 2. Pronóstico perinatal de acuerdo a sintomatología y seropositividad inmunológica



En cuanto al tratamiento, la dosis media de prednisona fue de 22.6 mg/día, en ambos grupos usado en dosis variables y los rangos se encontraron entre la no administración en 3 pacientes mismas que utilizaron hidroxycloroquina por inactividad hasta los 60 mg, . En el grupo de pacientes que ingresaron a la UCIGO se utilizó metilprednisolona en 2 pacientes (20%), ciclofosfamida en 2 pacientes (20%), azatioprina 5 pacientes (50%). En el grupo que no ingreso a la UCIGYO solo una paciente uso azatioprina.

Los resultados perinatales arrojaron en el grupo que ingresó a la UCIGO una mortalidad del 70% (7 pacientes), 20% prematuridad extrema con restricción del crecimiento (2 pacientes) y solo 1 recién nacido de término (10%). En el grupo de las pacientes que no ingresaron a la UCIGYO el 69% (9 pacientes) llegó a embarazo de término, 7.6% (1 paciente) tuvo aborto espontáneo, y 23% (3 pacientes) continúan embarazadas posterior al egreso hospitalario.

En el grupo de pacientes estudiadas se encontró actividad lúpica en un 97% de los casos, 22% presentó actividad grave según la escala SLEDAI, 52% moderada, 13% leve y solo un 13% de las ingresadas se encontraba inactivo al momento de su

valoración inicial. Del grupo que ingresó a la terapia intensiva ginecológica, 60% presentó actividad moderada y 40% grave.

Con respecto al perfil inmunológico se solicitó solo en el 70% de las pacientes ingresadas, de ellas el 75% presentaron AntiDNA positivo, Anticuerpos antifosfolipido estuvo positivo en el 42% de las pacientes estudiadas, con respecto al complemento, fue solicitado en el 87% de las paciente estudiadas y se encontró bajo en el 75% de las pacientes estudiadas.

DISCUSIÓN

Las edades, presentación y días de estancia intrahospitalaria fueron similares a la literatura mundial. Se hace notable destacar que casi la mitad de las pacientes presentan exacerbación crítica que amerita ingreso a la UCIGO, es evidente que este grupo de pacientes presenta mayor número de días de estancia intrahospitalaria, se incrementa el uso de tratamientos y presenta peores resultados perinatales a diferencia del grupo que no ingreso a la UCIGO, esto directamente relacionado con la actividad lúpica.

CONCLUSIONES

Sin embargo es notable destacar que la sobrevivencia de nuestras pacientes es superior a las de otras revisiones, pero con pobre resultado neonatal.

La trombocitopenia estuvo presente en todas las pacientes como parte de actividad, en las cuales se observó que los peores resultados perinatales se asociaban a esta.

En las escalas de evaluación de actividad lúpica se encontró a las pacientes críticas con actividad de moderada a grave, encontrando así también actividad moderada en el grupo que no ingreso a UCIGO, sugiriendo subestimación de la actividad de la enfermedad.

No se evidenció ninguna relación entre el perfil inmunológico y la necesidad de su ingreso a la terapia intensiva o la presencia de complicaciones maternas o fetales. (**Figura 2**)

Concluimos que la presencia de anticuerpos anti-fosfolipidos y antiDNA no guarda relación con peor pronóstico materno ni perinatal en este estudio, similar a lo reportado por Garanhani.

Por tanto consideramos realizar una escala de evaluación de actividad lúpica que guarde una relación más estrecha con el resultado perinatal y materno en caso de pacientes con LES, con la finalidad de mejorar el pronóstico del binomio, en donde se dé una mayor importancia a trombocitopenia y proteinuria, que al igual que otras investigaciones muestra una estrecha relación con mal pronóstico materno y fetal.



MELANOMA Y EMBARAZO

Carlos Gabriel Briones Vega
Enrique Gómez Bravo Topete
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

El melanoma primario es uno de las neoplasia que más se asocia con la gestación, así como el cáncer cérvicouterino, el de mama, la enfermedad de Hodgking y las leucemias, Se considera como el tumor maligno que con mayor frecuencia puede dar metástasis al feto y a la placenta, su incidencia se reporta de 0.1 a 2.8 por mil partos, en su gran mayoría se desarrollan sobre nevos preexistentes, y se ha demostrado que los cambios hormonales del embarazo, no estimulan el crecimiento del tumor primario o sus metástasis, por lo que no hay evidencia que justifique la interrupción del embarazo como medida para aumentar la supervivencia, se estima que el riesgo de afectación fetal cuando se identifican las metástasis en placenta es de un 25 por ciento y el factor de tomar en cuenta es el grosor del melanoma que está en relación con el tiempo en que se diagnostica el tumor. Cuando el tumor se localiza en la cabeza, en el cuello o sobre el tórax el riesgo de dar metástasis es mayor que cuando se localiza en las extremidades, y está relacionado con tres factores como son el grosor de la invasión en el sitio primario de la lesión, la ulceración y la participación linfática.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 19 años de edad gesta I con embarazo de 30.6 semanas, melanoma maligno tipo nodular y tumoración axilar derecha.

Antecedentes: El mes de junio acude a control prenatal con médico general particular en numero de tres consultas, aparentemente normo-evolutivo con prescripción de multivitaminas, refiere a nivel axilar masa de aproximadamente 0.5x0.5 cm, móvil no dolorosa, con incremento progresivo de volumen, sin tratamiento. Una semana después acude a control prenatal en donde encuentra a nivel de escapular derecha lesión de bordes irregulares, con cambios de coloración, no doloroso por lo que es referida al servicio de dermatología del hospital general en Julio 2013, se efectua evaluación ciniuca y se decide vigilancia sin tratamiento.

Una nueva evaluación conjunta por el servicio de perinatología en esta unidad el día 21 de Agosto del 2013, solicita interconsulta al servicio de Oncología Clínica de mama por tumoración axilar

irregular de 7x7 cm, de bordes irregulares, móvil, sin cambios de coloración.

Acude al servicio de Oncología Clínica de mama en Octubre 2013 quienes toman biopsia escisional de lesión y una semana después se integra el diagnóstico de melanoma maligno tipo nodular en piel, solicitando ultrasonido de hígado y vías biliares y tele de tórax como estudios de extensión, se refirió al servicio de tumores mixtos.

Es recibida por servicio de Tumores Mixtos en Octubre 2013 quienes sugirieron tratamiento quirúrgico para tumoración axilar y melanoma maligno al completar estudios de extensión y laboratorios.

El día 6 de noviembre de 2013 a consulta de control prenatal y se decide su ingreso a esta unidad. Se encuentra paciente refiriendo dolor en la tumoración axilar de moderada intensidad y limitación de movilidad de extremidad, movimientos fetales presentes, sin pérdidas transvaginales, ni contractilidad uterina, refiriendo pérdida de peso de 7 kg, en estos últimos 3 meses.

A la exploración se encuentra consciente, orientada, con palidez de tegumentos, cabeza normo céfalo, pupilas isocóricas y normoreflexivas, narinas permeables, cavidad oral bien hidratada, cuello cilíndrico, tórax normo lineo, ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad y frecuencia, murmullo vesicular sin alteraciones, mamas asimétricas con tumoración a nivel axilar derecha comprometiendo cuadrante superior derecho de mama derecha de aproximadamente 18x15cm de bordes irregulares, de consistencia sólida, fija a planos profundos, limitación secundaria a la movilidad de extremidad, leve dolor a la palpación, no se palpan ganglios, mamas péndulas, abdomen globoso a expensas de útero gestante de 27cm, feto único vivo con FCF de 150 lpm, producto con presentación cefálica, al tacto vaginal cavidad eutermica con cérvix posterior cerrado, extremidades íntegras simétricas sin alteraciones.

Paciente que el día 28 de Noviembre 2013 se realiza exeresis de tumoración ganglionar axilar derecha y de la lesión de melanoma cutáneo por parte del servicio de oncología, se reporta melanoma maligno con metástasis ganglionar.

El día 13 de Diciembre del 2014 se realiza cesárea a las 13:55 hrs obteniendo recién nacido femenino de 1870 gr, Apgar 8/8, con capurro de 33.6 semanas de gestación de 42 cm de talla, se envía placenta a patología no se reportó metástasis a placenta.

Reingresa el día 26 de Diciembre por disnea de medianos esfuerzos y dolor torácico, fallece el día 10 de Enero del 2014 secundario a insuficiencia respiratoria con metástasis pulmonar y ósea.

DISCUSIÓN

Desde 1951 Pack y Scharnagel, publicaron una serie de casos de melanoma y embarazo con una mortalidad del cincuenta por ciento entre 2 y 30 meses, desde entonces existe una controvertida relación entre el melanoma y la gestación, que de acuerdo con los conocimientos actuales, el embarazo no modifica la terapéutica y por lo tanto el melanoma no contraindica el embarazo, ya que este no parece afectar la supervivencia cuando simultáneamente se conocen; el grosor de la lesión según la escala de Breslow, la localización del tumor, el estadio de acuerdo con la clasificación de Clark, y la edad de la paciente. El factor de mayor influencia pronóstica, es el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico, el origen en tronco, cabeza o cuello incrementa el riesgo de metástasis, comparado cuando el origen es en extremidades, y en los casos de metástasis placentarias, el riesgo para el feto es alto.

Figura 1. Fotografía clínica



Fotografía clínica: Se observa en región escapular derecha, lesión macular asimétrica con distribución de pigmento irregular y bordes irregulares.

CONCLUSIÓN

No se ha demostrado que la interrupción del embarazo mejore el pronóstico materno, como observamos en este caso.



OSTEOSARCOMA Y EMBARAZO

Carlos Gabriel Briones Vega
Guadalupe Mercedes Lucía Guerrero Avendaño
Berenice Zavala Barrios
Jesús Carlos Briones Garduño

INTRODUCCIÓN

El Osteosarcoma es el segundo tumor maligno primario de hueso más frecuente después del Mieloma Múltiple que representa aproximadamente el 20% de todos los sarcomas óseos.

En México se dan alrededor de 300 casos por año. La mayoría entre 2 y 30 años de edad y es la segunda causa de cáncer en pacientes entre 10 a 14 años. Se encuentra situado en el quinto y sexto lugar en frecuencia con respecto a todos los tipos de cáncer pediátrico, además afecta significativamente el desarrollo psicoemocional de quienes los padecen, las consecuencias de un diagnóstico tardío pueden ser la pérdida de extremidades o incluso la muerte.

Los pacientes en la segunda década de la vida son los más afectados, existe una incidencia ligeramente mayor en el sexo masculino en relación al femenino de 1.3 a 1, se presentan en cualquier estructura ósea del organismo pero son más frecuentes en el esqueleto apendicular y en el 50% de los pacientes se localiza en las zonas metafisiarias cercanas a la rodilla.

El cuadro clínico de esta enfermedad generalmente es de comienzo insidioso, con dolor, el cual aumenta paulatinamente y llega a ser intenso en horas de la noche y al reposo. A medida que avanza la enfermedad se aprecia un aumento de volumen de la zona afectada de consistencia dura y adherida a planos profundos, ya en estadios más avanzados se detecta anemia, astenia, anorexia entre otros síntomas y signos generales. Los sitios de mayor incidencia de metástasis son los pulmones y hueso.

El primer estudio para realizar ante la sospecha de un tumor óseo debe ser la radiografía de la zona afectada. Las características generales de un osteosarcoma central convencional incluyen la destrucción del patrón trabecular normal con márgenes no delimitados y sin respuesta ósea endóstica (lesión lítica). El hueso afectado suele presentar zonas mixtas (radio lúcidas y radiopacas) con reacción perióstica, elevación de la cortical y formación del triángulo de Codman. Se puede predecir en un 70% un diagnóstico histológico correcto, correlacionando las imágenes con las características clínicas y la localización del tumor. Sin embargo, ninguna imagen radiológica es patognomónica; por tal motivo es fundamental el diagnóstico histológico (biopsia).

Los diagnósticos diferenciales incluyen otros tumores óseos malignos (sarcoma de Ewing, linfoma y metástasis); tumores óseos benignos (osteoblastoma, osteoma osteoide, condroblastoma, tumor de células gigantes y osteocondroma); y enfermedades no neoplásicas, como osteomielitis, granuloma eosinófilo, displasia fibrosa y quiste óseo aneurismático.

La expectativa de vida de estos pacientes está estrechamente relacionada con la prontitud de su diagnóstico, tipo histológico y métodos de tratamiento empleados en el enfermo.

Los datos estadísticos relacionados con osteosarcoma, ponen en evidencia una sobrevivida de 20%, de los tratados con cirugía, en los casos tratados con cirugía y quimioterapia es de 60 a 80 %. El pronóstico para los pacientes con metástasis pulmonar es pobre y la supervivencia es no más de 5 años después del diagnóstico inicial.

La supervivencia de los pacientes con sarcoma óseo ha mejorado en forma espectacular en los últimos treinta años gracias a los avances de la quimioterapia antineoplásica. Antes de la era de la quimioterapia eficaz, el 80% a 90% de los pacientes con osteosarcoma desarrollaban metástasis a distancia y morían por causa de su enfermedad a pesar de conseguir el control local del tumor. Este mal pronóstico se debía a que la mayoría de los enfermos presentaban metástasis subclínicas en el momento del diagnóstico tumoral. La introducción de la quimioterapia adyuvante tiene una importancia primordial en la erradicación de micro metástasis (metástasis no evidentes), con una mejoría sustancial de la supervivencia del paciente.

CASO CLÍNICO

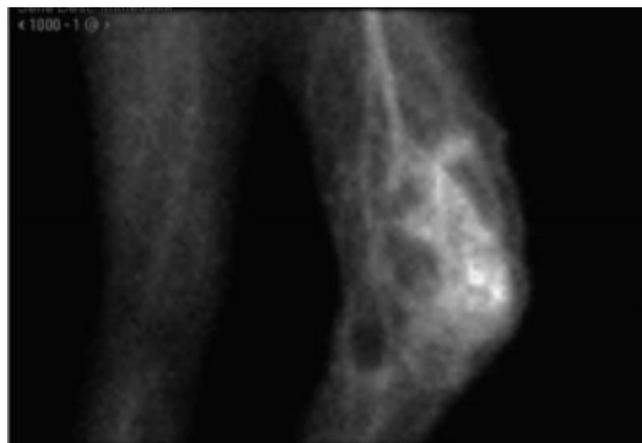
Se trata de paciente femenino de 18 años, primigesta, quien cursa con embarazo simple de 18,1 semanas, cuando inicia su enfermedad actual caracterizada por dolor en miembro inferior izquierdo, por lo que se indica tratamiento ambulatorio, y estudios complementarios entre los que se encuentra la radiología de miembro inferior izquierdo realizándose el diagnóstico presuntivo de osteosarcoma, consulta nuevamente por presentar aumento en los síntomas clínicos por lo que el servicio de ortopedia decide su ingreso, realizándose gammagrama óseo el cual es concluido como Osteosarcoma de miembro pélvico izquierdo con probables metástasis a cráneo. (Figura 1)(Figura 2)(Figura 3).

Figural. Rx de femur:



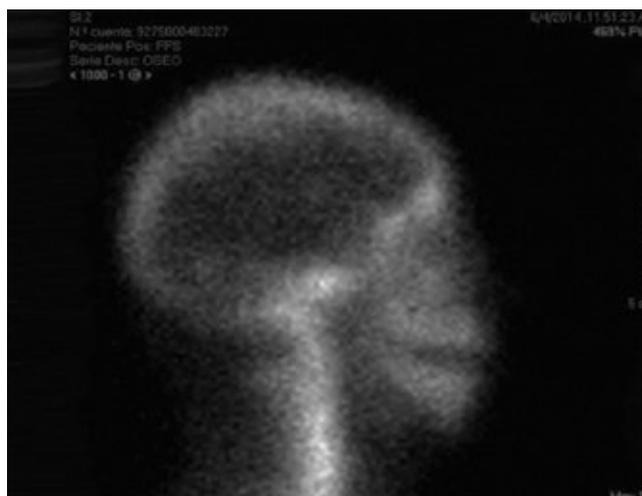
Imágen radiopaca expansiva heterogénea, ubicada en la porción distal de la diáfisis y epífisis femoral izquierda, no pudiéndose observar su extensión inferior por proyección. Dicha lesion condiciona adelgazamiento y esclerosis cortical con infiltración de partes blandas

Figura 2. Gammagrama óseo:



Hipercaptación heterogénea y ávida del fármaco a nivel de rodilla izquierda

Figura 3. Gammagrama óseo:

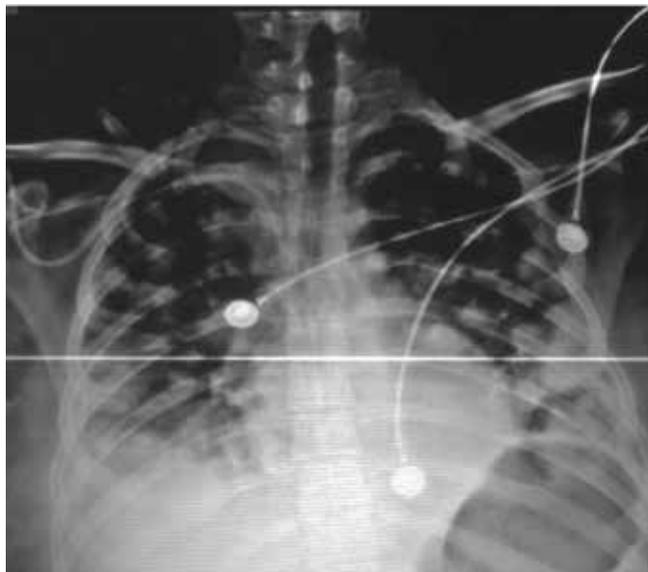


Hipercaptación del fármaco a nivel de base de cráneo, hueso frontal y cuerpos vertebrales cervicales

Se realiza manejo médico del dolor sin adecuada repuesta por lo que 16 días posterior a su ingreso se efectúa desarticulación, por biopsia transoperatoria que reportó osteosarcoma osteoblástico.

Durante su postoperatorio tardío presenta cuadro respiratorio caracterizado por tos productiva, por lo que se decide su ingreso bajo los diagnósticos Insuficiencia Respiratoria Aguda secundaria a neumonía nosocomial, derrame pleural bilateral, metástasis pulmonar y cerebral de primario probable osteosarcoma. Postoperatorio tardío desarticulación de extremidad inferior izquierdo secundaria a probable osteosarcoma de fémur. Embarazo de 24 semanas por ultrasonido del 2do trimestre. Se realiza manejo con antimicrobianos por 10 días, logrando mejoría clínica y paraclínica del cuadro de neumonía, se realiza reunión multidisciplinaria con el servicio de oncología, traumatología, medicina materno fetal y terapia intensiva ginecológica como servicio tratante, decidiéndose iniciar en vista de diagnóstico sugestivo de Osteosarcoma, en etapa III, tratamiento sistémico paliativo a base de Doxorubicina/ Cisplatino, sin embargo tres días posterior a dicha reunión, presenta un episodio de hematemesis masiva, con posterior muerte de la paciente. (Figura 4).

Figura 4. Rx de tórax PA



Múltiples imágenes radiopacas nodulares distribuidas en ambos hemitórax con predominio de segmentos inferiores, asociado a prominencia de aspecto nodular de hilio derecho en relación a infiltración secundaria. Consolidado neumónico bibasal con derrame pleural. Imágenes blásticas, igualmente de aspecto secundario en tercio medio de clavículas.

DISCUSIÓN

En el embarazo las neoplasias pueden presentar un crecimiento acelerado a medida que la edad promedio de las embarazadas es mayor, por ende puede afectar su tasa de crecimiento y la sintomatología de algunos tumores.

La incidencia reportada de neoplasias malignas durante el embarazo es de 1 por cada 1.000 gestaciones. El tipo de neoplasia se relaciona con la edad reproductiva de la mujer. Por su incidencia los más comunes son: cáncer de mama (26%), de cérvix (26%), leucemia (15%), linfoma (10%), melanoma (8%), de tiroides (4%) y otras neoplasias (11%). Dentro de este último rubro que corresponde al 11%, están los tumores óseos y de tejido blandos que complican el embarazo, esta asociación es por tanto extremadamente rara.

En la revisión más amplia documentada en la literatura sobre tumores óseos que complican el embarazo se reportaron 17 casos, siendo el osteosarcoma el más común, seguido de condrosarcoma y al final por el tumor de células gigantes.

En México se realizó un nuevo reporte de 2 casos de Osteosarcoma de cabeza y cuello que se diagnostican durante el embarazo. Este reporte expone dos cuadros clínicos diferentes de la misma enfermedad. No existen registros en la bibliografía acerca de osteosarcoma de cabeza y cuello relacionado con embarazo, pero la información del tratamiento de este cáncer durante el embarazo, así como documentar más casos, puede ayudar a determinar el tratamiento y pronóstico de este raro trastorno.

En caso de manifestarse durante el embarazo, no se sugiere la interrupción de éste después del primer trimestre; pero se sugiere la extirpación quirúrgica al momento del diagnóstico, y dejar para después del alumbramiento el inicio de quimio y radioterapia, pues el uso de hormonales o coexistencia con embarazo no cambia el pronóstico de la enfermedad.

En cuanto a la incidencia de metástasis de neoplasia maligna hacia la placenta o el feto, se reporta como rara la trasmisión vertical. Se menciona la hipótesis de diseminación hematógena, sobre todo en casos de melanoma, con afectación placentaria en 83% de los casos, pero únicamente con metástasis fetales concomitantes en 6%; lo anterior, por la protección dada por el trofoblasto placentario. Se cree que esto se ha subdiagnosticado,

pues cuando hay neoplasia maligna materna no todas las placentas se revisan histológicamente (en el caso 1 hubiera sido interesante ese estudio). (Figura 5).

CONCLUSIONES

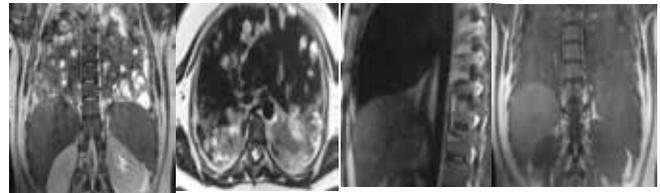
El osteosarcoma es un tumor óseo primario agresivo, por lo que es muy importante establecer el diagnóstico lo antes posible para elaborar una estrategia de manejo en un grupo multidisciplinario con el fin de erradicar el tumor, mejorar la calidad y expectativa de vida de los enfermos.

Es muy importante, el conocimiento de las variedades de tratamiento tanto de quimioterapia como quirúrgicos en vistas a enfocar cada caso en particular para tratar de obtener el mejor resultado según los diferentes factores de mal pronóstico que puedan encontrarse.

Durante el embarazo la estrategia de tratamiento se modifica de forma considerable, ya que en la actualidad se plantea la realización de la cirugía e iniciar durante el puerperio la quimioterapia, sin embargo, en el caso que presentamos observa-

mos como ese tiempo de espera influyó de forma determinante en el desenlace fatal de la paciente. Es por ello, que resulta de vital importancia documentar casos tan raros como el osteosarcoma asociado al embarazo ya que esto nos permite establecer cuál es el pronóstico de esta enfermedad durante el embarazo, y cuál sería la terapéutica más adecuada del mismo.

Figura 5. RM de tórax en cortes coronal T1 y T2



RM de tórax en cortes coronal T1 y T2, sagittal T2 y axial T2: Se observan múltiples e incontables imágenes redondeadas intraparenquimatosas, de alta celularidad de aspecto infiltrativo que predominan en la disposición subpleural. De igual manera en la proyección sagittal se observa imagen de infiltración secundaria en el pedículo de cuerpo vertebral.



TRAUMA EN LA MUJER EMBARAZADA

Jesús Carlos Briones Garduño
Felipe Cruz Vega
Manuel Díaz de León Ponce
Ángel Augusto Pérez Calatayud

INTRODUCCIÓN

El trauma durante el embarazo es un padecimiento que ocasiona una alta morbi-mortalidad para la madre y el feto. Aunque su incidencia se desconoce, se estima que el trauma complica 1 de cada 12 embarazos. Se considera en países desarrollados que es la primera causa de muerte no obstétrica cuya mortalidad asciende al 46%. Un estudio de causa de muerte fetal refleja que el rango de muerte por trauma en el embarazo fue de 2.3 por 100,000 nacidos vivos, en su mayoría los incidentes fueron menores, con una hospitalización relacionada a lesión de 4.1 mujeres embarazadas por 1000 nacimientos en Estado Unidos de Norteamérica. De las mujeres que fueron ingresadas, 24 a 38% presentan trabajo de parto durante su hospitalización. La incidencia de admisiones hospitalarias es paralela a la edad gestacional.

El objetivo de este capítulo es dar a conocer un acercamiento basado en la evidencia sobre el tratamiento del trauma en la mujer embarazada y como mejorar los resultados del binomio.

ANTECEDENTES

Un embarazo complicado por trauma puede ser riesgoso para la madre y el feto. Las complicaciones maternas asociadas incluyen choque hemorrágico por hemorragia interna. Las complicaciones fetales incluyen aborto espontáneo, parto prematuro, ruptura prematura de membranas (RPM), lesión fetal directa, ruptura uterina, desprendimiento de placenta y muerte fetal.

Los accidentes automovilísticos (AAM) representan el 49% de las causas de trauma en embarazo seguido de caídas con el 29% asaltos 18%, heridas por arma de fuego 4% y quemaduras 1%. Se debe hacer notar que la violencia de género está emergiendo como una de las principales causas de lesión materna y muerte durante el embarazo.

En México en el 2012 los hallazgos respecto a la prevalencia y caracterización de la violencia durante el embarazo han sido ampliamente documentados por otros autores (McFarlane, Parker, y Soeken, 1996; Gazmararian, 1996; Valdez y Sanín, 1996). En la Encuesta Nacional sobre la Violencia contra las Mujeres se pudo corroborar, por ejemplo, que la cuarta parte de las entrevistadas refirieron

haber sufrido este tipo de maltrato en alguno de sus embarazos.

Esta clase de violencia se caracterizó principalmente por humillaciones (8.4%), el ser obligadas por su pareja a tener relaciones sexuales (6.3%), y por golpes (5.3%). El embarazo no protege a las mujeres de la violencia, ya que 48.6% de las mujeres maltratadas antes del embarazo señaló que la violencia se mantuvo igual durante el periodo de gestación, y para 25.8% de ellas, ésta incluso empeoró. Un 4.4% de mujeres, del total de entrevistadas, refirió haber sido pateada y golpeada en el abdomen mientras estuvo embarazada.

Los factores de riesgo también están bien identificados, e incluyen la edad materna (embarazo adolescente), el abuso de alcohol y drogas y la historia de violencia doméstica. Consecuentemente es importante para el personal de salud encargado de la atención obstétrica la valoración de los factores de riesgo para disminuir la incidencia de trauma durante el embarazo.

Desafortunadamente existe poca evidencia del mejor manejo del trauma en el embarazo y habitualmente se extrapolan los tratamientos de la población no embarazada al manejo de esta. Sin embargo es indispensable conocer algunas particularidades de la mujer embarazada en la toma de decisiones.

Cambios anatómicos y fisiológicos:

Los cambios más obvios durante el embarazo es el aumento del tamaño uterino conforme este progresa. El útero pasa a ser un órgano intraabdominal a partir de las 12 SDG aproximadamente, elevándose por encima de la pelvis verdadera. En la semana 20 el vértice del útero puede palparse a nivel de la cicatriz umbilical, y para la semana 36 el útero alcanza el margen costal. En las últimas semanas del embarazo la altura del fondo uterino disminuye conforme la cabeza fetal cae nuevamente a la pelvis.

El útero es por sí mismo una capa muscular relativamente delgada durante el embarazo a término lo cual lo hace susceptible a lesiones. Aunque el feto se encuentra envuelto en el líquido amniótico, la placenta no es elástica del todo, lo que aumenta el riesgo de desprendimiento aun con el menor trauma materno. Durante las últimas etapas del embarazo el descenso del feto le infiere un riesgo de trauma craneal, en especial en el trauma pélvico materno. Recordemos que en esta etapa la sínfisis del pubis y la articulación sacro-iliaca se

abren, lo cual puede aparecer como un hallazgo anormal en la placa de pelvis.

Conforme el útero se agranda los órganos maternos son desplazados hacia arriba hasta que finalmente la mayor parte del tracto gastrointestinal se encuentra por arriba de los márgenes costales. El diafragma se eleva hasta 4 cm ocasionando compresión de las estructuras torácicas, el mediastino y la silueta cardíaca las cuales pueden aparecer alargadas en la radiografía.

El embarazo inicia una serie de cambios fisiológicos que pueden tener efecto en la respuesta normal al trauma. Uno de los sistemas más afectado por estos cambios es el cardiovascular. En general existe un aumento discreto de la frecuencia cardíaca (de 10 a 15 lpm) y una disminución de la presión arterial (de 5 a 15 mmHg), que inician en el segundo trimestre. Estos cambios no son marcados, sin embargo en la mujer embarazada, la taquicardia y la hipotensión no deben ser atribuidos solamente al embarazo. Existe un aumento del volumen sanguíneo materno de un 20 a 30% y el volumen plasmático aumenta aproximadamente un 50%. Este aumento desproporcionado del plasma sobre el volumen lleva a “La anemia fisiológica del embarazo” y en la semana 32 a 34 de gestación, un hematocrito de 31 a 34% es considerado normal, debido a este aumento del volumen plasmático, la paciente embarazada puede presentar pérdidas hemorrágicas significativas sostenidas, antes de que existan cambios en los signos vitales.

También existe un aumento del gasto cardíaco al inicio del segundo trimestre lo que puede contribuir al aumento de la demanda de oxígeno de la paciente embarazada. Un feto maduro aumenta el flujo sanguíneo uterino lo que puede comprometer hasta un 20% del gasto cardíaco a término. Este sistema es altamente regulado y muy sensible a efectos de agentes externos, como a las catecolaminas y los cambios en el volumen intravascular materno. La hemorragia materna puede estar compensada por la disminución del flujo sanguíneo, por lo que la primer manifestación de hipovolemia materna pueden ser los cambios de la hemodinamia fetal. Los cambios posicionales de la presión arterial están bien documentados en la paciente grávida. Conforme el embarazo progresa el útero comprime la vena cava ocasionando una disminución del retorno venoso en posición supina y dando por resultado una disminución del gasto cardíaco hasta del 30%.

Este síndrome de hipotensión supina puede ser aliviado al desplazar al útero de la vena cava. Mientras se coloca a la paciente en posición decúbito lateral izquierda, este manejo no puede ser realizado en la mujer embarazada con trauma con una probable lesión de la medula espinal. Algunas alternativas han sido descritas como la movilización manual del útero a la izquierda, o la colocación de una tabla en un ángulo de 15° hasta que la lesión espinal haya sido descartada.

Los cambios del sistema respiratorio en el embarazo están relacionados al aumento de la ventilación minuto. En el segundo trimestre, la hipocapnia es común con valores de PCO_2 de 30 mmHg en la determinación de gases arteriales. De manera similar una alcalosis metabólica compensatoria es observada frecuentemente en estas pacientes.

Existen otros cambios en la fisiología materna que pueden afectar la respuesta al trauma, la disminución de la movilidad gastrointestinal, la laxitud del esfínter esofágico inferior y la compresión anatómica del estómago pone a la paciente en riesgo de broncoaspiración. Por este motivo la descompresión gástrica durante la evaluación debe ser garantizada. La glándula pituitaria aumenta en tamaño un 30% y es particularmente susceptible a los estados de choque en la paciente embarazada. Los cambios neurológicos deben ser vigilados y estudiados a fondo, los cambios que acompañan a la preeclampsia pueden enmascarar los signos de lesión cerebral.

Manejo del trauma durante el embarazo:

Cuando una paciente embarazada se presenta con trauma grave, es necesario estabilizar la condición de la madre debido a que la evolución fetal está directamente correlacionada con esta. (Figura 1).

CUIDADOS PREHOSPITALARIOS

El embarazo es considerado un criterio de triage de alta prioridad para el traslado a un centro de atención por el Colegio Americano de Cirujanos Comité de Trauma. Goodwing dio una contribución en 1990 sobre la importancia de considerar prioritario el traslado de las pacientes embarazadas con trauma, además de considerar los aceptados por el Soporte Vital Avanzado en el Trauma, toda paciente embarazada con pulso de más de 110 lpm, dolor torácico, pérdida del estado de alerta y em-

barazo del tercer trimestre de gestación debe ser trasladada a un centro de atención en trauma de manera prioritaria. Las guías de traslado y atención pre hospitalaria en los cuidados de trauma son aplicables para la paciente embarazada.

La evaluación por los sistemas de atención pre hospitalaria deben seguir los protocolos ya establecidos de evaluación del paciente con trauma publicados en las guías del Soporte Vital Avanzado en el Trauma. Al tomar la decisión del manejo avanzado de la vía aérea en la paciente embarazada debemos recordar lo siguiente:

1. La mujer embarazada tiene un riesgo alto de bronco aspiración por el retraso de vaciamiento gástrico, disminución del tono del esfínter esofágico inferior y la hipertensión intraabdominal.
2. Aunque la seguridad de la secuencia rápida de intubación está bien establecida durante el embarazo, debido a los niveles bajos de pseudocolinesterasa, se recomienda el uso de dosis bajas de succinilcolina en los centros que la utilizan, durante la inducción.
3. Los relajantes musculares tanto polarizantes y no polarizantes cruzan la barrera placentaria. Los efectos de estos medicamentos en el patrón cardiotocográfico y la actividad fetal pueden llevar a un mal diagnóstico y a la realización de una intervención no indicada. En el caso de un parto, el neonatólogo puede encontrar un recién nacido flácido y apnéico; por esto es pertinente investigar la medicación pre hospitalaria de estas pacientes.
4. De manera general, las consecuencias catastróficas que puede presentar una paciente a la que no se asegura la vía aérea justifican el riesgo del uso de agentes paralizantes durante la inducción de estas pacientes. Establecer una vía aérea permeable es la opción más segura.

Dentro del manejo circulatorio de la paciente embarazada con trauma se debe evitar el síndrome de hipotensión supina, (compresión uterocava). La colocación de la tabla en un ángulo de 15° a la izquierda es una intervención específica del embarazo mayor de 20 SDG. Existe información clínica suficiente que ha demostrado la disminución del gasto cardíaco hasta de un 60% por la compresión uterocava y que esta es causa de una reanimación prolongada con incremento en la prevalencia de acidosis metabólica e incremento en el requerimiento del uso de vasopresores.

Por debajo de las 24 semanas el desplazamiento lateral del útero es suficiente para evitar este

síndrome, por arriba de las 24 semanas se recomienda la lateralización de la paciente a 30°. Aunque esta maniobra reduce la eficacia de la reanimación cardiopulmonar (RCP) en comparación con la posición supina, en la paciente embarazada la mejoría del gasto cardíaco y la precarga con esta maniobra supera la discreta disminución en la eficacia de las compresiones cardíacas.

El aumento en el trabajo respiratorio debido al aumento de la presión diafragmática puede llevar a falla respiratoria. En estas circunstancias, transportar a la paciente en trendelenburg invertido a 30° es una maniobra aceptable.

Con respecto a la vía intravenosa se debe evitar el uso de líneas femorales por el riesgo de compresión uterocava que altera la distribución de medicamentos y fluidos.

EVALUACIÓN PRIMARIA

Al ingreso a las unidades de urgencias, se debe identificar y corregir condiciones que pongan en peligro la vida. La oxigenación y el transporte de oxígeno con una adecuada perfusión tisular debe ser el objetivo primario. Un equipo de respuesta materna o código matter debe recibir a la paciente en el área de urgencias. Se debe obtener toda la información posible sobre la reanimación prehospitalara. La evaluación inicial por el equipo de trauma debe incluir al médico de urgencias, el cirujano de trauma y el obstetra. La reanimación y el manejo de la vía aérea corre a cargo del médico de urgencias en conjunto con el resto del equipo para la toma de decisiones durante la reanimación, estudios diagnósticos o planeación del procedimiento quirúrgico, incluyendo el parto o cesárea de acuerdo a la situación de la paciente, debe ser planeada en orden de maximizar el pronóstico materno-fetal.

La paciente embarazada tiene una reserva de oxígeno disminuida. La hipoxemia secundaria a falla cardíaca o respiratoria ocurre de manera significativamente temprana en comparación con pacientes no embarazadas. Existen diferentes factores y adaptaciones durante el embarazo para desarrollar esta incapacidad a tolerar episodios de hipoxemia, el consumo y demanda de oxígeno aumenta en reposo un 20% debido a las demandas metabólicas del útero gestante, el feto, la placenta y las mamas. El aumento del 2,3 difosfoglicerato facilita la transferencia placentaria, pero

deja a la madre sin reserva de oxígeno. La presión arterial de oxígeno disminuye hasta un 29% en el tercer trimestre. Los mecanismos compensadores de la madre aumentan la ventilación minuto y el gasto cardíaco pero la reserva de oxígeno permanece sin cambios. Los períodos de compensación materna a la hipoxemia se ven alterados por una disminución de la reserva respiratoria durante el embarazo secundario a la elevación del diafragma al inicio del segundo trimestre. La limitación en la reserva espiratoria de la mujer embarazada provoca mayor intolerancia a los períodos de apnea. En presencia de la extrema sensibilidad del feto a la hipoxia que ocurre con niveles de PaO₂ < 60mmHg, y la limitada habilidad compensadora de la madre, hace mandatorio mantener los niveles de oxígeno adecuados en la madre. Todas las mujeres embarazadas deben tener oxígeno suplementario.

A continuación y tomando en cuenta el ABCDE del manejo del paciente con trauma mencionaremos algunas modificaciones en el tratamiento de la mujer embarazada y de que manera nos afectan en la evaluación primaria.

A. Vía Aérea:

Las indicaciones de su manejo son las mismas que para la paciente no embarazada, paro cardio-respiratorio, puntaje de la escala de coma de Glasgow menor de 9, la presencia de insuficiencia respiratoria y aumento del trabajo ventilatorio. La ausencia de respuesta motora debe ser indicación de colocación de protección cervical y colocación de una vía aérea definitiva a su llegada. La paciente embarazada tiene mayor riesgo de neumonía por aspiración sin embargo la colocación rutinaria de sonda naso u orogástrica no esta recomendada.

B. Respiración y ventilación:

Una vez establecida la vía aérea se debe evaluar la función de los pulmones, la pared torácica y el diafragma, para descartar cualquier condición que ponga en peligro la vida, como el neumotórax a tensión, el taponade cardíaco o el tórax inestable. Las lesiones que restringen la ventilación en la mujer embarazada, son de difícil diagnóstico. En cierta medida la taquipnea y la dificultad respiratoria pueden aparecer de manera normal en el tercer trimestre y se pueden enmascarar los signos de una lesión que puede poner en peligro la vida. Debido a la limitada excursión torácica, condiciones como el neumotórax y el tórax inestable

son difíciles de detectar en el embarazo, debido a que la respiración con volúmenes expiatorios y capacidad pulmonar residual se encuentran reducidos, pueden llevar a una descompensación rápida de la paciente. Debemos recordar que en la paciente embarazada cualquier procedimiento de colocación de tubo endopleural para el tratamiento de un neumotórax debe hacerse dos espacios intercostales por encima del sitio habitual para evitar la lesión del diafragma.

Circulación y control de la hemorragia:

El tratamiento hemodinámico y la interpretación de signos vitales también debe realizarse en el contexto de la paciente embarazada. Debido a los cambios hemodinámicos en el embarazo hacia el tercer trimestre, y la gran reserva fisiológica, es capaz de compensar las pérdidas de volumen intravascular por hemorragia. En la mayoría de los casos existen pocos signos de hipovolemia a pesar de la grave depleción de volumen. Cuando existe deterioro, la mayoría de las veces es catastrófico y precipitado. Por lo que la hipotensión se debe considerar como un signo que requiere de intervención inmediata.

La anemia fisiológica del embarazo es otro mecanismo de autopreservación en contra de las pérdidas hemorrágicas que puede llevar a errores al tratante. La inestabilidad hemodinámica se presenta posterior a la pérdida de 1,500 a 2000 cc de volumen. El reclutamiento de volumen intravascular para compensar las pérdidas se realizara a expensas de la unidad uteroplacentaria de baja resistencia. La gran sensibilidad de esta unidad a la hipovolemia materna se debe a la alta expresión de receptores catecolaminérgicos en los sinusoides venosos en la placenta y la pared uterina. Al final del embarazo, la densidad de los receptores alfa de los vasos intrauterinos aumenta de manera significativa. Es por esto que el estrés hemodinámico fetal es el peor signo del compromiso hemodinámico materno y ocurre antes de cualquier cambio en los signos vitales de la madre. Esta respuesta materna al estrés como mecanismo de autopreservación a expensas del feto puede ser el indicador más sensible de la salud materna. Debido a la sensibilidad en ausencia de indicadores confiables, el bienestar fetal es considerado el punto clave en la reanimación de la paciente embarazada. El manejo del remplazo del volumen intravascular con cristaloides y la transfusión de productos sanguíneos es esencial

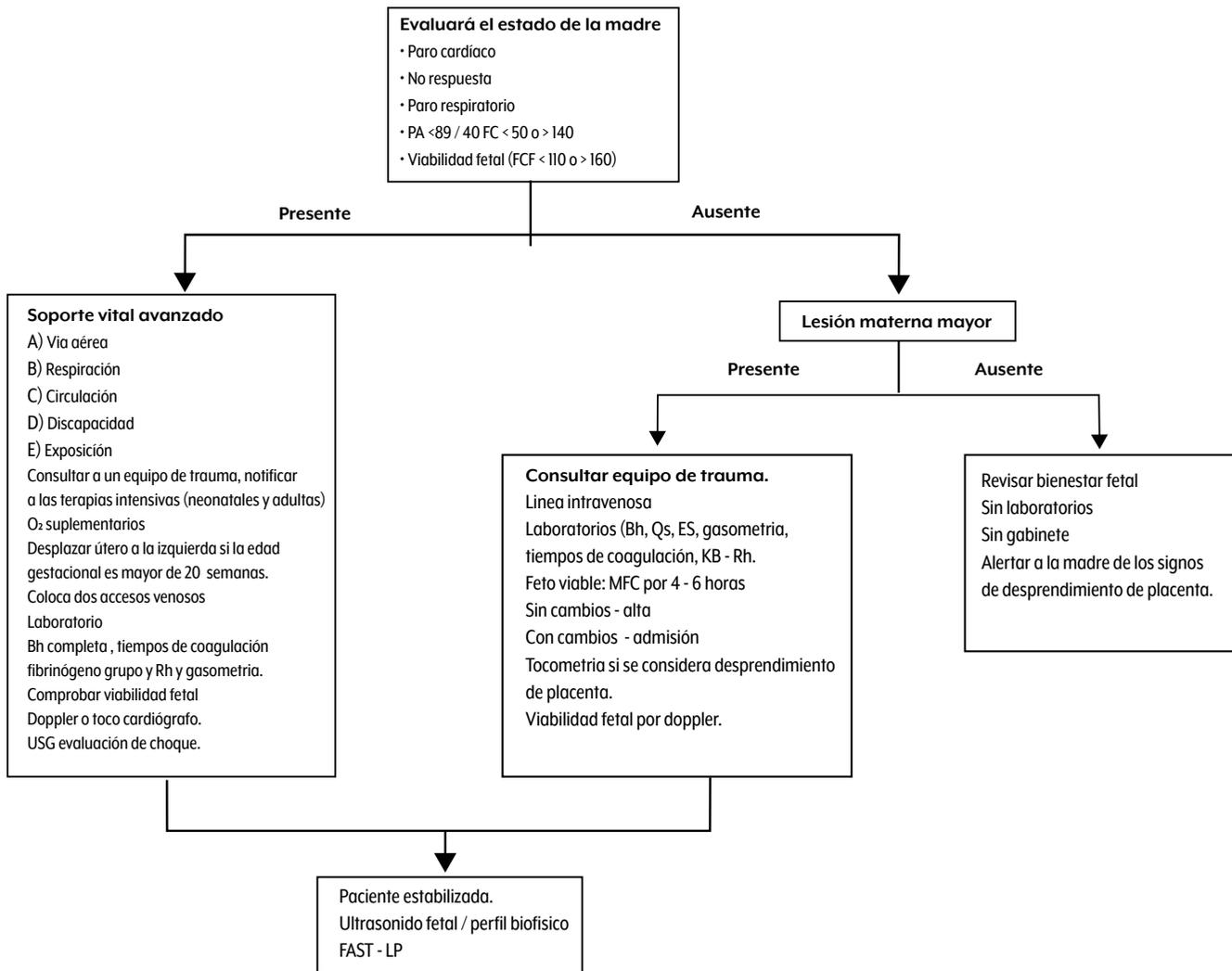
para mejorar el transporte de oxígeno. A pesar de la presión oncótica disminuida de la paciente embarazada como consecuencia de la anemia fisiológica, no existe evidencia de las nuevas estrategias de reanimación con salina hipertónica, albumina o hemoglobinas sintéticas en el embarazo. Si se necesita la transfusión de productos sanguíneos antes de que las pruebas cruzadas estén completas se deben solicitar factor Rhesus negativo (Rh). Otros productos sanguíneos como el plasma fresco congelado y los crioprecipitados deben estar disponibles por el riesgo de la paciente embarazada de desarrollar Coagulación Intravascular Diseminada (CID). De manera reciente existen reportes del uso de Factor VII en el manejo de choque hemorrágico en el embarazo. Tradicionalmente en el manejo del paciente con trauma mayor, se utilizaban grandes volúmenes de cristaloides isotónicos y transfusión de glóbulos rojos (GR) con escaso aporte de plasma, lo que contribuía a mayor hemodilución y coagulopatía, sin embargo, durante los últimos años se ha desarrollado el Concepto de Reanimación de Control de Daños (RCD) cuyo objetivo es realizar una reanimación hemostática, y así evitar la muerte por sangrado no controlado. El concepto de la reanimación de control de daños fue propuesto a mediados de la década del año 2000 como una alternativa reanimación con enfoque para el choque hemorrágico. Reanimación de Control de Daños implica:

1. Rápido control de la hemorragia quirúrgica.
2. La utilización temprana de concentrados eritrocitarios, plasma y plaquetas en una proporción de 1:1:1, o 2:1:1.
3. Limitación del uso excesivo de cristaloides.
4. Prevenir y tratar la hipotermia, la hipocalcemia, y la acidosis.
5. Estrategias de reanimación con hipotensión permisiva.

Otros puntos clave en la reanimación de la paciente embarazada con trauma es el manejo de la acidosis. La acidosis materna refleja el estado hídrico de la paciente y es predictor de muerte fetal. Sin embargo la interpretación de los gases arteriales requiere el conocimiento del estado ácido base de la mujer embarazada.

Al inicio del segundo trimestre del embarazo existe una alcalosis respiratoria leve secundaria al aumento del volumen corriente y la frecuencia respiratoria, encontrando la PaCO₂ por debajo de 32.

Figura 1. Algoritmo de manejo del trauma en embarazo.



La excreción compensadora del bicarbonato por el riñón disminuye los niveles circulantes del mismo. En un evento que ocasione un aumento de la producción de lactato, como el choque hemorrágico, el déficit de oxígeno se manifiesta en acidosis metabólica lo que llevará a un cambio temprano del Ph en comparación con la mujer no embarazada. El cálculo del déficit de base en estas circunstancias es mandatorio en las pacientes con sospecha de hemorragia. La medición de lactato seriado es, considerado por los expertos, el de oro estándar para la evaluación de una reanimación exitosa, sin embargo, en la mujer embarazada el aumento de la filtración glomerular puede llevar a niveles séricos de lactato bajos, por lo que el desarrollo de acidosis láctica puede retrasarse y la sensibilidad de este parámetro como meta en la reanimación disminuye. Por otro lado, las enfer-

medades propias del embarazo que afectan la función renal o hepática como es la preeclampsia y la microangiopatía entre otras, pueden interferir con la excreción o el metabolismo del lactato presentándose a una elevación sérica del mismo.

C. Discapacidad (evaluación neurológica):

El Traumatismo Craneo Encefalico (TCE) continua siendo la causa de muerte materna mas frecuente secundaria a trauma en la paciente embarazada. Al igual que la paciente no embarazada con trauma, en ausencia de hipovolemia o hipoxia cualquier cambio en el estado neurológico o el nivel de conciencia debe investigarse la probabilidad de TCE. Condiciones propias del embarazo como la eclampsia debe ser incluida en el diagnostico diferencial. La ingesta de alcohol y drogas existe en un número significativo

de las pacientes embarazadas con trauma. El abuso de sustancias ilícitas no solamente afecta el sensorio de la madre si no también puede afectar la capacidad diagnóstica del monitoreo fetal.

D. Exposición (control del ambiente):

Los mismos principios que se aplican al paciente con trauma se aplican a la paciente embarazada con trauma.

Cesárea peri-mortem:

La cesárea peri-mortem se refiere a la realización de un procedimiento quirúrgico para el nacimiento del feto, que se realiza durante o después de la muerte materna. Por consenso se recomienda este procedimiento en ausencia de signos vitales después de 5 minutos de RCP y posterior a la corrección de cualquier lesión que ponga en peligro la vida durante la valoración primaria. La cesárea peri-mortem debe ser percibida como parte de la reanimación materna y no priorizar el pronóstico fetal por encima del materno. El aumento del retorno venoso posterior a la involución uterina optimiza el volumen intravascular y mejora el pronóstico materno, esto debido a la gran reserva de sangre utero-placentaria y a la circulación de baja resistencia y gran capacitancia, la cual queda abolida. Debido a las revisiones de Katz y Morris las guías de la EAST recomiendan la cesárea peri-mortem en toda paciente embarazada moribunda con más de 24 semanas de gestación. La cesárea peri-mortem debe ocurrir en 20 minutos e iniciar a los 4-5 minutos de iniciado el paro cardio-respiratorio.

Se recomienda una incisión de línea media del proceso xifoideo a la sínfisis del pubis seguida de una incisión vertical del útero del fondo hasta el segmento inferior.

La mortalidad y pronóstico neurológico fetal se encuentra estrechamente ligado al tiempo de paro adinámico y al intervalo de tiempo entre el paro cardíaco y el nacimiento. Con los tiempos de intervención reportados anteriormente existe una supervivencia fetal mayor del 60% con un pronóstico neurológico favorable en la mayoría de los casos.

Ultrasonido para la evaluación del trauma en la paciente embarazada:

El ultrasonido portátil se ha convertido en una herramienta para la examinación diaria del paciente en el área de urgencias. El paciente en estado de choque puede ser evaluado en minutos

y se ha logrado descartar padecimientos que ponen en peligro la vida de nuestros pacientes como son neumotórax a tensión, tamponade pericárdico, la presencia de ruptura valvular así como la evaluación del volumen intravascular, la función de bomba la contractilidad cardíaca, la presencia de hemoperitoneo y la presencia de trombosis venosa profunda. En los pacientes con oliguria o falla renal, podemos rápidamente evaluar el volumen intravascular, el flujo de la arteria renal, la presencia de hidronefrosis o de distensión vesical. En el paciente séptico evaluamos el probable foco infeccioso, la función de bomba para descartar la miocardiopatía por sepsis. Todo esto con un costo mínimo, sin exposición a radiación o la necesidad de movilizar o transportar al enfermo. Debido a los cambios anatómicos y fisiológicos de la paciente embarazada otros métodos diagnósticos como es el electrocardiograma, evaluación de placas de tórax pueden no ser de utilidad en la evaluación de lesiones. Desafortunadamente en la literatura no existe evidencia de su uso en la paciente obstétrica, aunque existe la recomendación de su uso en la evaluación del trauma.

EVALUACIÓN SECUNDARIA

El principal objetivo en el tratamiento de la paciente embarazada con trauma es primero estabilizar a la madre y posterior realizar una evaluación fetal. Esto es debido a que todavía en la actualidad la principal causa de muerte fetal es la muerte materna. Sin embargo el asegurar la salud fetal debe ser una herramienta invaluable del bienestar materno post-reanimación.

La evaluación secundaria, es la evaluación de la cabeza a los pies del paciente con trauma, se debe incluir la historia clínica y examen físico de cada región del cuerpo con una continua revaloración de los signos vitales. Esta evaluación debe ser realizada por un equipo quirúrgico y debe incluir al obstetra. Es una continuación de los esfuerzos de reanimación iniciales, y su objetivo es identificar lesiones aún no reconocidas que pongan en peligro la vida de la paciente.

En capítulos anteriores se han detallado los protocolos que se deben de seguir en este tiempo, nos enfocaremos a las lesiones específicas de las pacientes obstetra y las recomendaciones que existen de su manejo.

TRAUMA TORÁCICO

El manejo del trauma de tórax en el embarazo es similar al de la paciente no embarazada. Algunas consideraciones en el manejo debido a los cambios anatómicos y fisiológicos en el embarazo son los siguientes.

1. La colocación de sondas endopleurales para el manejo de hemo-neumotorax deben ser colocados en dos espacios intercostales por arriba de lo habitual debido a la elevación del diafragma.
2. La evaluación electrocardiográfica de la contusión cardíaca se encuentra alterada por los cambios existentes en el embarazo. El eje se desvía a la izquierda, hay aplanamiento de las ondas T en las derivaciones de la pared anterior, presencia de onda Q en III y AVF pueden ser normales en el tercer trimestre. Se recomienda la evaluación ecocardiográfica para descartar una contusión miocárdica en estas pacientes.
3. La elevación del diafragma en la mujer embarazada (hasta 4cm) con el ensanchamiento de la silueta cardíaca y el mediastino se reduce la sensibilidad diagnóstica para descartar una lesión aórtica. Por lo que el ecocardiograma transesofágico y la tomografía computada son los estudios de imagen de elección para descartar la presencia de taponamiento cardíaco o lesión aórtica.
4. El riesgo de lesiones abdominales concomitantes en las lesiones penetrantes del tórax aumenta por la elevación del diafragma.
5. Debido a los esfuerzos respiratorios y la disminución del volumen pulmonar en la paciente embarazada, los neumotórax pequeños pueden ser obviados en las radiografías de tórax. Se debe apoyar el diagnóstico con el ultrasonido pulmonar o el estudio con radiografías consecutivas.
6. La contusión pulmonar en la paciente embarazada requiere de manera frecuente apoyo ventilatorio debido a la disminución de la reserva de oxígeno. Se pueden presentar una serie de signos clínicos que incluyen la presencia de un estado confusional o datos de estrés hemodinámico fetal. La severidad de la lesión pulmonar no se correlaciona normalmente con los hallazgos radiográficos, y en algunas ocasiones los campos pulmonares se observan normales en las radiografías. Se debe sospechar la presencia de estas lesiones y monitorizar el intercambio gaseoso y en la aparición de alteraciones en el

mismo, dar manejo avanzado de la vía aérea y apoyo con ventilación mecánica invasiva.

7. En ausencia de guías específicas para la realización de toracotomía de urgencia en trauma penetrante y contuso, el rol de este procedimiento en la paciente embarazada con trauma no esta definido por lo que no esta recomendado, en caso de efectuarse debe ser al mismo tiempo en el que se realiza para la cesárea peri-mortem.

TRAUMA CONTUSO DE ABDOMEN

El trauma contuso de abdomen en le embarazo es la primera causa de muerte materna y fetal en el embarazo secundario a trauma. La muerte fetal se debe principalmente a la muerte materna por desprendimiento de placenta. Los accidentes en vehículos de motor ocasionan el 60% de los traumas contusos. En mujeres embarazadas es menos probable el uso de cinturón de seguridad por la preocupación del riesgo de lesión fetal. Si se coloca el cinturón de seguridad se hace de manera inadecuada, en el lugar equivocado lo que lleva al aumento de la mortalidad fetal. Uno de los retos del manejo de la paciente embarazada con trauma contuso de abdomen es la baja sensibilidad del examen físico para la búsqueda de lesiones intra-abdominales. La ausencia de irritación peritoneal en la paciente embarazada con trauma se debe a:

1. El estiramiento crónico del peritoneo parietal por el útero en crecimiento, en particular en el tercer trimestre, disminuye el número de fibras nerviosas aferentes en el peritoneo por cm^2 . Esto ocasiona un aumento al umbral exitatorio peritoneal ante la presencia de hemorragia o algún otro proceso patológico, y explica la ausencia frecuente de signos de irritación peritoneal en la paciente con embarazo del tercer trimestre.
2. El dolor secundario al proceso abdominal puede estar referido en localizaciones atípicas debido al desplazamiento de órganos intestinales secundario al útero en crecimiento durante el embarazo.
3. En el embarazo de termino la compresión cefálica de los órganos intestinales lleva a la interposición del epiplón y el intestino delgado en el peritoneo parietal funcionan como escudo a la irritación peritoneal y contribuye a la reducción de la sensibilidad del examen físico en las pacientes con trauma.

Lesiones maternas: La lesión esplénica y el sangrado retroperitoneal son las causas más comunes de lesión por contusión abdominal en el embarazo. La congestión esplénica y el aumento de la vascularidad se creen que son la causa de la ruptura temprana de este órgano. En presencia de esta lesión se prefiere el manejo conservador, aunque existen reportes de procedimientos laparoscópicos de lesiones de mayor grado en la paciente embarazada que en la no embarazada, estos hallazgos en contraste con la lesión hepática donde el tamaño y el flujo hepático no se ve afectado por el embarazo. Existen reportes que sugieren que algunas condiciones inducidas por embarazo como el síndrome de HELLP, aumentan el riesgo de ruptura hepática y hemorragia en la paciente con trauma.

En los embarazos de término, el sangrado retroperitoneal es una consecuencia frecuente del trauma contuso de abdomen. El aumento repentino de la presión intraperitoneal lleva a la ruptura del plexo venoso pélvico, el cual se origina de la vena utero-ovarica e infundibulares hacia el retro-peritoneo. Para lograr tener acceso al retro-peritoneo puede estar indicada la cesárea de emergencia para lograr la exposición quirúrgica del mismo.

En la paciente embarazada también existe un aumento del riesgo de lesión vesical. Durante el segundo trimestre la vejiga se convierte en un órgano intra-abdominal debido al desplazamiento cefálico por el útero en crecimiento, por lo que aumenta el riesgo de ruptura vesical.

El protocolo ultrasonográfico FAST (focused abdominal sonogram for trauma) ha desplazado el lavado peritoneal, el cual tiene una sensibilidad similar en la detección de líquido libre peritoneal. El lavado peritoneal en caso de ser necesario se debe hacer con técnica abierta y con punción supra-umbilical para evitar una lesión inadvertida del útero con la técnica de Seldinger.

Lesiones del útero, placenta y feto: Una vez estabilizada la paciente la evaluación de la unidad utero-placentaria y el feto son fundamentales durante la evaluación secundaria. Sirve para identificar lesiones específicas que pueden poner en peligro la vida del feto y provee al cirujano de trauma y al obstetra una oportunidad de conocer el estado fetal como reflejo de la salud materna.

Las lesiones graves al útero, placenta o feto se presentan con signos sutiles. Cualquier discrepancia entre la altura de fondo uterino y la edad gestacional en el examen físico puede ser la única pista de ruptura uterina, cualquier dato de sensibilidad uterina, la presencia de contracciones o irritación dentro del examen clínico o en el monitoreo tocográfico debe dar la sospecha de desprendimiento de placenta en el contexto de trauma contuso de abdomen. En el sangrado vaginal se debe discernir entre desprendimiento de placenta, ruptura uterina, ruptura de membranas o fractura pélvica con lesión en vagina.

Monitoreo fetal: La duración del Monitoreo Fetal Continuo (MFC) en la evaluación de la paciente embarazada ha sido renovado en las guías de manejo de la EAST, actualmente se recomienda que toda mujer embarazada de más de 20 SDG, posterior a cualquier trauma, debe realizarse un MFC por lo menos de 6 horas.

El monitoreo debe ser continuo de acuerdo a la situación clínica de la paciente, en caso de contracciones uterinas, asegurar la frecuencia cardíaca fetal, presencia de sangrado vaginal, sensibilidad uterina, lesión materna grave o ruptura de membranas. La base de estas recomendaciones se apoya en que la presencia de desprendimiento de placenta se puede presentar hasta 72 horas posteriores al trauma incluyendo eventos leves. El pronóstico fetal después de 2 a 6 horas de monitoreo en ausencia de signos es generalmente bueno.

La combinación de asegurar el trazo cardíaco fetal y la ausencia de signos clínicos maternos, presentan un valor predictivo negativo cercano al 100% para la presencia de efectos adversos. Los estudios que han agregado más elementos a la evaluación inicial fetal de la paciente embarazada no han logrado demostrar un aumento en la sensibilidad para la identificación de bienestar fetal. El equipo de trauma debe saber que existen limitaciones de la evaluación ultrasonográfica de estos pacientes. La sensibilidad del ultrasonido para identificar desprendimiento de placenta post-traumático es solamente del 40 al 50% de los casos. Debido a esto en ausencia de visualización de hemorragia subcoriónica o coágulo retroplacentario por ultrasonografía en presencia de síntomas como dolor abdominal, se debe continuar el MFC con baja tolerancia a la aparición de estrés hemodinámico fetal.

Existe un gran interés en el uso de biomarcadores de laboratorio en el diagnóstico de

desprendimiento de placenta. La elevación de los niveles de dímero-D y los productos de degradación de la fibrina como marcadores tempranos de fibrinólisis acelerada al inicio de la coagulación intravascular diseminada (CID). Aunque en la mayoría de los casos de desprendimiento de placenta, este biomarcador se encuentra elevado. La mayoría de los estudios no han logrado demostrar su utilidad clínica como método de escrutinio.

Hemorragia fetal-a-materna. Otra prueba sugerida para la detección de desprendimiento de placenta es la prueba de Kleinhauer-Betke (KB) que mide la cantidad de hemoglobina fetal a la circulación materna.

Se estima la cantidad de hemorragia materno-fetal por la formula: 1 célula roja fetal por 1000 de células maternas son igual a 1cc de hemorragia feto-materna.

A pesar de que un estudio demostró un aumento de la incidencia de desprendimiento de placenta en aquellas pacientes con una prueba positiva, la mayoría de los estudios han encontrado una baja especificidad y un pobre valor predictivo negativo que limita su uso en el diagnóstico de desprendimiento de placenta. Aun así los valores positivos de KB con signos de estrés hemodinámico fetal, debe alertar al obstetrico sobre la presencia de hemorragia feto-materna masiva, que podría necesitar de transfusión intrauterina si no se puede realizar el parto prematuro. En un estudio reciente una prueba de KB positiva fue un fuerte predictor de parto pretérmino. El objetivo principal de esta prueba es la evaluación de la hemorragia feto-materna y restringir el uso de inmunoglobulina Rhesus a los pacientes que la necesitan de pacientes en que la dosis inicial es suficiente. La EAST recomienda la prueba de KB en pacientes embarazadas con trauma con mas de 12 SDG. La inmunoglobulina Rhesus se administra a una dosis de 30 microgramos por 30cc de hemorragia feto-materna y repetir la dosis si es necesario en una ventana de 72 horas. En concordancia con las guías de la ACOG otra opción es administrar la inmunoglobulina Rhesus a todas las pacientes Rh negativo y guiar una dosis adicional de acuerdo a los resultados de la prueba de KB.

Desprendimiento de placenta: Como se menciona en párrafos anteriores es una de las secuelas del trauma en el embarazo mas temidas desde la perspectiva fetal. Representa la segunda causa

mas común de mortalidad fetal en pacientes con trauma y tiene una incidencia del 20 al 50% en la paciente embarazada que sobrevive al trauma mayor.

El trauma menor tiene una incidencia de desprendimiento de placenta del 1 al 5%. Entender el mecanismo por el cual ocurre el desprendimiento de placenta nos recuerda el por que existe el riesgo de una presentación tardía de esta condición: el aumento en agudo de la presión intra-abdominal en el trauma contuso de abdomen lleva a una compresión y deformación del miometrio elástico. Esto produce un cizallamiento en la membrana placentaria rígida, que frecuentemente lleva a la ruptura de los senos placentarios. De manera inicial se formará un coágulo pequeño retro-placentario. Secundario a la alta concentración de tromboplastina que rodea el tejido trofoblástico, se desarrollará una CID localizada y ocasionará la expansión del coágulo. Finalmente, la separación completa de la placenta y la muerte fetal se desarrollará si el proceso continua. Dependiendo del tamaño del coágulo inicial, el desprendimiento de placenta se presenta de manera asintomática en los estadios iniciales. Sin embargo con la expansión del coagulo retro-placentario se iniciará la actividad uterina. Con mas de 8 contracciones registradas en una hora y en ausencia de monitoreo fetal, existe un 25% de probabilidad de encontrar un desprendimiento de placenta en la mujer embarazada posterior al trauma contuso de abdomen. Solamente el 35% de los desprendimientos de placenta presentan sangrado vaginal significativo.

Parto pretérmino: El parto pre-término es una consecuencia potencial de cualquier evento traumático. Las pacientes que presentan mayor riesgo son aquellas que presentan desprendimiento de placenta, contusión directa al útero o ruptura prematura de membranas. En el trauma menor existe un riesgo del 1% de presentar trabajo de parto y en casos graves se reporta un riesgo del 28%. En el manejo médico para la uteroinhibición, los medicamentos para este propósito tienen efectos indeseables y desfavorables en el manejo de la paciente con trauma. El sulfato de magnesio, disminuye los esfuerzos respiratorios y en dosis altas puede ocasionar hipotensión, colapso respiratorio o arritmias cardíacas. Los bloqueadores de canales de calcio producen hipotensión. Los medicamentos tocolíticos deben ser reservados para pacientes con parto pretérmino en las cuales se ha dado una adecuada reanimación a la madre

y existe un monitoreo continuo de las mismas en unidades de terapia intensiva.

Ruptura uterina: La ruptura uterina es una de las complicaciones más serias del trauma contuso en el embarazo, es infrecuente y ocurre en menos del 1% de las pacientes. Un factor de riesgo es la presencia de una cicatriz uterina previa. La sintomatología es muy variada, se presenta solamente dolor abdominal hasta la aparición de choque grave. La mayoría de los casos de lesión es de presentación anterior por lo que puede existir de manera concomitante una lesión vesical. La ruptura uterina en pacientes sin cicatriz presentan una tendencia a ser posteriores. La mortalidad fetal llega hasta el 100% en estos casos y la materna asciende al 10%.

Ruptura prematura de membranas por trauma: En presencia de RPM es mandatorio el MCF. En ausencia de compromiso materno o fetal el tratamiento no difiere de la RPM espontánea.

Trauma penetrante de abdomen: El trauma penetrante de abdomen es infrecuente y comprende del 3 al 10% del trauma materno. En áreas metropolitanas sin embargo, los estudios epidemiológicos actuales demuestran un aumento en la incidencia de este tipo de trauma durante el embarazo, lo cual hace que el homicidio por trauma penetrante de abdomen la causa principal de muerte materna. La lesión visceral por trauma penetrante menos común en el embarazo. En el trauma penetrante en el embarazo por proyectil de arma de fuego existe, riesgo de lesión visceral del 19% y se reporta una mortalidad del 3.9% haciendo este tipo de lesiones la causa número uno de muerte materna por trauma penetrante. Este comportamiento estadístico es significativamente diferente que en la población no embarazada donde la mortalidad por trauma penetrante secundario a herida de proyectil de arma de fuego se encuentra entre el 10 y el 12.5% con un riesgo de lesión visceral del 82%. El efecto protector del trauma penetrante en el embarazo es consecuencia del alargamiento uterino que al final del tercer trimestre se vuelve un órgano intra-peritoneal y funciona como escudo protector de la mitad de la cavidad abdominal. Sin embargo la mortalidad fetal puede ascender hasta el 70% como resultado de lesión directa por proyectil o por efectos de la prematuridad.

A pesar de no estar aceptado universalmente el manejo conservador de este tipo de trauma durante el embarazo, se considera la mejor elección de tratamiento si se cuenta con los siguientes requisitos.

1. Los signos vitales maternos son estables.
2. No hay datos de estrés hemodinámico fetal
3. La herida de entrada se encuentra por debajo del fondo uterino.

Sin embargo los médicos tratantes necesitan permanecer en alerta para realizar una intervención si se presenta cualquiera de los siguientes signos.

1. El feto tiene un riesgo de muerte prenatal mayor del 50% por lesión directa o prematuridad.
2. La presencia de trauma penetrante de abdomen que involucra la parte superior de la cavidad peritoneal, se asocia a un aumento en la frecuencia y número de lesiones viscerales, debido a la compresión del intestino delgado por el útero en crecimiento.

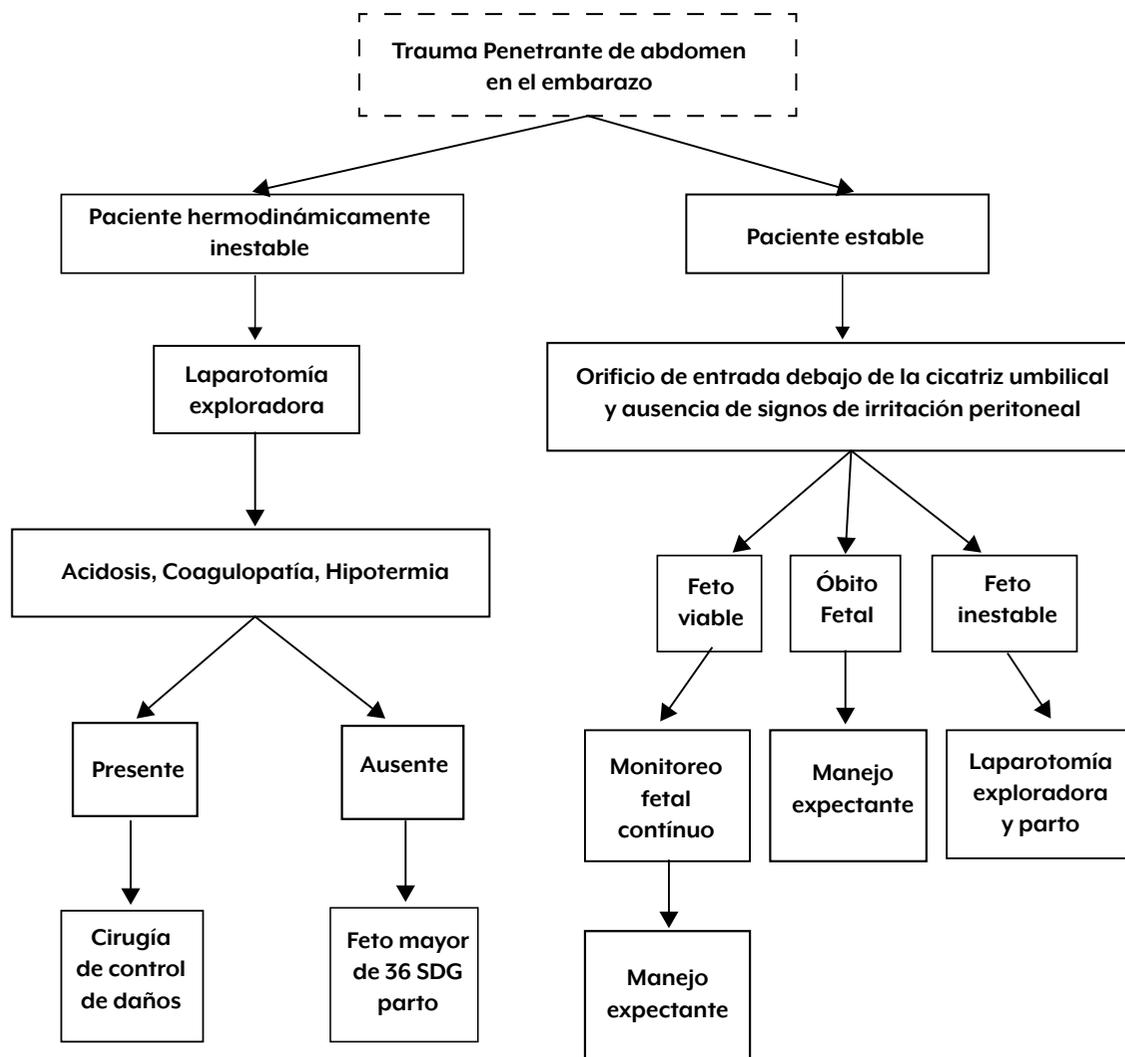
El algoritmo de manejo del trauma penetrante se muestra en la (Figura 2). El manejo conservador del trauma debe de ser en colaboración con cirujanos y obstetras con experiencia en el manejo de estos pacientes.

NUEVAS ESTRATEGIAS DEL MANEJO DEL TRAUMA EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

Cirugía de control de daños en la paciente embarazada: La cirugía de control de daños se define como una terminación rápida de una cirugía después de controlar el sangrado crítico y el derrame intestinal, seguida de la corrección de las anomalías fisiológicas que preceden al manejo definitivo de las lesiones iniciales. Esta estrategia fue desarrollada para evitar y/o corregir la triada letal de hipotermia, coagulopatía y acidosis antes del tratamiento definitivo de los órganos lesionados.

Los reportes de cirugía de control de daños en la paciente embarazada son raros y en su mayoría limitados a lesiones hepáticas. En uno de los estudios publicados, Smith realizó una revisión de ruptura hepática en el embarazo. La mayoría de los casos ocurrieron como complicación del síndrome de HELLP. La supervivencia materna con el empaquetamiento y drenaje fue de 82% comparada con solamente el 25% en pacientes a las que se les realizó lobectomía. La realización de una cesárea se llevó a cabo en casi todos los casos.

Figura 2. Algoritmo del manejo de trauma penetrante de abdomen en el embarazo.



Si la paciente requería un segundo tiempo de empaquetamiento por persistencia de hemorragia se optó por una embolización selectiva durante la angiografía hepática como segundo procedimiento. Las revisiones anecdóticas de series de casos, describen el manejo exitoso de las lesiones hepáticas con la realización de una laparotomía abreviada y una reintervención programada a quirófano.

El embarazo no debe influenciar en la decisión del uso de la cirugía de control de daños en mujeres con lesiones graves. Se ha comprobado que en la mujer embarazada la hipotensión, la coagulopatía y la acidosis, se desarrollaran en estadios tardíos y ameritan un seguimiento proactivo.

Una de las grandes controversias en la cirugía de control de daños durante el embarazo es el tiempo de interrupción del mismo. La mayoría de los expertos concuerdan que esta interrupción

debe formar parte de la reanimación, para lograr el reclutamiento del volumen sanguíneo uteroplacentario a la circulación materna. En el caso de un embarazo pretérmino, la toma de decisiones es mas compleja. El reporte de Aboutanos demostró en una paciente con 29 SDG la cual necesitó manejo con protocolo de cirugía de control de daños y la interrupción del embarazo se prolongo hasta la semana 32 con una evolución favorable fetal y sin peligro para la madre. Este reporte deja en evidencia que el manejo con control de daños de una paciente embarazada es posible y podría llevar a una buena evolución fetal. En conclusión y a falta de evidencia científica, la toma de decisiones se debe individualizar a la situación de cada paciente.

La consideración temprana para la cirugía de control de daños debe de hacerse cuando exista:

1. Politrauma con trauma de abdomen.

2. Fractura de pelvis compuesta con lesión abdominal asociada.
3. Herida por arma de fuego de alta velocidad.
4. Trauma penetrante de abdomen con presión sistólica < de 90mmHg.

Elegir el paciente correcto para realizar control de daños puede ser un reto y la vigilancia de los posibles disparadores es de vital importancia. La decisión de intervenir debe ser realizada de manera temprana para aumentar la sobrevivencia de los pacientes. Se reconocen los siguientes parámetros clínicos y de laboratorio para aplicar los principios de la cirugía de control de daños:

1. Hipotensión presión sistólica <90,
2. Hipotermia <34°C
3. Coagulopatía: tiempo de protrombina activado (TTPa >60s.
4. Acidosis: PH < 7.2 o déficit de base < 8
5. Lesión vascular intraabdominal.
6. Lesiones concomitantes extraabdominales graves (trauma de tórax, TCE)
7. Trauma pélvico en el embarazo

A pesar de la prevalencia de fractura de pelvis y acetábulo en mujeres en edad reproductiva, no existe mucha información en pacientes embarazadas. Leggon publicó una revisión de 101 casos de fractura pélvica (11 acetabulares y 89 pélvicas). La mortalidad reportada fue del 9% y la mortalidad fetal fue del 35%. Es de esperarse que la mortalidad aumenta de acuerdo a la severidad de la lesión o la presencia de hemorragia materna. La lesión directa a placenta, útero o feto representó el 52% de las muertes fetales, mientras que la hemorragia materna representó el 36% de la mortalidad fetal.

La asociación del trauma abdominal y pélvico con fractura de pelvis o acetábulo refleja la cinética del trauma. Las lesiones asociadas a fractura pélvica durante el embarazo son: abdomen 42% (vejiga 13%, riñón 6%, hígado 6%, Bazo 5%, uretra 5%),(Trauma de cráneo 37%, tórax 25% y fracturas asociadas 48%. La presencia de fractura pélvica en pacientes jóvenes requiere una gran cantidad de energía por lo que siempre se debe sospechar de lesiones viscerales ocultas.

Las guías actuales recomiendan en pacientes no embarazadas hemodinámicamente inestables, con trauma pélvico y ausencia de una

fente identificable de sangrado, (FAST o LP negativo) se debe realizar control de la hemorragia pélvica o retroperitoneal por embolización de los vasos pélvicos por angiografía en especial de las arterias hipogástricas.

El trauma pélvico en el tercer trimestre del embarazo debe alertar al cirujano de trauma y al obstetra de la presencia de lesiones directas al feto. El manejo de las fracturas es similar a la de la paciente no embarazada.

El método recomendado de atención del parto en presencia de fracturas pélvicas depende de la presencia de alteraciones hemodinámicas maternas o fetales, el grado de maduración fetal y la gravedad de las lesiones maternas. Leggon reporto un parto vaginal exitoso en el 75% de las fracturas pélvicas que ocurrieron durante el 3er trimestre.

En resumen el trauma es la primer causa no obstétrica de muerte materna, con la mayoría de las lesiones ocasionadas por accidentes en vehículos de motor. La evaluación del trauma debe ser aplicada de la misma forma que en la paciente no embarazada, tomando en cuenta los cambios específicos del embarazo, y recordar que estos cambios pueden enmascarar la presencia de hemorragia en las pacientes.

No se debe de evitar el uso de los estudios de imagen aunque se prefiere el uso de métodos no invasivos de diagnóstico como la ultrasonografía para la evaluación del estado de choque, FAST etc. Las pacientes con fetos viables (>20 SDG) se deben hacer monitoreo del mismo por lo menos por 6 horas posteriores al trauma y pueden requerir mas en caso de presentar actividad uterina. El desprendimiento de placenta puede ocurrir aún durante un trauma menor. La inmunización Rh se debe dar a las madres Rh negativo, y se debe realizar la prueba de Kleinhauer-Betke para determinar la dosis de anticuerpos necesaria. El mejor indicador hasta el momento de la hemodinámica materna es la hemodinámica fetal. La cesárea perimortem se debe realizar dentro de los 4-5 minutos de paro cardio-respiratorio materno para mejorar la supervivencia fetal. Se debe evaluar el riesgo de violencia doméstica en pacientes con lesiones de repetición y realizar las intervenciones necesarias.



ÉTICA EN LAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA

Paulina Rivero Weber
Enrique Rivero Weber

INTRODUCCIÓN

Los avances que han tenido tanto los estudios de diagnóstico como el tratamiento en las últimas décadas, son impresionantes; gracias a esos avances la esperanza de vida actualmente ha aumentado casi un 100% si la comparamos con la calculada hace apenas cien años. Para Sánchez Padrón, la medicina ha cambiado más en los últimos diez años, que en los diez siglos anteriores, sin embargo, todo tiene un costo. No me refiero solamente al aspecto económico, que sin duda alguna lo es, ya que implementar y mantener la alta tecnología, cuesta mucho dinero. También se hace referencia a cuestiones sociales y filosóficas, pues tales avances han modificado la sociedad actual.

Hoy existen un sinnúmero de enfermedades que hasta hace poco eran mortales y que ahora son curables o al menos tratables. Pero en ocasiones el precio a pagar por seguir vivo deriva en una calidad de vida que en algunas ocasiones resulta mucho más que mala; de ahí que también hayamos cambiado nuestros valores, y ya no se hable como hace muchos años, de salvar una vida a cualquier costo; actualmente el concepto de calidad de vida resulta fundamental en la gran mayoría de los casos.

¿Qué hemos de entender por “calidad de vida”? Este concepto es sumamente complejo, como lo son muchos otros asociados a la toma de decisiones sobre la atención médica de un paciente grave. Pero el que así lo sea, no quiere decir que podamos prescindir de él: debemos explicarlo y comprenderlo.

Podríamos comenzar por decir que cada paciente debe definir lo que para él o ella es una vida de calidad. Hay quienes no tienen problema alguno con vivir en una silla de ruedas y que de hecho son felices y llevan a cabo sus actividades cotidianas sin por ello considerar que su vida no es de calidad. Pero también hay quienes se niegan rotundamente a vivir de esa manera, y consideran que esa calidad de vida les resulta inaceptable. En esos casos, ambos pacientes tienen la razón: es solo el individuo mismo el que puede y debe decidir qué es y qué no es una vida de calidad. La idea de “calidad de vida” no tiene por qué ser una y la misma para todos: en el ámbito de las terapias intensivas, el respeto a la diferencia y la aceptación de quien piensa diferente, es esencial.

Las unidades de terapia intensiva han sido sin duda baluarte esencial para regresar el estado

de salud de casos graves, pero al mismo tiempo son la antítesis absoluta a las corrientes actuales que luchan por que exista una “muerte digna” e incluso la eutanasia. Como algunos casos que hoy por hoy sabemos resultan irreversiblemente mortales y que pueden dejar a un paciente “vivo” pero en estado vegetativo. Si bien la idea de “calidad de vida” varía de una persona a otra, cuando se trata de un paciente en estado vegetativo nadie puede dudar que la calidad de vida es pésima, si es que acaso podemos designar el estado vegetativo como un tipo de “vida humana”, lo cual es bastante cuestionable.

Para tratar correctamente a un paciente en terapia intensiva, existen “reglas” aceptadas por la Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva:

- Mantener una vida de calidad
- Aliviar el sufrimiento
- Respetar los derechos de los pacientes
- Evitar riesgos
- Restaurar la salud

No obstante con frecuencia, las propias normas privadas de cada terapia intensiva en particular incumplen con alguna de las tres primeras e incluso con las tres. Resulta claro que los principios éticos y bioéticos que deben contemplarse en las unidades de cuidados intensivos no tienen por qué ser diferentes a los del resto de la práctica médica en general:

- Justicia
- No maleficencia
- Beneficencia
- Autonomía

Aquí por justicia entendemos el acto de procurar que todos los pacientes críticos gocen de las mismas oportunidades, para conseguir el mejor resultado con el menor costo económico, humano y social. Asimismo, la no maleficencia alude a evitar hacer cualquier maniobra o tratamiento que cause un daño al paciente aunque sea aceptado o pedido por él mismo: no se debe causar daño físico ni psíquico, y por ello al efectuar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos debe procurarse que se haga un análisis cuidadoso para guardar el equilibrio entre el riesgo y el beneficio.

El principio de beneficencia se refiere al actuar buscando siempre el bien del paciente, procurando lo mejor para el paciente y prevenir el mal innecesario, si existiera -como frecuentemente ocurre- un conflicto entre la no maleficencia y la beneficencia siempre debe tener prioridad la pri-

mera, o sea que no por el beneficio de mantener artificialmente a un paciente con vida se debe provocar un daño, de ahí que permanezca vigente a la fecha la cita hipocrática del “*primum non nocere*” o sea: primero no dañar.

Finalmente la autonomía se refiere al hecho de que toda persona competente es autónoma en sus decisiones; debe contar con la libertad de elegir y asumir la responsabilidad de sus propios actos. De ahí que se deba respetar que el paciente en estado crítico acepte o rechace un tratamiento a elegir entre las alternativas terapéuticas; y si él por la situación médica no le es posible hacerlo, se deberá aceptar las decisiones de un subrogado, que habitualmente es un familiar directo o de quien tenga la custodia legal en su caso.

El dilema, sin embargo, persiste: ¿hasta donde se debe insistir en tratar y controlar todas y cada una de las complicaciones que comunmente resultan en un paciente que por su estado crítico está en una sala de cuidados intensivos?

En el caso particular de las terapias intensivas de los centros gineco obstétricos esto reviste un caris muy especial considerablemente problemático, ya que habitualmente el promedio de edad es mucho menor al de otro tipo de terapias, dado que la mayoría de las pacientes ahí tratadas son mujeres en edad reproductiva; por lo tanto, son jóvenes. Por lo general es precisamente una complicación mayor de un proceso natural derivado de un estado grávido puerperal lo que las tiene ahí; tanto en estas terapias especializadas en casos obstétricos como en las generales, se debe cuestionar entonces la insistencia de preservar a toda costa la vida en pacientes irrecuperables: ¿es válido mantener viva a una paciente con base en indicadores muy subjetivos en cuanto a la calidad de vida se refiere?

Desgraciadamente en las áreas de cuidados intensivos es común la despersonalización del paciente. El tiempo de convivencia que los casos permiten es muy breve; el paciente y sus familiares basan su futuro inmediato más en las técnicas y en los equipos, que en el conocimiento diagnóstico o terapéutico del médico, como lo es el prolongar la vida en forma artificial usando respiradores automáticos, y apoyo hemodinámico y nutricional y todo lo que sabemos existe en esas unidades conllevan situaciones desconocidas y poco evaluadas anteriormente.

En cuanto a la muerte digna podemos decir que es morir de acuerdo a la preferencia y características personales, pues ¿qué es la dignidad?

¿en qué consiste una muerte digna? No es lo mismo la muerte digna para aquel que, por absurdo que pueda parecernos, considera que sufrir nos “añade” dignidad. Para un creyente de ese tipo, una muerte digna puede ser la de un mártir que precisamente murió en medio de sufrimientos que soportó para defender su fe o sus ideas. Hay quienes consideran que precisamente lo anterior es sumamente indigno, y que el sufrimiento no engrandece al individuo; que éste debe morir sin sufrimiento en la medida de lo posible. Nuevamente, quien define lo que es una muerte digna o una vida digna, es el individuo que vive su vida o muere su muerte: nadie más puede opinar si tiene o no razón, porque la dignidad no es cuestión de razones. La dignidad es un concepto que cambia de una sociedad a otra y de un individuo a otro, y por lo mismo solo aquel al que le toca vivir o morir, puede decir si en esa vida o en esa muerte encuentra o no dignidad.

Por lo anterior, lo que un paciente considera digno o indigno, habitualmente debería quedar asentado en el documento denominado “voluntad anticipada” que desgraciadamente poca gente conoce y menos cuenta con él, así como todos tenemos el derecho de vivir con dignidad debe asumirse que también tenemos el mismo derecho de morir con dignidad. Quizá debemos cuestionarnos si no acaso todo médico que recibe a un paciente, debiera recomendar de antemano registrar su voluntad anticipada. Es probable que el paciente se alarme ante tal petición, y en ese sentido sería al menos deseable que este documento se elaborara de manera obligatoria: que todos, por ley, contáramos con el documento de voluntad anticipada.

Desgraciadamente hoy en las salas de cuidados intensivos se han convertido, en algunos casos, en lugares de encarnizamiento terapéutico, donde lo que finalmente importa es mantener vivo al paciente al costo que sea; utilizando a veces procedimientos encaminados a diferir una muerte inevitable, utilizando hidratación y equilibrio electrolítico, hiperalimentación, diálisis, antibióticos, cirugía cardíaca, respiración artificial, trasplantes, resucitación cardiopulmonar y algunas otras medidas heroicas; si nos dejamos llevar por los sentimientos personales o de los familiares, en este sentido se estaría faltando a la justicia, asunto que la ética precisamente trata de evitar y las unidades de cuidados intensivos no fueron creadas ni diseñadas pensando en la parte afectiva o sentimental

del paciente; fríamente hablando acaban siendo totalmente deshumanizadas: espacios reducidos en los cuales hay inevitable promiscuidad con pérdida de la privacidad de los pacientes, ya que al haber restricción o supresión de visitas se aísla al enfermo del medio familiar negándosele la afectividad que es uno de los apoyos emocionales más importantes y que evidentemente puede ayudar al proceso de sanación, en algunos casos los pacientes son “recuperados” y salen de la terapia solo a otros destinos para permanecer allí un tiempo indeterminado sin esperanza de recuperación y no en pocas ocasiones quedan reducidos a un estado vegetal, pues “viven” pero han perdido la esencia humana de personalidad, memoria, sociabilidad, capacidad de acción, sentimientos, reflexión, etcetera.

La presión familiar en muchos casos hace que se rompa la regla de no acepar en terapia intensiva a pacientes en estado terminal, la mayoría de las veces ésta presión familiar es generada por una ignorancia de aspectos médicos y está ceñida a la falsa esperanza de devolver el estado de salud del familiar que muchas veces es afectado por un padecimiento incurable y desgraciadamente en muchos casos por influencia del propio médico quien obviamente devenga honorarios por el tratamiento de ese paciente, son indebidamente internados en unidades de cuidados intensivos, creando un conflicto de valores. ¿Existe una respuesta correcta o incorrecta ante un conflicto de valores? Ya que las perspectivas son muy distintas, al haber varias soluciones válidas, la única respuesta o solución es la comunicación franca, sincera, objetiva y desinteresada; esa es la herramienta para tratar de resolver los problemas generados por la ciencia y la tecnología en general y su máxima expresión la tenemos precisamente en las unidades de terapia intensiva.

La perspectiva de lo que significa calidad de vida es muy subjetiva, pues el bienestar en todos los sentidos puede ser diferente dependiendo del medio socioeconómico en donde se desenvuelva la familia; idealmente debe haber autonomía suficiente y ausencia de síntomas pero la percepción que el paciente y su familia tiene del bienestar existencial depende además de su salud, del estado psicológico, relaciones sociales, cultura y sistema de valores.

La voluntad anticipada debe ser un documento indispensable, pues deja por escrito la voluntad de un potencial enfermo que está tomada en un momento no crítico e idealmente en

plenitud de facultades mentales, mediante él se planifican los tratamientos y cuidados de salud que desea recibir o rechazar en caso de una enfermedad que ponga en riesgo su vida en el futuro, y resulta muy útil en particular para el momento en que no sea capaz por sí mismo de tomar decisiones evitando así la problemática que queda a la familia en caso de tener que tomar decisiones al respecto, muchos hospitales exigen que sea de acuerdo con los requisitos legales. Finalmente ese documento expresa las instrucciones necesarias para cuando las circunstancias no le permitan expresar personalmente su voluntad.

A fin de mejorar los aspectos mencionados las unidades de terapia intensiva deberían tener algunas modificaciones que en la práctica pueden resultar poco operativas, pero que mejorarían mucho a reducir el dilema de la beneficencia vs la no maleficencia; mejorar los cubículos, convirtiéndolos en individuales, procurar la luz natural, con vista al exterior que fomente la seguridad y comodidad. Procurar la información permanente a la familia, permitiendo más visitas y presencia para poder en la medida de lo posible colaborar en los cuidados, y participar en la toma de decisiones y apoyo a sus necesidades.

El equipo de salud debe facilitar el trabajo en equipo; es muy común que los pacientes que se encuentran en cuidados intensivos tengan varios médicos de diversas especialidades además del propio médico intensivista y muy frecuentemente tienen opiniones diferentes e incluso encontradas con respecto a lo que hacer o dejar de hacer; se debe incluir el fortalecimiento del área de ética y bioética, basada en el apoyo de los comités de bioética clínica que todo hospital debe tener.

Los familiares deben obtener respuestas honestas para sus preguntas, por más absurdas que éstas sean, siempre se debe dar la verdad sobre el diagnóstico y los resultados de los procedimientos tan pronto como estén disponibles así como enterar de las posibles complicaciones.

CONCLUSIONES

Las unidades de cuidados intensivos tienen un valor fundamental y conllevan situaciones conflictivas y dilemas éticos en el cuidado de la salud, de la vida, de la enfermedad y de la muerte.

La evaluación de calidad de vida y aspectos relacionados con el futuro de pacientes recuperados, resulta muy subjetiva.

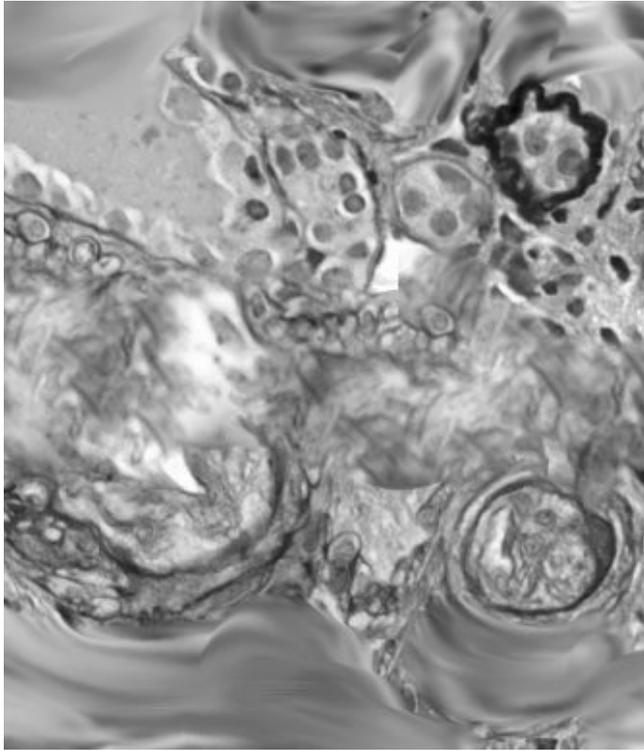
Debe haber una calidad al morir en pacientes irrecuperables (muerte digna).

El médico debe aplicar siempre en su ejercicio profesional los principios bioéticos básicos de justicia, beneficencia, no maleficencia y autonomía.

Las unidades de terapia intensiva especializadas en ginecología, cuentan con una mayoría de pacientes en edad reproductiva y por lo mismo son mujeres jóvenes, por lo que el dilema de la beneficencia vs no maleficencia se puede acrecentar.

Los conceptos “dignidad” y “calidad de vida” varían de una persona a otra y por lo mismo solamente el paciente puede decidir lo que para él o ella es una vida o una muerte digna.

La autonomía y la libertad de un paciente debe ser respetada cuando se encuentra en terapia intensiva.



MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA EN LA PREECLAMPSIA SEVERA Y EN EL SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO

José Meneses Calderón
Rubén Castorena de Ávila
Jazmín Meneses Figueroa

INTRODUCCIÓN

El término Microangiopatía Trombótica (MAT) ha sido utilizado para describir múltiples padecimientos caracterizados por lesión endotelial, formación de trombos y anemia hemolítica microangiopática se caracteriza por anemia con Coombs negativo y evidencia de fragmentación eritrocitaria (esquistocitos) en el frotis de sangre periférica, además de trombocitopenia y disfunción orgánica (**Tabla 1**).

Múltiples entidades se asocian con MAT y producen cambios histopatológicos indistinguibles que se mencionan en la **Tabla 2**.

El término de anemia hemolítica microangiopática fue introducido por Symmers en 1952, y es la resultante de la oclusión parcial de la microcirculación por "mallas o enrejados" de fibrina y agregación plaquetaria consecutivos al daño endotelial y que causa trauma mecánico a los eritrocitos.

El consumo plaquetario en estos sitios condiciona la trombocitopenia. La severidad de estas anomalías es un reflejo fiel de la extensión del daño microcirculatorio.

La disfunción orgánica puede ser en cualquier territorio incluyendo participación mayor de cerebro, hígado y riñones.

La evidencia de hemólisis microangiopática proporciona soporte para el diagnóstico; glóbulos rojos fragmentados (esquistocitos) y células rojas policromatófilas (reticulocitos) en el frotis de sangre periférica, niveles séricos incrementados de deshidrogenasa láctica y de bilirrubina indirecta así mismo como una prueba de Coombs directa negativa.

El examen del frotis es crítico, considerándose que la presencia de 2 o más esquistocitos en un campo microscópico con una magnificación de 100 sugiere este problema.

Los niveles de hemoglobina libre están elevados con disminución o ausencia de la haptoglobina.

Los antecedentes, características clínicas y de laboratorio ayudan a identificar al proceso de fondo asociado a la MAT (**Tabla 2**). Todos estos padecimientos tienen en común una disfunción endotelial lo que constituye el punto esencial en la patogénesis de este grupo de enfermedades (**Figura 1**).

A continuación nos enfocaremos en la microangiopatía trombótica condicionada tanto por la preeclampsia-eclampsia como por el Síndrome Urémico Hemolítico describiendo su historia, características clínicas, histopatológicas, pruebas de diagnóstico, medidas terapéuticas y complicaciones.

Tabla 1. Componentes de la microangiopatía trombótica.

- A) Anemia hemolítica microangiopática
- B) Trombocitopenia
- C) Disfunción orgánica

Tabla 2. Etiología de la microangiopatía trombótica.

- A) Síndrome urémico hemolítico
- B) Purpura trombocitopénica trombótica
- C) Preeclampsia -eclampsia
- D) Asociada a Enfermedades autoinmunes
- E) Síndrome antifosfolípido
- F) Inducida por drogas
- G) Hipertensión maligna
- H) Asociada a trasplante renal
- I) Asociada a radioterapia

La MAT puede presentarse en el embarazo como consecuencia de diversas patologías similares a las mujeres no embarazadas. Podríamos dividirla en MAT primaria y secundaria (Tabla 3). En este capítulo trataremos la forma primaria, aquella asociada a la hipertensión inducida por el embarazo y que aparece en 9.7 a 23% de mujeres con preeclampsia severa y en 10% con eclampsia, complicadas con daño endotelial generalizado y acompañada de consumo plaquetario, microtrombosis y fragmentación eritrocitaria, con compromiso celular y tisular múltiple, predominante en hígado, riñones, cerebro y estructuras fetoplacentarias.

Tabla 3. Microangiopatía trombótica y embarazo.

PRIMARIA	SECUNDARIA
Asociada al síndrome Preeclampsia/Eclampsia Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (Síndrome de HELLP) (HGAE) Hígado graso agudo del embarazo	Síndrome urémico hemolítico Púrpura trombocitopénica trombótica Asociada a enfermedades autoinmunes Lupus eritematoso sistémico Esclerosis sistémica Sepsis Síndrome Antifosfolípido Inducida por drogas Asociada a trasplante

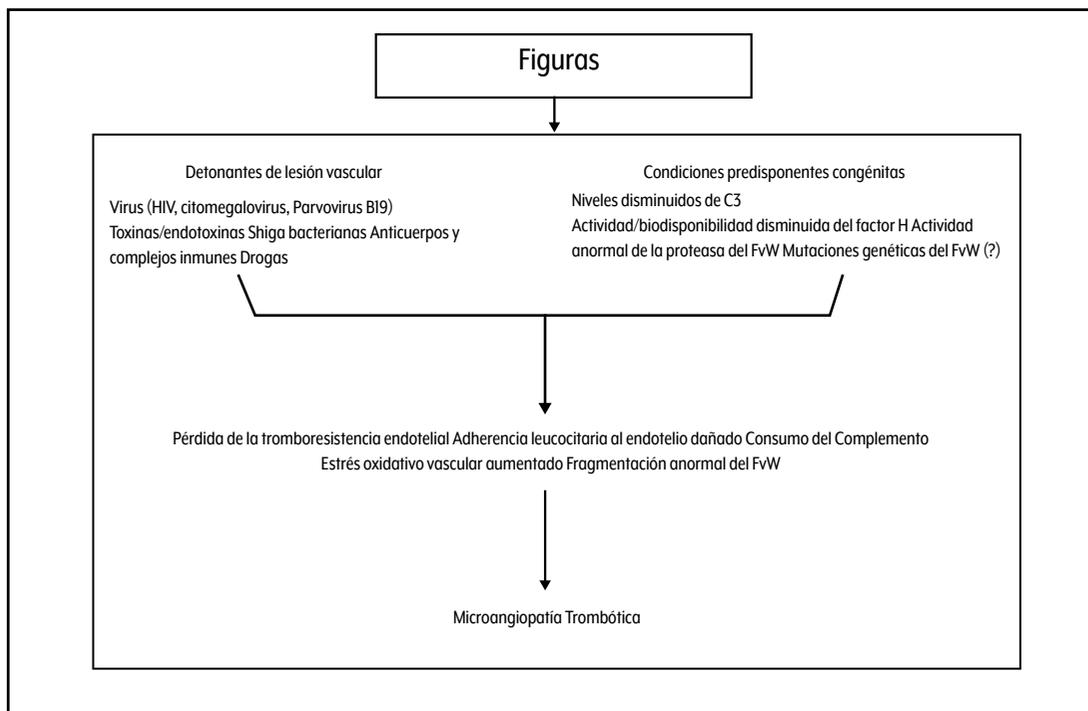


Figura 1. Secuencia sugerida de eventos que llevan al desarrollo de microangiopatía trombótica en individuos expuestos a los detonantes de lesión vascular. La predisposición genética puede tener un papel predominante en las formas recurrentes y familiares, así como en la lesión vascular originada en el síndrome urémico hemolítico asociado a la toxina Shiga de E. Coli. Referencia 4

Los antecedentes más remotos consignados en la literatura médica acerca de la microangiopatía trombótica como complicación está asociada a la gestación y seguramente están ligados a los descubrimientos del médico patólogo alemán George Schmorl cuando en 1893 describe en 17 mujeres muertas por eclampsia la presencia de necrosis hemorrágica con depósitos de fibrina en las zonas periportales del hígado, además de pequeños trombos hialinos en las venas interlobulillares, capilares glomerulares y, con menor frecuencia, en cerebro, pulmones y corazón además de documentar la presencia de células fetales en la circulación materna. Para 1901, este autor había reunido 73 casos donde el 97% presentaba las lesiones típicas periportales hepáticas. De acuerdo a sus investigaciones concluyó que debía de existir una patogénesis común con un sustrato anatómico característico en la eclampsia que originaba cambios en la sangre que desencadenaban la formación de trombos múltiples.

Por observar también trombos conteniendo células gigantes sincitiales multinucleadas en los pulmones de estas mujeres especuló que pudieran tener origen placentario, enfatizando la importancia de la placenta para el desarrollo de la eclampsia. Para confirmar su hipótesis realizó experimentos en animales, reconociendo que el tráfico celular feto-materno ocurría en gestaciones normales pero estaba muy incrementado en gestaciones complicadas por eclampsia.

En 1922 Stahnke fué el primero en describir la asociación de toxemia con trombocitopenia y hemólisis, resaltando la elevada mortalidad de esta alianza. Sheehan en 1950 describe una hepatopatía asociada en estas pacientes caracterizada por hemorragias y necrosis isquémica periportales además de describir los cambios tanto clínicos como de laboratorio.

Posterior a la descripción de Stahnke, diversas investigaciones confirman su importancia en esta complicación señalándose como consecuencia del paso de los eritrocitos a través de la microcirculación con daño endotelial y subsecuente depósito de redes de fibrina con trauma mecánico secundario lo que aunado a una disminución en la síntesis de dos proteínas de membrana en el eritrocito por la disminución del PO₂ tisular se incrementa su fragilidad y condiciona su destrucción con la apariencia característica en el frotis de sangre periférica donde se puede observar una amplia gama de cambios morfológicos principalmente esquistocitos, células triangulares,

equinocitos, células en casco, esferocitos y células en erizo (**Figura 2**)(**Figura 3**).

Desde 1942 se consideró a la lesión endotelial como el factor central para el desarrollo de la microangiopatía. Mark Altschule de la escuela de medicina de Harvard sugirió que el daño del endotelio microvascular era el evento primario que provocaba el depósito de plaquetas en arteriolas y capilares con un consumo secundario de “enorme número de plaquetas” de la circulación. En 1962, Brain, Dacie y Hourihane acuñaron el término de anemia hemolítica microangiopática en pacientes con hipertensión maligna donde el daño endotelial era el factor fundamental para el desarrollo del daño microangiopático.

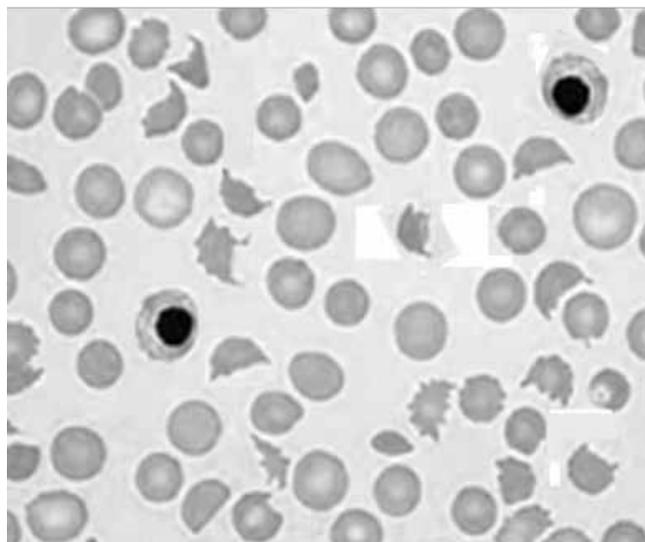


Figura 2. Alteraciones morfológicas eritrocitarias en microangiopatía trombótica

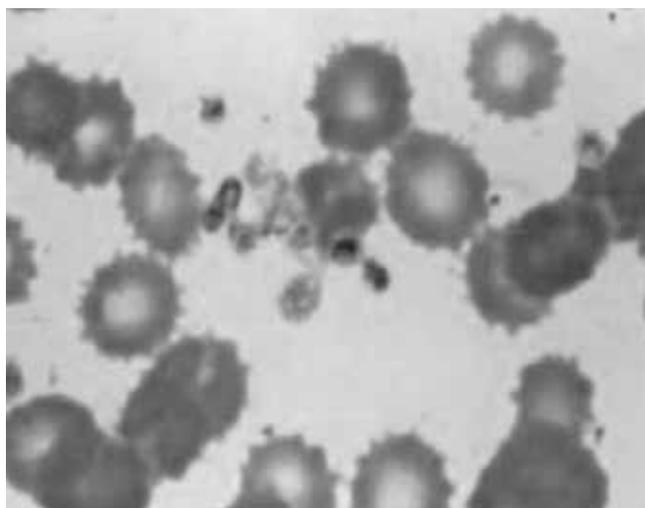


Figura 3. Microfotografía (100 x). Frotis de sangre periférica teñido con colorante de Wright en donde se observa la presencia de esquistocitos y agregación plaquetaria.

Más recientemente, Cunningham y cols utilizando microscopía electrónica para estudiar las características morfológicas de los glóbulos rojos en mujeres con preeclampsia-eclampsia encontraron cambios morfológicos en la membrana que fueron más pronunciados en enfermedades las cuales además tenían disfunción hepática. Además, sugirieron que las alteraciones en la membrana celular en las mujeres con hepatopatía incrementan la susceptibilidad de estos eritrocitos a la hemólisis microangiopática.

Un aspecto importante para el desarrollo en el conocimiento de esta patología lo constituyeron los estudios de investigación clínica y experimental de Donald G. McKay del departamento de patología de la Universidad de California, acerca de la coagulación intravascular diseminada desarrollados de 1953 a 1972, donde establece que éste proceso es un mecanismo intermediario secundario a los siguientes factores etiológicos: liberación de sustancias tromboplásticas a la circulación, endotoxinas bacterianas, enzimas proteolíticas, partículas o material coloidal, anoxia y daño endotelial y producción de sustancias lipídicas con una fase inicial de actividad procoagulante seguida de agregación plaquetaria y formación de fibrina con trombosis microcapilar parcial o total, in situ multisistémica dependiendo de la intensidad del agente agresor y de la respuesta fisiológica del organismo, con posterior activación del sistema fibrinolítico tendiente a la disolución del fibrinógeno y fibrina intravasculares, así como liberación final de productos de degradación de la fibrina a la circulación. Particular mención tiene el desarrollo de estos eventos en la paciente embarazada ecláptica sobre todo cuando se acompaña de falla renal aguda, observando un mayor grado de fragmentación eritrocitaria con una microangiopatía manifestada por necrosis fibrinoide arteriolar, arteritis necrotizante y la presencia de trombos hialinos intraluminales en arteriolas y capilares. Estos cambios llegaron a sugerirle que los glóbulos rojos fueron dañados a su paso por la microcirculación y que la fragmentación y hemoglobinemia resultantes eran consecuencia de este daño. Además de que los trombos hialinos intraluminales estaban compuestos de plaquetas y fibrina, por lo que existía fuerte evidencia de que la coagulación intravascular diseminada tenía un papel muy importante para el desarrollo de la microangiopatía. Un aspecto que apoya la presencia de esta coagulopatía y reafirma la se-

verdad de la MAT es que, si bien, la coagulación intravascular diseminada está presente en el 4 al 38% de mujeres con preeclampsia-eclampsia, esta proporción aumenta de manera significativa hasta el 75% cuando la MAT complica a la hipertensión inducida por el embarazo. Está claro que conforme se utilicen pruebas más sensibles para la detección de la coagulación intravascular diseminada (generación de trombina, antitrombina-III, dímero-D, productos de degradación de la fibrina, fibrinopéptido A y B, plasminógeno y fibronectina), la proporción de pacientes se incrementará en ambos grupos. Desafortunadamente, estas pruebas además del costo alto en la mayoría lo constituye la falta de disponibilidad para monitoreo rutinario en la inmensa mayoría de nuestros hospitales.

Siguiendo el desarrollo cronológico de los acontecimientos, en 1954 Pritchard señala la tríada de hemólisis intravascular, disfunción hepática y trombocitopenia en tres mujeres con preeclampsia severa durante su embarazo, las cuales fallecieron. En 1976, el mismo autor informó que las bajas cuentas plaquetarias se resolvían dentro de cinco días después del parto y frecuentemente en rangos supranormales. Otros autores como Goodlin consideraron esta tríada como una forma temprana de preeclampsia severa dándole diversos nombres, tales como gestosis amenazante, síndrome de toxemia expansiva o el gran imitador.

La participación renal en la preeclampsia ha sido descrita en la literatura desde épocas muy tempranas. Los cambios glomerulares en especímenes de autopsia fueron inicialmente descritos por Lahlein en 1918 y unos pocos años después por Fahr. Estos investigadores notaron edema del penacho glomerular con expansión de la pared capilar glomerular. En 1932, Bell sugirió que el engrosamiento de la membrana basal era la responsable de la oclusión capilar que condicionaba fallo renal. Pero fue hasta 1959 cuando Benjamin H. Spargo de la Universidad de California establece de manera significativa el daño renal funcional y morfológico asociado a la preeclampsia-eclampsia observando glomérulos difusamente crecidos e isquémicos debido no a proliferación pero sí a hipertrofia de las células intracapilares con hipertrofia de los organelos citoplasmáticos en las células endoteliales y ocasionalmente en las células mesangiales, particularmente los lisosomas, que muestran una marcada vacuolización debido a la acumulación de lípidos neutros. A estos cambios les denominó "endoteliosis capilar

glomerular". Otras lesiones observadas ocasionalmente incluyen depósito de material electrodenso a nivel subendotelial y mesangial además de interposición del citoplasma de las células mesangiales o de la matriz mesangial a lo largo de la membrana basal por otro lado normal. Es difícil establecer la proporción de pacientes con preeclampsia que presentan cambios morfológicos renales ya que se les tendría que realizar biopsia, lo que resulta inadmisiblemente estando indicada únicamente bajo circunstancias muy específicas. En una revisión de 176 pacientes hipertensas embarazadas en la Universidad de Chicago, durante el período de 1958 a 1976, Fisher et al, realizaron el diagnóstico de PE en 79 (44.8%) primigrávidas y en solo 17 (9.6%) de mujeres multiparas, basados en los cambios renales patológicos de gloméruloendoteliosis. En un estudio reciente, Kuller y D'Andrea de la Universidad de Carolina del Norte realizaron biopsia renal a 18 mujeres con preeclampsia severa, 15 de presentación antepartum y 3 pospartum, encontrando en el 27.7% las lesiones histopatológicas características de gloméruloendoteliosis. El hecho relevante es que los cambios histopatológicos de mayor severidad se acompañan de mayor incidencia de falla renal aguda, ya que en la preeclampsia actualmente se refiere del 1.5 al 2% y aumenta a más del 7% cuando se complica con MAT aunque en realidad la incidencia es mucho más alta en países en desarrollo incluyendo el nuestro, llegando a ser hasta del 60%.

Gaber y Spargo mediante biopsia renal publicaron en 1987 la probabilidad de hipertensión crónica en mujeres con preeclampsia al identificar cambios de nefrosclerosis tanto en vasos como en glomérulos, el 74% de las pacientes tuvieron hipertensión crónica, en contraposición al 9.4% de pacientes preeclámpicas que no tuvieron estas anomalías.

Nuestro país al tener las condiciones socio-demográficas, culturales, sanitarias, geográficas y políticas ideales para el desarrollo de este problema, con un número creciente de casos, aporta su experiencia al publicar Díaz de León, Espinoza y cols en 1981, una serie de casos manejados en la unidad de cuidados intensivos del hospital de Ginecoobstetricia No. 2 del Centro Médico Nacional del IMSS al reportar 20 pacientes toxémicas (55% con preeclampsia severa y 45% con eclampsia) complicadas con falla renal aguda en el 100% (55% oligúrica y 45% no oligúrica con cifra promedio de creatinina sérica de 5.8 mg%), hemólisis intravas-

cular microangiopática (100% con frotis de sangre periférica positivo así como elevación de DHL, bilirrubina indirecta y hemoglobina libre, ausencia de haptoglobinas y negatividad en la lisis de euglobulinas) y trombocitopenia, resaltando la gravedad del síndrome por el elevado número de complicaciones (**Tabla 4**) y una mortalidad materna del 35%. Es importante señalar que este artículo, como consta en su bibliografía, se envió inicialmente para su publicación a la revista del American Journal of Obstetrics and Gynecology con el título de Thrombotic microangiopathy and intravascular in preeclampsia eclampsia. Toxemia quienes en una carta del editor niegan la publicación por considerarle un tema de escaso interés y relevancia.

Tabla 4. Complicaciones en 20 pacientes con insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica y trombocitopenia en toxemia del embarazo.

Complicación	No. de pac.	%
Hemorragia cerebral	4	20.0
Hemorragia digestiva	3	15.0
Ruptura hepática	2	10.0
Hematoma subcapsular	1	5.0
Tromboembolia pulmonar	1	5.0

Un año después, en enero de 1982, estos mismos autores publican un nuevo artículo con la recopilación de 79 casos de esta patología y la denominan microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la toxemia para resaltar los dos principales componentes de este síndrome con su carácter multisistémico y sus numerosas complicaciones dándole énfasis a la importancia de la lesión endotelial microcirculatoria como causa de la disfunción microangiopática. De manera coincidental en el mismo enero de 1982, aparece en la revista American Journal of Obstetrics and Gynecology un artículo de Louis Weinstein de Tucson, Arizona donde describe 29 casos de hipertensión en el embarazo asociado a frotis anormal de sangre periférica, alteración en las pruebas de función hepática y trombocitopenia dándole la denominación de síndrome de HELLP por sus siglas en inglés (Hemolysis, Elevated Liver enzymes function tests and Low Platelets), acrónimo que ha sido un vocablo afortunado que logró penetrar a profundidad en el léxico médico y que se sigue utilizando más bien para darle continuidad a la descripción original que como una manera generalizada de aceptación con base en una correlación adecuada del nombre con la patogenia de la enfermedad. En 1990 Sibai establece los criterios diagnósticos para

homogeneizar conductas (**Tabla 5**). En la **Tabla 6** se realiza un análisis comparativo entre el artículo nacional y el norteamericano. De cualquier manera, desde entonces han aparecido numerosos reportes en la literatura nacional e internacional que en conjunto han sentado las bases para establecer la necesidad de una identificación temprana, manejo y vigilancia multidisciplinaria conjunta con el objetivo principal de resolver el embarazo en el momento oportuno y disminuir las múltiples complicaciones que ocurren con la progresión del daño endotelial generalizado, el compromiso multisistémico y disminuir la severa repercusión sobre la morbimortalidad materno-fetal que sigue siendo un grave problema de salud pública sobre todo en países como el nuestro. En una revisión de muerte materna en nuestro país que abarcó de 1973 al 2003, Briones, Díaz de León y cols, establecieron a la preeclampsia-eclampsia como la causa de muerte del 36 al 57.9% de los casos, muy por encima de lo establecido en la literatura anglosajona donde se establece en 13%, incrementada hasta 24% cuando existe MAT.

Tabla 5. Criterios diagnósticos del síndrome de HELLP (Sibai)

1- Hemólisis	Definida por frotis anormal de sangre periférica (presencia de esquistocitos) más bilirrubina elevada (≥ 1.2 mg/dL) más elevación de Deshidrogenasa Láctica (> 600 U/L)
2- Enzimas hepáticas elevadas	Definidas por elevación de Transaminasa glutámicooxalacética (TGO > 70 U/L) y de Deshidrogenasa Láctica (> 600 U/L)
3- Trombocitopenia	Definida como una cuenta plaquetaria $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$

Ahora bien, cuando se complica con la MAT la cifra de mortalidad materna en nuestro país varía del 5.7% hasta el 75% específicamente cuando se asocia a ruptura hepática.

En un trabajo de tesis de postgrado realizado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos" del Instituto de Salud del Estado de México de 1997 al 2000 se presenta la amplia gama de complicaciones en 67 pacientes embarazadas con microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (MATHI) asociadas a preeclampsia-eclampsia (**Tabla 7**), donde las hemorrágicas representan el 76.9%, seguida de las renales caracterizadas por falla renal

Las complicaciones neonatales han sido señaladas de manera amplia en diversos artículos, mencionándose restricción del crecimiento intrauterino (10-25%), lesión neurológica por hipoxia ($< 1\%$), morbilidad cardiovascular a largo plazo y alteraciones hematológicas, especialmente en las mujeres en quienes se utilizó la hidralazina como antihipertensivo por tiempo prolongado. Un estudio mexicano realizado en el 2007 reporta un estudio comparativo entre neonatos de madres con y sin MAT y encuentran alteraciones clínicas y hematológicas significativas en el primer grupo.

Ahora bien, los aspectos de prevención y mejoría de las condiciones materno-fetales están representadas por estos dos trabajos de nuestro grupo de investigación. El primero demostró con la determinación de Dímero-D entre mujeres con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia contrastadas con un grupo control, que su elevación y el uso temprano de terapia antitrombótica mejoró el pronóstico de mujeres con esta complicación hipertensiva del embarazo con un valor predictivo positivo de 70%, valor predictivo negativo de 86% y una razón de momios de 15. El segundo, mediante el uso simple y sencillo del frotis de sangre periférica seriado demostró en un grupo de 308 mujeres desde las semanas 12 a 18 del embarazo, una fuerte asociación entre fragmentación eritrocitaria y el desarrollo de preeclampsia-eclampsia antes de la presentación clínica de la tríada clásica de hipertensión, edema y proteinuria.

Por supuesto que existen otras medidas para intentar anticiparse a la aparición clínica del síndrome preeclampsia-eclampsia y de su asociado, la MAT, como son la determinación de factores angiogénicos-antiangiogénicos, proteína 13-placentaria, ultrasonido para medición de determinaciones hemodinámicas uterinas, fetales y aún hepáticas, y otras más, donde el verdadero problema estriba en que los reactivos para su determinación y la experiencia para traducir los cambios observados no los tenemos a disposición plena y cuando se requieren, en la gran mayoría de nuestros centros hospitalarios. Con el mayor conocimiento y comprensión que tenemos de este padecimiento, la prevención debería convertirse en el arma más efectiva para abatir las aún inaceptables tasas de morbimortalidad materno-fetal, pero esto requiere de múltiples esfuerzos multisectoriales y de verdadera voluntad política que sea capaz de aportar los elementos

necesarios para realizar diversas acciones que en conjunto, tengan un verdadero impacto que modifique este fenómeno entre nuestra población en riesgo.

La microangiopatía trombótica asociada al embarazo puede ser confundida con diversas condiciones médicas u obstétricas por la traspolación de manifestaciones clínicas, resultados de laboratorio y evolución, lo que dificulta el diagnóstico de precisión. Se presentan diversas características para fines de diagnóstico diferencial.

SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO (SUH)

Tradicionalmente el síndrome urémico hemolítico se clasifica en dos formas, típico y atípico. La primera usualmente está asociada en 9 a 30% de niños infectados por *E. Coli O157:H7* previa fase prodrómica de alrededor de una semana con diarrea sanguinolenta. Infecciones con otros serotipos de *E. coli*, *Shigella dysenteriae* y ocasionalmente por otras bacterias también son causa del síndrome tanto en niños como en adultos.

La toxina shiga es una exotoxina proteica de 70 kD codificada por el DNA de *S. dysenteriae* mientras las toxinas Shiga 1 y 2 son codificadas por el bacteriófago de DNA, el cual puede estar presente en diversos serotipos de *E. coli*. La toxina Shiga está conformada por una subunidad A de 33 kD y cinco subunidades B de 7.7 kD cada una.

Cada subunidad se une con alta afinidad al disacárido terminal galactosa 1,4 galactosa en los receptores globotriaosilceramida en las membranas glomerular, colónica y epitelial cerebral de las células endoteliales microcirculatorias; mesangial renal y células tubulares así como monocitos y plaquetas.

Las cepas de *S. dysenteriae capaces de producir la toxina Shiga y los diversos serotipos de E. coli* productores de toxina Shiga 1 y 2 están presentes en carne, leche y quesos contaminados y en otros tipos de comida insuficientemente pasteurizada.

La bacteria enterohemorrágica se adhiere a las células epiteliales de la mucosa del colón e invade, se replica y destruye las células. Las exotoxinas Shiga probablemente junto con lipopolisacáridos endotóxicos bacterianos dañan al tejido subyacente causando diarrea sanguinolenta. La agresión es

potenciada por neutrófilos, los cuales son reclutados dentro del colón dañado y activados por la interleucina y las quimosinas CXC, las cuales son secretadas por las células epiteliales colónicas en respuesta a la unión de la toxina Shiga 1 a las globotriaosilceramida en la superficie celular.

Posteriormente, las toxinas Shiga entran a la circulación intestinal y viajan en el plasma en la superficie de plaquetas y monocitos. En el riñón, las toxinas se unen a las células endoteliales capilares glomerulares, mesangiales y epiteliales tubulares las cuales son estimuladas para liberar diversas citocinas como factor de necrosis tumoral alfa e interleucinas-1 y 6 con la subsecuente producción del daño.

El síndrome urémico hemolítico atípico (SHUa) es una condición grave que se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia y daño renal agudo independiente de infecciones por *Escherichia coli O157:H7*. Acontece en el 5 al 10% de los casos. La tasa de mortalidad es del 54% y es mucho mayor que en el SUH típico (3-5%). Aproximadamente la mitad de los sobrevivientes tienen recaídas y un tercio requerirá de diálisis a largo plazo. Incluso en el 16% de los pacientes que recibieron trasplante renal tuvieron pérdida de la función del riñón trasplantado al cabo de un mes del procedimiento. La mayor parte de estos pacientes tenían deficiencia o defecto del factor H del complemento.

Este factor de 150 kD está formado de 20 unidades repetidas de 60 aminoácidos cada una y su función normal es la de proteger a las células del huésped de daño accidental por la vía alterna del complemento al regular a la convertasa de C3, la cual amplifica la generación de moléculas c3b en la superficie de células susceptibles. Así que una deficiencia o disfunción del factor H resulta en sobreactivación de C3 lo cual amplifica el daño glomerular mediado por autoanticuerpos o por complejos inmunes.

El resultado es el daño o descamación de las células endoteliales glomerulares, exposición del subendotelio glomerular, adhesión y agregación plaquetaria, aumento de la activación del factor tisular local en unión con el factor VII y la generación de trombina con formación de polímeros de fibrina. La simple sustitución de un aminoácido por otro disminuye la actividad de este factor.

Tabla 6. Análisis comparativo de los artículos Mexicano y Norteamericano de la MAT asociada al embarazo.

	Espinoza/Díaz de León	Weinstein
No. de pacientes	79	29
Título del artículo	Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la toxemia	Syndrome of hemolysis elevated liver and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy
Mes y año de publicación	Enero de 1982	Enero de 1982
Revista	Revista médica del Instituto Mexicano del Seguro Social	American Journal of Obstetrics and Gynecology
Período de tiempo del estudio (meses)	56	30
Hospital	UCI del hospital de Ginecoobstetricia Departamento de Ginecoobstetricia No. 2 del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social	Departamento de Ginecoobstetricia, Universidad de Arizona
Tipo de hipertensión gestacional		25 (86.3)
Preeclampsia severa (No./%)	38 (48.1)	4 (13.7)
Eclampsia (No./%)		
Edad promedio (años)	25.8	24.8
Edad gestacional (semanas de gestación)	36.1	33.1
Número de embarazos	35 (44.3)	20 (68.9)
Primíparas (No./%)	44 (55.7)	9 (31.1)
Multiparas (No./%)		
Enfermedades crónicas preexistentes	6 con hipertension crónica 1 con diabetes mellitus 3 con nefropatía 1 con púrpura autoinmune	3 con hipertensión crónica 2 con diabetes mellitus 1 con enfermedad cardíaca reumática 1 con lupus eritematoso sistémico
Toxemia previa (No./%)	10 (12.6)	Sin datos
Peso promedio de los productos (grs)	2 325	1 764
Obitos (No./%)	8/10.1	2/6.8
Modo de resolución del embarazo	54/68.3	21/72.4
Cesárea (No./%), Parto (No./%)	25/31.7	8/27.6
Mortalidad materna (No./%)	11/13.9	1/3.4
Protocolo diagnóstico	BH, plaquetas, TP, TTP, TT, fibrinógeno plasmático Hb libre haptoglobinas cuenta de reticulocitos, BB, TGO, TGP, DHL glucosa urea creatinina EGO depuración de creatinina y FSP.	BH plaquetas TP TTP fibrinógeno plasmático, BB, TGO, TGP, electrólitos séricos, proteinuria y FSP.
Resultados promedio de pruebas significativas de laboratorio	2.14	16 anormales
Bilirrubina total (mg/%)	221	12 normales
TGO (mU/mL)	1 012	1 no realizado
DHL (mU/mL)	120.6 ± 90.2	28 anormales
Plaquetas (x 10 ³ /mm ³)	79/100	1 no realizado
F S P (No./% de positividad)	3.64	No se realizó en ningún paciente
Cifra promedio de fragmentación globular		93.3 ± 82.1
		27/93.1
		1 FSP normal, 1 no realizado
Causa principal de muerte (No./%)	Hemorragia cerebral 7/63.6	Paro cardiorespiratorio 1/100
Hallazgos en necropsia	Sin datos	Ascitis derrame pleural bilateral hemorragias petequiales múltiples viscerales hepatomegalia con necrosis central, pancreatitis hemorrágica focal.

UCI: Unidad de cuidados intensivos; BH: Biometría hemática; TP: Tiempo de protrombina; TTP: Tiempo parcial de tromboplastina; TT: Tiempo de trombina; Hb: Hemoglobina; BB: Bilirrubina total; TGO: Transaminasa glutámicooxalacética; TGP: Transaminasa glutámico pirúvica; DHL: Deshidrogenasa láctica; EGO: Exámen general de orina; FSP: Frotis de sangre periférica.

Tabla 7. Complicaciones en 67 pacientes con microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular por preeclampsia-eclampsia.

Complicación	NÚMERO	%
Insuficiencia renal aguda oligúrica	22	32.8
Óbito	21	31.3
Hemorragia difusa	13	19.4
Hematoma uterino	11	16.4
Infección de vías urinarias	9	13.4
Encefalopatía	9	13.4
Hemoperitoneo	9	13.4
Hematoma de herida qx abdominal	8	11.9
Desprendimiento prematuro placentario	8	11.9
Hipotensión arterial transoperatoria (< 90/60)	8	11.9
Síndrome poliúrico	8	11.9
Insuficiencia renal aguda no oligúrica	8	11.9
Iponatremia	8	11.9
Choque hipovolémico	7	10.4
Neumonía	7	10.4
Hemorragia de herida quirúrgica	6	9.0
Hipoglucemia	6	9.0
Hipokalemia	6	9.0
Hiperkalemia	5	7.5
Deciduoendometritis	5	7.5
Edema agudo pulmonar	5	7.5
Muerte cerebral	5	7.5
Edema cerebral	4	6.0
Atonía uterina	4	6.0
Pseudoabdomen agudo	4	6.0
Hematoma subcapsular hepático	3	4.5
Paro cardiorespiratorio revertido	2	3.0
Dehiscencia de herida quirúrgica	2	3.0
Vólvulus del sigmoides	2	3.0
Choque séptico	2	3.0
Utero decouvelaire	2	3.0
Sirpa	2	3.0
Reacción leucemoide	1	1.5
Tromboflebitis supurativa	1	1.5

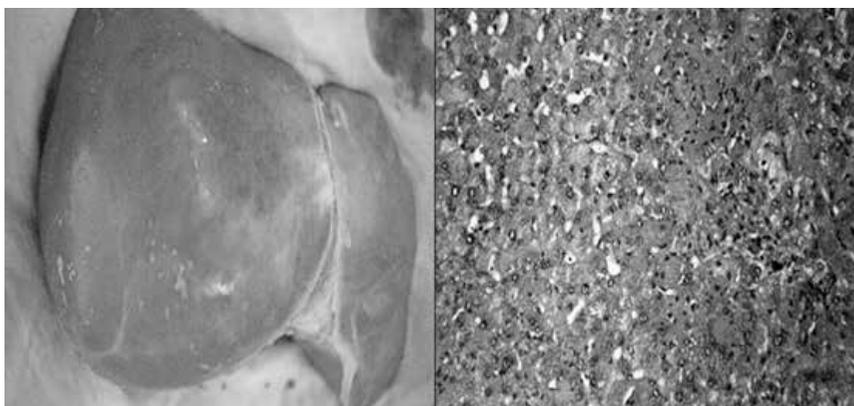


Figura 4. Hepatopatía asociada a MAT por preeclampsia severa. Hígado de 2436 grs con extenso depósito de fibrina en el estudio histopatológico.

El conocimiento de esta disregulación de la actividad del sistema de complemento se ha visto acrecentada ya que en los últimos años se han identificado diversas mutaciones en genes de este sistema asociados al SHUa que explicarían aproximadamente el 60% de los casos, y se han caracterizado funcionalmente numerosas mutaciones y polimorfismos asociados a esta variante microangiopática que han permitido determinar que la patología se produce como consecuencia de la deficiente regulación de la activación del complemento sobre las superficies celulares y que lleva al daño endotelial mediado por la activación del C5 y de la vía alterna. Los genes que principalmente se han involucrado en la excesiva activación del complemento que conduce a la disfunción de las proteínas reguladoras son el CFH (Factor H), MCP (Proteína Cofactor de Membrana), CFI (Factor I), C3 (Componente de Covertasa de C3), CFB (Factor B) y, recientemente, el gen de la trombomodulina.

Cuando el embarazo desencadena la microangiopatía trombótica, la enfermedad es referida como síndrome urémico hemolítico atípico asociado al embarazo. Su incidencia es de 1 por cada 25 000 embarazos y se presenta especialmente en el puerperio. Se ha identificado que precisamente en esta etapa del puerperio existe una sensible disminución del factor acelerador de la degradación, de la proteína cofactor de membrana (MCP) y del CD59, lo que favorece la manifestación de la enfermedad. El curso clínico implica severidad con la mayor parte de los pacientes con disfunción neurológica, falla renal e insuficiencia multiorgánica. En una cohorte de un estudio Francés, el 60 al 70 % de enfermas desarrolló enfermedad renal en estadio terminal.

Un aspecto importante que dificulta aún más su identificación temprana, es que puede ser simulado por diversas patologías con sobreposición de manifestaciones que deberán ser excluidas a fin de tener un diagnóstico preciso que incluya

pruebas genéticas confirmatorias, lo que es difícil en un medio como el nuestro, a fin de ofrecer el manejo adecuado. El manejo es multidisciplinario en la unidad de cuidados intensivos, con inclusión de intensivistas, hematólogos, nefrólogos y especialistas en medicina materno fetal, con medidas de soporte multiorgánico y vigilancia muy estrecha. Se ha avocado el uso temprano de plasmaféresis como una medida para mejorar la sobrevida y la calidad de vida a mediano y largo plazo. Recientemente la Food and drug Administration (FDA) ha aprobado para su uso en los EUA un medicamento, el Eculizumab, el cual es un anticuerpo monoclonal recombinante que inhibe la activación de la vía alterna del complemento al bloquear la activación de C5. Evidencias de su uso en estas pacientes sugieren que este fármaco incrementa la cuenta plaquetaria, mejora la función renal, disminuyendo la necesidad de terapias de reemplazo y mejorando la calidad de vida. Saad y cols han propuesto un esquema de manejo inicial basado en su experiencia exitosa. Está basado en los siguientes puntos:

1. Iniciar recambio plasmático después de obtener muestras sanguíneas para todas las pruebas pertinentes de laboratorio que incluyan la determinación de ADAMTS-13;
2. Evitar transfusión plaquetaria previo a la colocación del cáteter central;
3. Considerar el uso de prednisona a 1 mg x kg x día;
4. Iniciar terapia de reemplazo renal si existe hiperkalemia, edema pulmonar, acidosis metabólica refractaria y/o síndrome urémico;
5. Transfundir paquete eritrocitario para mantener nivel de Hb mayor de 7 g/dL);
6. Si se confirma el diagnóstico de SHUa, considerar terapia prolongada con inhibidores del complemento del tipo del Eculizumab.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aarnoudse JG, Houthoff JH, Weis K et al. A síndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:145-152.
2. Aboutanos SZ, Aboutanos MB, Malhotra AK, Duane TM, Ivatury RR. Management of a pregnant patient with an open abdomen. *J Trauma* 2005; 59:1052-1055.
3. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No 468: influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2010; 116:1006-1007.
4. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2002; 99(1):159-167.
5. Adams K, Bombardier C, van der Heijde DM. Safety of pain therapy during pregnancy and lactation in patients with inflammatory arthritis: a systematic literature review. *J Rheumatol Suppl*. 2012; 90:59-61. [PubMed: 22942331]
6. Adriani KS, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in pregnancy: report of six cases and review of the literature. *Clin Microbiol Infect* 2011;18:345-51.
7. Akoumianaki E, Kondili E, Georgopoulos D. Proportional-assist ventilation. *Eur Respir Soc Monogr*. 2012;55:97-115 (New developments in Mechanical Ventilation).
8. Aksoy H, et. al. Depression levels in patients with hyperemesis gravidarum: a prospective case - control study. *Springer Open Journal*. 2015; 4:34.
9. Alamdari S, Azizi F, Delshad H, Sarvghadi F, Amouzgar A, Mehran L. Review Article: Management of hyperthyroidism in pregnancy: Comparison of Recommendations of American thyroid Association and Endocrine Society. *Journal of Thyroid Research* 2013: 6 pages.
10. Albert RK, Hubmayr RD. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1660-1665.
11. Alexander A, Samlowski WE, Grossman CS. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol* 2003;21(11):2179-86.
12. Allison MG, Shanholtz CB, Sachdeva A. Hematological Issues in Liver Disease. *Critical Care Clinics*. 2016; 32, (3): 385-396.
13. Altschule MD. A rare type of acute thrombocytopenic purpura: Widespread formation of platelet thrombi in capillaries. *N Engl J Med* 1942;227:477-479.
14. Alverdy JC, Chang EB. The re-emerging role of the intestinal microflora in critical illness and inflammation: why the gut hypothesis of sepsis syndrome will not go away. *J Leukoc Biol* 2008;83:461-466.
15. Alves C, Eidson M, Engle H, Sheldon J, Cleveland WW. 1989 Changes in brain maturation detected by magnetic resonance imaging in congenital hypothyroidism. *J Pediatr* 115:600-603.
16. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338: 347-54.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists, *Obstetric Aspects of Trauma Management*, vol 251. ACOG Educational Bulletin. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 64:87-94
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 37, August 2002. (Replaces Practice Bulletin Number 32, November 2001). Thyroid disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2002;100:387.
19. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2002; 25 94S-996.
20. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(1):S103-S5.
21. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. Sec 12. In *Standard of Medical Care in Diabetes 2017*. *Diabetes Care* 2016;39 (Suppl. 1):594-598
22. American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. *Standards of medical care in diabetes—2015*. *Diabetes Care* 2015;38(1):S77-9.
23. Ampuero J, Rojas Ferial M, Gómez Rubio J, Romero Gómez M. Pancreatitis aguda e infección por salmonella enteritidis. *SAPD [Internet]*. Sep 2012
24. Análisis de la asociación entre preeclampsia/eclampsia y el riesgo de epilepsia en la descendencia. *Pediatrics* 2008;122;10721078
25. Ananth CV, Oyelese Y, Prasad V, Getahun D, Smulian JC. Evidence of placental abruption as a chronic process: associations with vaginal bleeding early in pregnancy and placental lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 Feb 28; [Epubahead of print].
26. Ananth CV, Wilcox AJ. Placental abruption and perinatal mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 2001;153: 2. 332-7.
27. Anderka M, Mitchell AA, Louik C, Werler MM, Hernández-Díaz S, Rasmussen SA. Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and the risk of selected birth defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2012;94:22-30.

28. Anderson CT, Breen PH. Carbon dioxide kinetics and capnography during critical care. *Crit Care*. 2000;4:207-15.
29. Ann E. Podrasky, Et. Al. ACR Appropriateness Criteria\ Second and Third Trimester Bleeding. *Ultrasound Quarterly*. 2013; 29(4)
30. Anon. CLASP: a randomised trial of low-dose aspirin for the prevention and treatment of pre-eclampsia among 9364 pregnant women. CLASP (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:619-29.
31. Ansell SM, Bedhesi S, Ruff B, Mahomed AG, Richards G, Mer M et al. Study of critically ill patients with systemic lupus erythematosus. *Crit Care Med* 1996; 24: 981-4.
32. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, Montini L, Maggiore SM, Bello G, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2007; 35: 18-25.
33. Apfelbaum JL, Hagberg CA, Caplan RA, et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2013; 118:251.
34. Archer GW, Marx GF. Arterial oxygen tension during apnoea in parturient women. *Br J Anaesth* 1974;46: 358-360.
35. Arenas OJ, Salazar ED, Martínez GH, Vadillo BM, Briones GC, Gómez CJG. Efecto de la infusión intraduodenal de lidocaína sobre pancreatitis aguda experimental. *Cir Ciruj* 2008; 76:473-479.
36. Arias I, Alter H, et al. The liver, biology and pathology, 5ta ed., Ed. Wiley-Blackwell, India 2009; 719-730.
37. Armitage JO. Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med* 2010;363:653-662.
38. Arnal JM, Wysocki M, Nafati C, Donati S, Granier I, Corno G, et al. Automatic selection of breathing pattern using adaptive support ventilation. *Intensive Care Med*. 2008;34:75-81
39. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 1967;2(7511):319-323.
40. Asociación Mexicana de Lucha Contra el Cáncer. Osteosarcoma: el cáncer de hueso más común de la edad pediátrica. Disponible en <http://revistarayuela.nednica.org.mx/sites/default/files/Asociaci%C3%B3n.pdf>
41. Auad C. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. *Revista Argentina de Reumatología* • Año 18 • N° 1.
42. Aviles A, Neri N, Nambo MJ. Hematological malignancies and pregnancy: Treat or no treat during first trimester. *Int. J Cancer* 2012;131,2678-2683.
43. Avilés SC, Losa PEM, Amezcua RA, Rubio AM, Portela J, Gonzpalez MG. Recidiva de melanoma en gestación. *Prog Obstet Ginecol* 2008;51(11):677-681.
44. Awan R, Nolan JP, Cook TM. Use of a ProSeal laryngeal mask airway for airway maintenance during emergency Caesarean section after failed tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2004; 92:144.
45. Azcona B, Campo G, Zabaleta J; Síndrome de hipereestimulación ovárica; *An. Sist. Sanit. Navar*. 2009; 32 (Supl. 1): 19-27
46. Azizi F and M. Hedayati, "Thyroid function in breast-fed infants who sem other stake high dose so methimazole," *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 25, no. 6, pp. 493-496, 2002
47. Azizi F, Amouzegar A (2011). Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. *Eur J Endocrinol* 164: 871-876.
48. Azizi F, M. Bahrainian, M. E. Khamseh, and M. Khoshniat, "Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole," *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, vol. 16, no. 9, pp.1239-1243,2003.
49. Babrowski T, Holbrook C, Moss J, et al. Pseudomonas aeruginosa virulence expression is directly activated by morphine and is capable of causing lethal gut-derived sepsis in mice during chronic morphine administration. *Ann Surg* 2012;255:386-393.
50. Baerge R, Johnson D, Moore T. Maternal melanoma metastasis to the placenta. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:508-11.
51. Bagheri-Hariri S, Yekesadat M, Farahmand S, Arbab M, Sedaghat M, Shahlafar N, et al. The impact of using RUSH protocol for diagnosing the type of unknown shock in the emergency department. *Emerg Radiol*. 2015 Mar 21. [Epub ahead of print]
52. Balani J, Hyer SL, Rodin DA. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes treated with metformin or insulin: a casecontrol study. *Diabet Med* 2009;26:798-802.
53. Baldwin KJ, Roos KL. Neuroinfectious diseases in pregnancy. *Semin Neurol*. 2011;31(4):404-412.
54. Barraco RD, Chiu WC, Clancy TV, Como JJ, Ebert JB, Hess LW, et al. EAST Practice Management Guidelines Work Group. Practice management guidelines for the diagnosis and management of injury in the pregnant patient: the EAST Practice Management Guidelines Workgroup. *J Trauma*. 2010;69(1):211-214.
55. Basaranoglu G, Columb M, Lyons G et al. Failure to predict difficult tracheal intubation for emergency cesarean section. *Eur J Anesthesiol* 2010; 27:947.
56. Bassin S, Smith T, Bleck T. Clinical re- view: status epilepticus. *Critical care*. 2002;6:137-142

57. Bates D. Coma and brain stem death. *Medicine* 2008; 36(11): 601-608.
58. Baud D, Greub G. Intracellular bacteria and adverse pregnancy outcomes. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(9): 1312–1322.
59. Baue AE. MOF, MODS, and SIRS: what is in a name or an acronym? *Shock.* 2006; 26(5):438– 449. [PubMed: 17047513]
60. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. *Arch Surg.* 1975; 110(7):779–781. [PubMed: 1079720]
61. Bauer ST, Clear KL. Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009; 33:158–165.
62. Baumann WR, Jung RC, Koss M, et al. Incidence and mortality of adult respiratory distress syndrome: a prospective analysis from a large metropolitan hospital. *Crit Care Med* 1986; 14:1.
63. Baxter JK, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of the art. *Obstet Gynecol Surv.* 2004; 59(12):838-845.
64. Baz Baz RJP, Gautier JF. Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *Europ Jour Endoc.* 2016, 174; 43-51
65. Beausang-Linder M, Bill A. Cerebral circulation in acute arterial hypertension--protective effects of sympathetic nervous activity. *Acta physiologica Scandinavica* 1981;111(2):193-199
66. Bell ET. Renal lesions in the toxemias of pregnancy. *Am J Pathol* 1932;8:1-9.
67. Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA* 2016; 315:788.
68. Bemal J, Pekonen F 1984 Ontogenesis of nuclear 3,5,3'-triiodothyronine receptors in human fetal brain. *Endocrinology* 114:677-679.
69. Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979;23:403-411.
70. Berghella V, Broth R, Chapman A. Metastatic unknown primary tumor presenting in pregnancy as multiple cerebral infarcts. *ObstetGynecol* 2003;101:1060-2
71. Berghella V, Kuhlman K, Weiner S, et al. Cervical funneling: sonographic criteria predictive of preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:161.
72. Beuers U, Kremer AE, Bolier R, Elferink RP. Pruritus in cholestasis: facts and fiction. *Hepatology.* 2014; 60(1):399-407.
73. Bilge B, Aybike T, Sule G. Do psychiatric disorders continue during pregnancy in women with hyperemesis gravidarum: a prospective study. *General Hospital Psychiatry* 35 (2013) 492–496.
74. Bilge BA, Ozlem SK, Sule G, Aybike T. Are there any differences in psychiatric symptoms and eating attitudes between pregnant women with hyperemesis gravidarum and healthy pregnant women?. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 40, No. 4 (2014) 1009–1014.
75. Birkeland E., et. al. RESEARCH ARTICLE Norwegian PUQE (Pregnancy -Unique Quantification of Emesis and Nausea) Identifies Patients with Hyperemesis Gravidarum and Poor Nutritional Intake: A Prospective Cohort Validation Study. *PLOS ONE.*2015; 10 (4):e0119962. doi: 10.1371/journal.pone.0119962. eCollection 2015.
76. Bloom-Feshbach K, Simonsen L, Viboud C, Mølbak K, Miller MA, Gottfredsson M, et al. Natality decline and miscarriages associated with the 1918 influenza pandemic: the Scandinavian and United States experiences. *J Infect Dis* 2011; 204:1157.
77. Blum AK. Insulin use in pregnancy: An update. Volume 29, number 2, spring 2016: 92-97
78. Bobrowski RA. Maternal-fetal blood gas physiology. In: Dildy III GA, Belfort MA, Saade GR, Phelan JP, Hankins GDV, Clark SL, editors. *Critical care obstetrics.* 4th ed. Malden, MA: Black- well Publishing; 2004. p. 43–59.
79. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest.* Jun 1992;101(6):1644-55.
80. Bonnar J, McNichol GP, Douglas AS. Coagulation and fibrinolytic systems in pre-eclampsia and eclampsia. *Br Med J* 1971;2:12-17.
81. Borwning MF, Levy HL, Wilkins-Haug L, Larson C, Shih VE. Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006; 107:115-120.
82. Bosek V, Hu P, Robinson L. Acute myocardial ischemia after administration of ondansetron hydrochloride. *Anesthesiology* 2000; 92 (3): 885.
83. Bottomley C, Bourne T . Management strategies for hyperemesis. *Best Practice & Research. Clin Obstet Gynecol.* 2009; 23(4):549-564.
84. Braatvedt G, Jennison E, Holdaway IM. Comparison of two low-dose calcium infusion schedules for localization of insulinomas by selective pancreatic arterial injection with hepatic venous sampling for insulin. *Clinical Endocrinology* 2014;80,80-84.
85. Brain MC, Dacie JV, Hourihane DO. Microangiopathic haemolytic anaemia: the possible role of vascular lesions in pathogenesis. *Br H Haematol* 1962:358:358-364.

86. Breijo PA, Prieto HJ. Pancreatitis Aguda. Artículo de Revision. *Intramed Journal*. Vol. 3/ Numero 2.
87. Bremer L, Schramm C, Tiegs G. Immunology of hepatic diseases during pregnancy. *Semin Immunopathol* 2016;1-4.
88. Breslow JM, Monroy MA, Daly JM, et al. Morphine, but not trauma, sensitizes to systemic *Acinetobacter baumannii* infection. *J Neuroimmune Pharmacol* 2011;6:551-565.
89. Briones GJC et al. Dexmedetomidina en preeclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013;27(3):146-152.
90. Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez-Bravo TE, et al. Mortalidad materna y medicina crítica. Tres décadas (1973-2003). *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2004;4:118-122.
91. Briones GJC, Castañón GJA, Díaz de León PM, Briones VCG. La unidad de cuidados intensivos multidisciplinaria y la medicina crítica en gineco-obstetricia. *Rev Asoc Med Crit y Ter Int*. 1996; 10(6):276-279.
92. Briones GJC, Herrera VJE, Vázquez AJF, et al. Presencia del equinocito en el síndrome preeclampsia-eclampsia. ¿Manifestación subclínica del síndrome? *Cir Ciruj* 2003;71:455-459.
93. Briones J, Díaz de León M, Gómez Bravo E, Ávila F, Rodríguez M, Briones C. Mortalidad materna y medicina crítica. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2004;18(4): 118-122.
94. Brochard L, Rauss A, Benito S, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903.
95. Broussard CN, Richter JE. Nausea and vomiting of pregnancy. *Gastroenterol Clinics*. 1998; 27:123-151.
96. Brower RG, Lanken PN, MacIntyre N, et al. Higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351: 327-36
97. Brown DW, Dueker ND, Jamieson DJ, et al. Pre-eclampsia and the risk of ischemic stroke among young women: results from the stroke prevention in young women study. *Stroke* 2006;37:1055-9.
98. Brown LM, Aro SO, Cohen MJ, Holcomb JB, Wade CE, Brasel KJ, Vercruyse G, MacLeod J, Dutton RP, et al. Trauma Outcomes G. A high fresh frozen plasma: packed red blood cell transfusion ratio decreases mortality in all massively transfused trauma patients regardless of admission international normalized ratio. *J Trauma*. 2011; 71(2 Suppl 3):S358-S363. [PubMed: 21814104]
99. Bruland OS, Hoifodt H, Saeter G, et al. Hematogenous micrometastases in osteosarcoma patients. *Clin Cancer Res* 2005;11:4666.
100. Bryson J. Clinical safety of ondansetron. *Semin Oncol* 1992; 19: 26-32. 14.
101. Bubonja-Sonje M, Mustac E, Brunn A, Deckert M, Abram M. Listeriosis in pregnancy: case report and retrospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(3):321-323.
102. Bujold, Roberge, Lacasse, Bureau, Audibert, Marcoux, et al. Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction With Aspirin Started in Early Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2010;116:402-414.
103. Bulls BS, Rubenberg ML, Dacie JV et al. Microangiopathic haemolytic anaemia: mechanisms of red cell fragmentation in vitro studies. *Br J Haematol* 1968;14:643-651.
104. Burnette B, Jentoft MA, Porrata LF, Boyce TG, Witzig TE. Single-Agent Rituximab for Primary CNS Lymphoma During Pregnancy As a Bridge to Definitive Management. *Journal of Clinical Oncology* 2014;32(7):14-17.
105. Burns ER, Lou Y, Pathak A. Morphologic diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2004; 75:18-21.
106. Burrow GN 1978 Hyperthyroidism during pregnancy. *N Engl J Med* 298:150.
107. Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1256S.
108. Bux J, Sachs UJ. The pathogenesis of transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Br J Haematol* 2007; 136:788.
109. Cabrera JS, Suárez DV, Gómez FL, Tejada AP, Chávez GR, Figueroa C. Influenza A H1N1/09 en mujeres embarazadas: revisión de la literatura. *Revista universidad y salud*. 2011; 11 (1):98 -107.
110. Cabrini L, Silvani P, Landoni G, et al. Noninvasive ventilation in H1N1-correlated severe ARDS in a pregnant woman: please, be cautious! *Intensive Care Med*. 2010;36:1782
111. Callaghan WM, Creanga AA, Jamieson DJ. Pregnancy-Related Mortality Resulting From Influenza in the United States During the 2009-2010 Pandemic. *Obstet Gynecol* 2015; 126:486.
112. Calvo-Aguilar O, Canalizo-Mendoza YR, Hernández-Cuevas MJ. Influenza AH1N1 en población obstétrica de un Hospital General de Oaxaca. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(6):344-350.
113. Campbell RS, Branson RD, Johannigman JA. Adaptive support ventilation. *Respir Care Clin N Am*. 2001;7:425-40
114. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes and pregnancy. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S168-83.

115. Cantú-Brito C. et al. Enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC Rev Mex Neuroci 2011; 12(5): 224-234.
116. Carol M. Rumack, et. Al. Ecografía obstétrica y fetal. 2ª edición. Marban; 1999, Vol 2. pp 54
117. Carol M. Rumack, et. Al. Ecografía obstétrica y fetal. 2ª edición. Marban; pag 127
118. Carr B, Blackwell R. Textbook of Reproductive Medicine. Second edition. Appleton & Lange. Norwalk, 1998.
119. Carreno CA, Clifton RG, Hauth JC, et al. Excessive early gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus in nulliparous women. Obstet Gynecol 2012; 119:1227.
120. Carrillo ER; Sosa GJO; Presión Intraabdominal: su importancia en la práctica clínica. Med Int Mex 2010(1): 48-62
121. Carrillo-Esper R , Leon-Valdivieso LY. Insuficiencia hepática aguda. Rev Invest Med Sur Mex. 2012; 19 (2): 76-87.
122. Carrillo-Esper R, Espinoza de los Monteros Estrada I, Rosales Gutierrez O Posición en rampa Revista Mexicana de Anestesiología 2013(36) 3:209-211
123. Carrol JK, Herrick B, Gipson T, Suzanne P. Pancreatitis. Diagnosis, Prognosis, and Treatment, American Family Physician Am Fam Physician 2007;75(10):151320.
124. Carroll Mary Anne, Yeomans Edward R. "Diabetic Ketoacidosis in pregnancy". Crit Care Med 2005 Vol.33, No.10 (suppl.):S347-S353
125. Cartwright EJ, Jackson KA, Johnson SD, Graves LM, Silk BJ, Mahon BE. Listeriosis outbreaks and associated food vehicles, United States, 1998–2008. Emerg Infect Dis. 2013;19(1):1–9; quiz 184.
126. Casas J, Suárez G, Jiménez S, Verona R. Pancreatitis aguda necrotizante por cuerpo extraño. Primer caso reportado secundario a un palillo de fósforos. Rev Gastroenterol Perú,2010.
127. Cassina M, Johnson D, Robinson L, Braddock S, Xu R, Lopez-Jimenez J, Mirrasoul N, Salas E, Luo Y, Jones K, et al. Pregnancy outcome in women exposed to leflunomide before or during pregnancy. Arthritis Rheum. 2012
128. Castro GA, Moreno CR. Preeclampsia y ruptura hepática. Informe de tres casos. Rev Med IMSS 2002;40(6):505-510.
129. Catanzarite V, Willms D, Wong D, et al. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: causes, courses, and outcomes. Obstet Gynecol. 2001;97:760–764.
130. Catlin E, Roberts J, Erana R, et al. Transplacental transmission of natural-killer-cell lymphoma. New Engl J Med 1999;341(2):85-91.
131. CDC. Prevention and control of influenza with vaccines. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP),2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59 :1–62.
132. CDC. Trends in Tuberculosis, 2012. 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/statistics/TBTrends.htm>
133. Celis Rodríguez Edgar et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo analgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. Med Intensiva 2013;37(8):519-574.
134. Center for Disease Control and PRevention. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease . Recommendations and Reports Morbidity and Mortality Weekly Report. November 19, 2010 / Vol. 59 / No. RR-10
135. Centers for Disease Control and Prevention. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. January 21, 2011.
136. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva Estrategia Integral para Acelerar la Reducción de la Mortalidad Materna en México. 1-48.
137. Cerón González Yair Fernando, Ingeniería en comunicación multimedia, Universidad Estatal del Valle de Ecatepec diseñador de imágenes, figuras y maquetación editorial, 2019 Ciudad de México
138. Cervantes J. Dolor en pancreatitis. Revista Dolor Año 6/ Vol. IX/ 2009
139. Chambers CD, Johnson DL, Robinson LK, Braddock SR, Xu R, Lopez-Jimenez J, Mirrasoul N, Salas E, Luo YJ, Jin S, et al. Birth outcomes in women who have taken leflunomide during pregnancy. Arthritis Rheum. 2010; 62(5):1494–1503. [PubMed: 20131283]
140. Chames MC, Pearlman MD. Trauma during pregnancy: outcomes and clinical management. Clin Obstet Gynecol. 2008;51:398-408.
141. Chan AL, Juarez MM, Gidwani N, Albertson TE. Management of Critical asthma syndrome during pregnancy. Clin Rev Allergy Immunol 201348(1):45-53
142. Chan BT, Hohman E, Barshak MB, Pukkila-Worley R. Treatment of listeriosis in first trimester of pregnancy. Emerg Infect Dis. 2013;19(5):839–841.
143. Chang J, Berg CJ, Saltzman LE, Herndon J. Homicide: a leading cause of injury deaths among pregnant and postpartum women in the United States, 1991–1999. Am J Public Health 2005;95:471–477.
144. Chang RWS, Jacobs S, Lee B. Gastrointestinal dysfunction among intensive care unit patients. Crit Care Med 1987; 15: 909-914.

145. Charles P Vega. Y cols. Flares of systemic lupus erythematosus during pregnancy and the puerperium: prevention, diagnosis and management. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 8(5), 439–453 (2012).
146. Chase C, Sullivan C. Neurocritical Illness During Pregnancy and Puerperium. In: Bhardwaj A, Mirski MA, eds. *Handbook of Neurocritical Care*: Springer New York, 2010:523-531.
147. Chatburn RL. *Fundamentals of mechanical ventilation. A short course in the theory and application of mechanical ventilators.* Cleveland Heights (OH): Mandu Press; 2003. Branson RD. Modes of ventilator operation. En: MacIntyre NR, Branson RD, editores. *Mechanical ventilation.* 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p. 49-88.
148. Châtel P, Ronot M, Roux O, Bedossa P, Vilgrain V, Bernuau J, et al. Transient excess of liver fat detected by magnetic resonance imaging in woman with acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2016:127-129.
149. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *Chest.* 2004; 126:1108-1115.
150. Chen J, Wasterlain C. Status epilepticus: pathophysiology and management In adults. *Lancet neurol.* 2006;5:246- 256.
151. Cheng N, Xiang T, Wu X, Li M, Xie Y, Zhang L. Acute fatty liver of pregnancy: a retrospective study of 32 cases in South China. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014;1-5.
152. Cheng-Bo Y, Jia-Jia C, Wei-Bo D, Ping C, Jian-Rong H, Yue-Mei C, et al. Effects of plasma exchange combined with continuous renal replacement therapy on acute fatty liver of pregnancy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014;13:179-183.
153. Chico M, Levine SN, Lewis DF. "Normoglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy". *Journal of Perinatology* (2008) 28,310-312
154. Christian Putensen, Hermann Wrigge *Mechanical Ventilation Tobin Part V Alternative Methods of Ventilator Support Chapter 12 Airway Pressure Release Ventilation*
155. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Burch JM, Cothren CC, Sauaia A. A 12-year prospective study of postinjury multiple organ failure: has anything changed? *Arch Surg.* 2005; 140(5):432–438. [PubMed: 15897438]
156. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, Sauaia A, Cothren CC, Moore JB, Burch JM. Multiple organ dysfunction during resuscitation is not postinjury multiple organ failure. *Arch Surg.* 2004; 139(6): 590–594. [PubMed: 15197083]
157. Cignini P, Cafa EV, Goriandino C, Capriglione S, Spata A, Dugo N. Review article: Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literatura. *Journal of Prenatal Medicine* 2012; 6 (4): 64–71.
158. Clark JA, Coopersmith CM. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the "motor" of critical illness. *Shock* 2007;28:384-393.
159. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol.* 2014;123:337–448.
160. Cleary TG. Cytotoxin-producing *Escherichia coli* and the hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Clin Noth Am* 1988;35:485-501.
161. Clermont G, Kaplan V, Moreno R, Vincent JL, Linde-Zwirble WT, Hout BV, Angus DC. Dynamic microsimulation to model multiple outcomes in cohorts of critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2004; 30(12):2237–2244. [PubMed: 15502934]
162. Clinical review: Ventilatory strategies for obstetric, brain-injured and obese patients Stephen E Lapinsky, Juan Gabriel Posadas-Calleja and Iain McCullagh *Critical Care* 2009, 13:206
163. Clowse MEB, Magder L, Petri M. Cyclophosphamide for lupus during pregnancy. *Lupus* 2005; 14: 593-597.
164. Coca Machado J, Martínez HY, García GA, Gutiérrez GL, Jesús Santamaría FS, León RM. Caracterización de la pancreatitis aguda en la unidad de cuidados intensivos. Hospital "Dr. Carlos J. Finlay". Período de enero 2004 a enero 2006. *Rev Cubana Med Intens Emerg* [Internet]. 2008
165. Cohen DB, Magnotti LJ, Lu Q, et al. Pancreatic duct ligation reduces lung injury following trauma and hemorrhagic shock. *Ann Surg* 2004;240:885-891.
166. Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, et al. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33 (suppl): S269–S278.
167. Colmenares F, Paneque M, Fuentes Z, Rodríguez O, Salazar V. Osteosarcoma intracraneal relacionado con el embarazo: propósito de un caso.
168. Combs CA, Nyberg DA, Mack LA, Smith JR, Benedetti TJ. Expectant management after sonographic diagnosis of placental abruption. *Am J Perinatol* 1992;9:170–4.
169. Committee on Obstetric Practice, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 441: Oral intake during labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114:714. REAFFIRMED 2016.
170. Conchillo JM, Pijnenborg JM, Peeters P. Liver enzyme elevation induced by hyperemesis gravidarum: a etiology, diagnosis and treatment. *Neth J Med.* 2002; 60: 374 – 378.
171. Confalonieri M, Cifaldi R, Dreas L, Viviani M, Biolo M, Gabrielli M: Methylprednisolone infusion for life-threatening H1N1-virus infection. *Ther Adv Respir Dis* 2010, 4: 233-237.

172. Connolly AM¹, Katz VL, Bash KL, McMahon MJ, Hansen WF. Trauma and pregnancy. *Am J Perinatol* 1997; 14: 331–335.
173. Contreras G, Gutierrez M, Beroiza T, Fantin A, Oddo H, Villarroel L, et al. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 1991;144(4):837–41.
174. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-440.
175. Cooksley T. The management of coma. *Medicine* 2017; 45(2): 115-119.
176. Coppo P, Veyradier A. Thrombotic microangiopathies: Towards a pathophysiology-based classification. *Cardiovasc haematol Dis* 2009;9:36-50.
177. Cortés, H. Algunos aspectos en el cuidado crítico de la paciente obstétrica. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2004; 55(2): 161-166.
178. Creanga AA, Johnson TF, Graitcer SB, Hartman LK, Al-Samarrai T, Schwarz AG, et al. Severity of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in pregnant women. *Obstet Gynecol* 2010; 115:717.
179. Crosby WM, Costiloe JP (Safety of lap-restraint for pregnant victims of automobile collisions. *N Engl J Med* 1971;284:632–636.
180. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ. General considerations and maternal evaluation. In *Williams Obstetrics*, 21st ed. McGraw-Hill : New York, NY, USA , 2001; 1143 – 1158.
181. Cunningham GF, Lowe T, Goss S, et al. Erythrocyte morphology in women with severe preeclampsia and eclampsia. Preliminary observations with scanning electron microscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:358-363.
182. Cunnington MC, Weil JG, Messenheimer JA, Ferber S, Yerby M, Tennis P. Final results from 18 years of the International Lamotrigine Pregnancy Registry. *Neurology* 2011;76:181723.
183. DahmusM, Sibai B. Blunt abdominal trauma: are there any predictive factors for abruption placentae or maternal-fetal distress ? *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1054–1059. 53. Towery R, English P, Wisner D. Evaluation of pregnant women after blunt injury. *J Trauma*1993;35:731–736 49.
184. Davie CA, O'Brien P. Stroke and pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:240–245
185. De Boer K, Buller HR, ten cate JW et al. Coagulation studies in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:42-49.
186. De Castro P. Paciente con alteración de conciencia en urgencias. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2008; 31 (Supl. 1): 87-97.
187. De Cherney A, Nathan L, et al *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 9th Edition. Appleton& Lange. Norwalk, 2002.
188. De Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2004;18:225-248.
189. De Groot L, et. al. Management of thyroid Dysfunction during pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012; 97(8): 2543 – 2565.
190. De Haro K, Toledo K, Fonseca Y, Arenas D, Arenas H, Leonher K. Hiperemesis gravídica: manejo y consecuencias nutricionales; reporte de caso y revisión de literatura. *Nutr Hosp*. 2015;31(2):988-991.
191. De León DD, Stanley CA. Determination of insulin for the diagnosis of hyperinsulinemic hypoglycemia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013;27:763-769.
192. Delvaeye M, Noris M, De Vriese A, et al. Thrombomodulin mutations in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2009;361:345-357.
193. De Oliveira CV, Moreira A, Baima JP, Franzoni LC, Lima TB, Yamashiro FS, e al. Acute fatty liver of pregnancy associated with severe acute pancreatitis: A case report. *World J Hepatol* 2014;6(7):527-531.
194. De Santibañes M, Cristiano A, Mazza O, Grossenbacher L, De Santibañes E, Sánchez Clariá R, y col. Síndrome de hipoglucemia por hiperinsulinismo endógeno: tratamiento quirúrgico *Cir Española*. En prensa 2013. Disponible en: http://drgarciamonaco.com.ar/publicaciones/2014/cir_esp_2014_de_Santibanes_M.pdf
195. Deane A, Chapman MJ, Fraser RJ. Mechanisms underlying feed intolerance in the critically ill: implications for treatment. *World J Gastroenterol* 2007; 13:3909–3917.
196. DeBast Y, De Backer D, Moraine JJ, Lemaire M, Vandenberght C, Vincent JL. The cuff leak test to predict failure of tracheal extubation for laryngeal oedema. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1267–1272.
197. Deitch EA Bacterial translocation or lymphatic drainage of toxic products from the gut: what is important in human beings? *Surgery* 2002;131:241-244.
198. Deitch EA, Ulloa L. Fat and the gut: more than empty calories. *Crit Care Med* 2010;38:1608-1609.
199. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580-637.

200. Derdeyn CP, Barr JD, Berenstein A, et al. The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): a position statement from the executive committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the American Society of Neuroradiology. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1404–1408.
201. Deschenes G, Casenave C, Grimont F, et al. Cluster of cases of haemolytic uraemic syndrome due to unpasteurised cheeses. *Pediatr Nephrol* 1996;10:203-205.
202. Deutscher M, Lewis M, Zell ER, Taylor TH Jr, Van Beneden C, Schrag S, et al. Incidence and severity of invasive streptococcus pneumoniae, Group A Streptococcus, and Group B Streptococcus infections among pregnant and postpartum women. *Clin Infect Dis* 2011;53:114–23.
203. Dewar D, Moore FA, Moore EE, Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. *Injury*. 2009; 40(9): 912–918. [PubMed: 19541301] 12. Cuschieri J, Johnson JL, Sperry J, West MA, Moore EE, Minei JP, Bankey PE, Nathens AB, Cuenca AG, Efron PA, et al. Benchmarking outcomes in the critically injured trauma patient and the effect of implementing standard operating procedures. *Ann Surg*. 2012; 255(5):993–999. [PubMed: 22470077]
204. Dey M, Kumar R, Narula GK, Vadhera MA. Acute fatty liver of pregnancy. *Medical Journal Armed Forces India* 2014;70:392-393.
205. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016
206. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Graves en >18 años. México: Secretaria de Salud, 2011.
207. Díaz A, Herrera J, López M, Puchulu F, Ferraina P, Bruno O. Insulinoma en el embarazo y periodo posparto: Presentación de 3 casos. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* 2005;42. Disponible en: http://www.raem.org.ar/numeros/2005_supl/2diaz.pdf
208. Díaz A, Lucas S, Ferraina P, Ferraro A, Puchulu F, Paes De Lima A, y col. Experiencia clínica sobre 37 casos de insulinoma. *Medicina (Buenos Aires)* 2006;66:499-504.
209. Díaz CMA. Biología molecular de la ventilación mecánica. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2015;38(s1):s220-s222
210. Díaz de León PM, Espinosa MML, Briones GJC, et al. Microangiopatía trombótica y Hemólisis intravascular en la preeclampsia-eclampsia. Los eslabones perdidos en el síndrome de HELLP. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1997;11(1):4-8.
211. Díaz de León PM, Vargas SLB, Espinoza MM, et al. Insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica y trombocitopenia en toxemia del embarazo. *Nefrología Mex* 1981;1:5-12.
212. Díaz de León PMA, Briones GJC, Meneses CJ, et al. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en hipertensión por embarazo. La mentira del síndrome de HELLP. *Cir Ciruj* 2006;74:211-215.
213. Díaz de León PM, Galeano MTM, García RD, Briones GJC, Gómez Bravo TE. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda grave (PAG). *Rev Asoc Med Crit y Ter Int*. 2003; 17(3):104-110.
214. Díaz de León PM, Moreno SAA, González DJI, Briones GJC. Actualidades del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2007;21(4):217-222
215. Díaz Echeverría D, Freyermuth Enciso G, Melendez Navarro D, Castañeda Pérez M, Reyes Zapata H, Neri Mendez C. Muerte materna y presupuesto público, Fundar, Centro de Análisis e Investigación
216. Díaz-Roca AB, Iglesias-García J, Jose Lariño-Noia J, Orive V, Domínguez-Muñoz JE. Qué aporta la ultrasonografía endoscópica en el diagnóstico de los tumores neuroendocrinos de páncreas. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34(1):29-34.
217. DiGiacomo JC, Bonadies JA, Cole FJ. Practice management guidelines for hemorrhage in pelvic fracture: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. The Eastern Association for the Surgery of Trauma 2005; [http:// www.east.org/](http://www.east.org/)
218. DiMagno MJ, DiMagno. Revisión pancreatitis crónica. *Curr Opin Gastroenterol*. 2005 Sep;21(5):544-54.
219. Ding J, Han LP; Lou XP, Geng LN, Liu D, Yang Q. Effectiveness of Combining Plasma Exchange with Plasma Perfusion in Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Retrospective Analysis. *Gynecol Obstet Invest* 2015;79:97-100.
220. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011;15:211–240.
221. Dive A, Foret F, Jamart J, et al. Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. *Intensive Care Med* 2000; 26:901–907.
222. Djibre M, Berkane N, Salengro A, et al. Noninvasive management of acute respiratory distress syndrome related to influenza A (H1N1) virus pneumonia in a pregnant woman. *Intensive Care Med*. 2010;36:373–374.
223. Dodds L, McNeil SA, Fell DB, Allen VM, Coombs A, Scott J, MacDonald N. et al. Impact of influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. *CMAJ* 2007; 176:463.

224. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias A, Pinto R, Espinosa-Perez L, De la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 Influenza A (H1N1) infection in Mexico. *JAMA*. 2009; 302:1880-1887.
225. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Ghirardello A, Zampieri S, Arienti S, et al. Estrogens in pregnancy and systemic lupus erythematosus. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1069:247-56.
226. Dotsch J, Hohmann M, Kuhl PG. Neonatal morbidity and mortality associated with Maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome. *Eur J Pediatr* 1997;156:389-391.
227. Douglas W. Histamina y 5-hidroxitriptamina (serotonina) y sus antagonistas. En: Goodman A, Goodman L, Rall T, Murad F, editores. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 7ª edición. Buenos Aires: Edit. Médica Panamericana; 1988.p.589-594.
228. Dres. Fergus J RuggGunn, Josemir W Sander *BMJ* 2012;345:e4576
229. Dres. Vanessa Delgado, Laura Sawyer, Julie Neilson, Grammati Sarri, J Helen Cross. *BMJ* 2012;344:e281
230. Drislane f. *Status epilepticus. A clinical perspectives*. Humana press Inc. 2005
231. Duarte MJ et al. Síndrome de hiperestimulación ovárica; *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2007;21(3):135-142
232. Duckworth JL, Hawley JS, Riedy G, Landau ME. Magnetic resonance restricted diffusion resolution correlates with clinical improvement and response to treatment in herpes simplex encephalitis. *Neurocritical care*. 2005;3(3):251-253.
233. Durham RM, Moran JJ, Mazuski JE, Shapiro MJ, Baue AE, Flint LM. Multiple organ failure in trauma patients. *J Trauma*. 2003; 55(4):608-616. [PubMed: 14566110]
234. Dutton RP, Hess JR, Scalea TM. Recombinant factor VIIa for control of hemorrhage: early experience in critically ill trauma patients. *J Clin Anesth* 2003;15:184-188.
235. Eddy DM. *A manual for assessing health practices and designing practice guidelines*. American College of Physicians. 1997; 12(S2): S25-S33.
236. Edlow J, Rabinstein A, Traub S, Wijdicks E. Diagnosis of reversible causes of coma. *The Lancet* 2014; 384(9959): 2064-2076.
237. Edlow JA, Caplan LR, O'Brien K, Tibbles CD. Diagnosis of acute neurological emergencies in pregnant and post-partum women. *Lancet Neurol*. 2013; 12(2): 175-185 .
238. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta-analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2013; 20: e171 - e183.
239. Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple organ failure. *Surg Gynecol Obstet*. 1977; 144(3):323-326. [PubMed: 841449]
240. El-Kady D, Gilbert WM, Anderson J, Danielsen B, Towner D, Smith LH. Trauma during pregnancy: an analysis of maternal and fetal outcomes in a large population. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1661-1668.
241. Elchalal U, Schenker JG; The pathophysiology of ovarian hyperstimulation syndrome — views and ideas: European Society for Human Reproduction and Embryology; vol.12 no.6 pp.1129-1137, 1997
242. Elford K, Leader A, Wee R, et al. Stroke in ovarian hyperstimulation syndrome in early pregnancy treated with intra-arterial rt-PA. *Neurology* 2002;59:1270-2.
243. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335: 1864-1869
244. Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension With Preeclampsia or Eclampsia. *Obstet Gynecol* 2011;118
245. Emery CL, Morway LF, Chung-Park M, Wyatt-Ashmead J, Sawady J, Beddow TD. The Kleihauer-Betke test: clinical utility indication, and correlation in patients with placental abruption and cocaine use *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:1032-1037.
246. Emma Newbatt, et. Al. GUIDELINES Ectopic pregnancy and miscarriage: summary of NICE guidance. *BMJ*2012;345:e8136doi:10.1136/bmj.e8136(Published12December2012)
247. Espinoza MM, Díaz de León PM, Yáñez MI, et al. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la toxemia. *Rev Med IMSS* 1982;20:35-41.
248. Esposito TJ, Gens DR, Smith LG et al. Evaluation of blunt abdominal trauma during pregnancy. *J Trauma* 1989; 29:1628-1632.
249. Esposito TJ, Gens DR, Smith LG, Scorpio R, Buchman T. Trauma during pregnancy: a review of 79 cases. *Arch Surg* 1991; 26:1073-1078.
250. Esteban A, Alía I, Tobin MJ, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 512-518.
251. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation. A 28-day international study. *JAMA*. 2002;287(3):345-355.
252. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 345-350.

253. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson N, Arabí Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation for Respiratory Failure after extubation. *N Engl J Med*. 2004; 350: 2452-2460.
254. Estenssoro E, Ríos FG, Apezteguía C, Reina R, Neira J, Ceraso DH, et al. Pandemic 2009 Influenza A in Argentina. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182: 41- 48.
255. Estrada AA, Hernández PJ, Brito BB, et al. Síndrome HELLP: reporte de 52 casos en una unidad de cuidados intensivos obstétricos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2003;17:127-132.
256. Evens AM, Advani R, Press OW, Lossos IS, Vose JM, Hernandez-Ilizaliturri FJ, et al. Lymphoma Occurring During Pregnancy: Antenatal Therapy, Complications, and Maternal Survival in a Multicenter Analysis. *J Clin Oncol* 2013;31(32):4132-4139.
257. Fahr T. Aeber Nierenver Anderungen bei Eklampsie. *Zentralbl Gynakol* 1920;44:991-998.
258. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(5):659-867.
259. Fang CJ, Richards A, Liszewski MK, et al. Advances in understanding of pathogenesis of a HUS and HELLP. *Br J Haematol*. 2008;143:336-48.
260. Farida M, Jeejeebhoy MD, Carolyn M et al. Cardiac Arrest in Pregnancy. *Circulation*
261. Faridi A, Heyl W, Rath W, et al. Preliminary results of the international HELLP-multicenter study. *Int J Gynecol Obstet* 2000;69:279-280.
262. Faruk U, Kazmin G, Fatih K, Erdinc C, Ali HK. Is hyperemesis gravidarum associated with mood, anxiety and personality disorders: a case-control study. *General Hospital Psychiatry* 34 (2012) 398-402.
263. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2006; 107 (2): 277-284.
264. Fernández GA, Sánchez MAC Pujol LPM, López AY. Necrosectomía laparoscópica en pancreatitis aguda. *Rev Cubana Cir [Internet]*. 2013.
265. Ferrer M, Esquinas A, León M, González G, Alarcón A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168: 1438- 1444.
266. Fine J. The bacterial factor in traumatic shock. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher, 1954.
267. Fiore AE, Fry A, Shay D, Gubareva L, Bresee JS, Uyeki TM. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; 60:1.
268. Fisher DA, Klein AH 1981 Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *Engl J Med* 304:702-712.
269. Fisher KA, Lubner A, Spargo BH et al. Hypertension in pregnancy: Clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine* 1981;60:267-276.
270. Fisher MM, Raper RF. The "cuff-leak" test for extubation. *Anaesthesia* 1992; 47: 10-12.
271. Fisher R, Acevedo C, Wiebe S y colaboradores *Epilepsia* 55(4):475482, Abr 2014
272. Fitzpatrick DL, Russell MA. Diagnosis and Management of thyroid Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2010; 37: 173- 193.
273. Fitzpatrick KE, Hinshaw K, Kurinczuk JJ, Knight M. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol*. 2014;123(3):618-627.
274. Flores NG, Jurado HVH, Martínez MA, et al. Morbilidad y mortalidad neonatal asociadas con el síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Méx* 2007;75(9):527-532.
275. Forero, Juan Carlos; Augusto Rodríguez, Jorge; "Cirugía de abdomen abierto en gineco obstetricia: indicaciones, técnica y manejo"; *Rev Colomb Obstet Ginecol*, Bogotá abril-junio 2005;56 (2).
276. Foster GH, Tesh VL. Shiga toxin 1-induced activation of c-JunNH(2)-terminal kinase and p38 In the human monocytic cell line THP-1: possible involvement in the production of TNF-Alpha. *J Leukoc Biol* 2002;71:107-114.
277. Franchi-Rezgui P, Rousselot P, Espie M, Brière J, Marolleau JP, Gisselbrecht C, Brice P. Fertility in young women after chemotherapy with alkylating agents for Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas. *The Hematology Journal* 2003;4:116-120.
278. Franger AL, Buschsbaum HJ, Peaceman AM. Abdominal gunshot wounds in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1124-1128.
279. Frantzeskaki F, Armaganidis A, Orfanos SE. Immunothrombosis in Acute Respiratory Distress Syndrome: Cross Talks between Inflammation and Coagulation. *Respiration* DOI:10.1159/000453002
280. Frassanito L, Draisci G, Pinto R, et al. Successful application of helmet non-invasive ventilation in a parturient with acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77:1121-1123.
281. Frederic Timoney, Michael; Zenilman, Michael E; "How we manage abdominal compartment syndrome Prompt diagnosis and a high level of suspicion are key. Decompressive management is essential"; *contemporary surgery*, October 2008;64 (10)

282. Freyermuth G., Meléndez D. y Meneses S., “Retos para disminuir la mortalidad materna. Puntos estratégicos para la acción”, Comité por una Maternidad Voluntaria y Segura en Chiapas, Red Social para disminuir la mortalidad materna en Tenejapa, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, febrero 2008.
283. Freyermuth, G., Sesia, P. y Cárdenas, R., Informe final a Fondos Sectoriales Salud del Conacyt, Proyecto “Muerte materna en municipios indígenas de México: Validación de una propuesta metodológica”, 2007.
284. Fritz D, Brouwer MC, van de Beek D. Dexamethasone and long-term survival in bacterial meningitis. *Neurology*. 2012;79(22):2177–2179.
285. Fröhlich, M.; Schneider, M.; Lefering, R.; Probst, C.; Paffrath, T.; Bouillon, B.; Wafaisade, A. Epidemiology and Risk Factors of Multiple Organ Failure (MOF) After Multiple Trauma: An Analysis of 31154 Patients From the Trauma Registry of the German Trauma Society. San Francisco, CA: American Association for the Surgery of Trauma; 2013.
286. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute Pancreatitis. *Lancet*. 2008
287. Fruhwald S, Kainz J Effect of ICU interventions on gastrointestinal motility. *Curr Opin Crit Care*(2010) 16:159–164
288. Fry DE, Pearlstein L, Fulton RL, Polk HC Jr. Multiple system organ failure. The role of uncontrolled infection. *Arch Surg* 1980;115:136-140.
289. Fugate JE, Ameriso SF, Ortiz G, et al. Variable presentations of postpartum angiopathy. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2012;43(3):670-676
290. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:427–432.
291. Fujishima Seitaro. Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome. *Journal of Intensive Care* 2004;2:32
292. Fukatsu K, Sakamoto S, Hara E, et al. Gut ischemia-reperfusion affects gut mucosal immunity: a possible mechanism for infectious complications after severe surgical insults. *Crit Care Med* 2006;34:182-187
293. Futier E, Paugam-Burtz C, Constantin J-M, Pereira B, Jaber S. The OPERA trial – comparison of early nasal high flow oxygen therapy with standard care for prevention of postoperative hypoxemia after abdominal surgery: study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*. 2013; 14:341.
294. Gaber LW, Spargo BH. Pregnancy-induced nephropathy: The significance of focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1987;9:317-322.
295. Galofre JC, Davies TF. Autoimmune Thyroid Disease in Pregnancy: A Review. *Journal of women’s health* 2009; 18 (11): 1847- 1856.
296. Gaona AR, Cejudo CE, Hernandez GL; Síndrome de hiperestimulación ovárica; *Rev Mex Reprod* 2010;2(3):67-73.
297. García DG, García RD. Avances en la patogénesis de la embriopatía diabética. *Rev Med Chile* 2009; 137:1637-1635
298. García S, García E, Villagómez A. Una urgencia neurológica: estado epiléptico (status epilepticus). *Rev mex neuroci*. 2000;1:12-18.
299. Gatt M, Reddy BS, MacFie J. Review article: bacterial translocation in the critically ill - evidence and methods of prevention. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:741-757.
300. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:3.
301. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, Taccone P, Mascheroni D, Labarta V, et al. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345:568–573.
302. Gentilello LM, Samuels PN, Henningfield JE, Santora PB. Alcohol screening and intervention in trauma centers: confidentiality concerns and legal considerations. *J Trauma* 2005;59:1250–1254.
303. Germain S, Nelson Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus* 2006; 15(3): 148-155.
304. Ghane MR, Gharib MH, Ebrahimi A, Samimi K, Rezaee M, Rasouli HR, Kazemi HM. Accuracy of Rapid Ultrasound in Shock (RUSH) Exam for Diagnosis of Shock in Critically Ill Patients. *Trauma Mon*. 2015; 20(1):e20095.
305. Giannotta SL, Daniels J, Golde SH, Zelman V, Bayat A. Ruptured intracranial aneurysms during pregnancy. A report of four cases. *J Reprod Med* 1986;31:139–147
306. Gibson KS, Waters TP, Catalano PM. Maternal weight gain in women who develop gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2012; 119:560.
307. Giles C. Intravascular coagulation in gestational hypertension and pre-eclampsia; The value of haematological screening tests. *Clin Lab Haematol* 1982;4:351-360.
308. Glantz A, Marschall HU, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology*. 2004; 40(2):467-474.
309. Glinoe D, de Nayer P, Bourdoux P, Lemone M, Robyn C, van Steirteghem A, Kinthaert J, Lejeune B: Regulation of maternal thyroid function during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71:276-87.

310. Glinoe D. Thyroid Hyperfunction Durin Pregnancy. *Thyroid* 1998; 8 (9): 859 – 864.
311. Glorieux J, Dussault JH, Letarte J, Guyda H, Morissette J 1983 Preliminary results on the mental development of hypothyroid infants detected by the Quebec screening program. *J Pediatr* 102:19-22.
312. Goldman SM, Wagner LK. Radiologic management of abdominal trauma in pregnancy. *Am J Radiol* 1996;766:763–767 6.
313. Gómez-Bravo TE, Briones G J C, Díaz de León M, et al. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la preeclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2002;16(1): 29-32.
314. Gómez-Bravo TE, Morales EJG, Briones VCG, et al. Dímero D en preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2002;70:98-101.
315. Gómez VV, Fontes J; Síndrome de hiperestimulación ovárica; Clases de Residentes 2013; Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada; 2013
316. Gonzalo I, Berzosa J, Díaz M. Pancreatitis aguda en el embarazo. *Clin Invest Gin Obst* 2008; 35(1):29-31.
317. Goodlin RC. Severe pre-eclampsia another great imitator. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125 747-751.
318. Goodship TH, Kavanagh D. Pulling the trigger in atypical in hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:731-732. 2015; 132. DOI: 10.1161/CIR.00000000000300.
319. Goodwin H, Holmes J, Wisner D. Abdominal ultrasound examination in pregnant blunt trauma patients. *J Trauma* 2001;50:689–694.
320. Goodwin T, Breen M. Pregnancy outcome and fetomaternal hemorrhage after non-catastrophic trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 665–671
321. Goodwin TM. Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol*. 2008; 35: 401 – 417.
322. Gordon Carolina. Pregnancy and autoimmune diseases. *Best Practice Research Clinical Rheumatology* 2004; 18(3): 359- 379.
323. Grand' Maison , Sauvé N, Weber F, Dagenais M, Durand M, Mahone M. Hepatic rupture in hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol*. 2012;119(3):617-625.
324. Gratacós E, Gómez RM, Romero RG, Nicolaidis KH, Cabero LR. *Medicina Fetal. Panamericana. Marid*; 2012, 609-615
325. Grear KE , Bushnell CD . Stroke and pregnancy: clinical presentation, evaluation, treatment, and epidemiology . *Clin Obstet Gynecol* . 2013 ; 56 (2): 350 - 359 .
326. Grindheim G, Toska K, Estensen ME, et al. Changes in pulmonary function during pregnancy: a longitudinal cohort study. *BJOG* 2012; 119: 94–101.
327. Gu J, Xie Z, Gao Z, Liu J, Korteweg C, Ye J, et al. H5N1 infection of the respiratory tract and beyond: a molecular pathology study. *Lancet* 2007; 370:1137.
328. Guía clínica epilepsia y gestación. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona.[internet]
329. Guía de práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Pueperal, México; Secretaria de salud 2009.
330. Guías de diagnóstico y tratamiento- Servicio de reumatología. 7.- lupus eritematoso sistémico (LES). Hospital General de México
331. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 299. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 647 – 651.
332. Guidot DM, Hart CM. Alcohol abuse and acute lung injury: epidemiology and pathophysiology of a recently recognized association. *J Investig Med* 2005; 53:235.
333. Gul A, Aslan H, Cebeci A, et al. Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Renal Fail* 2004;26:557-562.
334. Gumus M, Tekin R, Firat U, et al. The effects of pomgranate on bacterial translocation in rats with obstructive jaundice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1488-1494.
335. Guntupalli K, Hall N, Karnad D, Bandi V, Belfort M. Critical Illnes in Pregnancy Part I: An Approach to a Pregnant Patient in the ICU and Common Obstetric Disorders. *CHEST* 2015; 148(4):1093-1104.
336. Gutiérrez RJ, Muñoz OE, Arango TCM, Vásquez MEM, Montoya EJF, Villa FJP. Pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia y tratamiento con plasmaféresis: reporte de un caso. *Iatreia [Internet]*. 2012 Oct-Dic
337. Gutiérrez-Lizardi P, Carrillo-Esper R, Gutiérrez-Jiménez P. *Guía farmacológica en la UCIA. México DF: McGraw Hill*; 2010.
338. Gutiérrez-Manjarrez Francisco Alejandro*, García-Ramos Guillermo* *Rev Eviden Invest Clin* 2010; 3 (1): 26-36.
339. Habarthur C, Mols G, Elsasser S, Bingisser R, Stocker R, Guttmann J. Extubation after breathing trials without automatic tube compensation, T-tube, or pressure support ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 973–979.
340. Halaseh BK, Sukkar ZF, Hassan LH, et al. The use of ProSeal laryngeal mask airway in caesarean section, experience in 3000 cases. *Anaesth Intensive Care* 2010; 38:1023.
341. Halevy D, Radhakrishnan J, Markowitz G, et al. Thrombotic microangiopathies. *Crit care Clin* 2002;18:309-320.

342. Halmin M, Bostrom F, Brattstrom O, Lundahl J, Wikman A, Ostlund A, Edgren G. Effect of plasma-to-RBC ratios in trauma patients: a cohort study with time-dependent data*. *Crit Care Med.* 2013; 41(8):1905–1914. [PubMed: 23782963]
343. Han TH, Brimacombe J, Lee EJ, Yang HS. The laryngeal mask airway is effective (and probably safe) in selected healthy parturients for elective cesarean section: a prospective study of 1067 cases. *Can J Anaesth* 2001; 48:1117.
344. Hansen MB. Neurohumoral control of gastrointestinal motility. *Physiol Res* 2003; 52:1–30.
345. Harbaugh RE, Heros RC, Hadley MN. AANS position statement on the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT). *Lancet* 2003; 361: 783–784.
346. Harris BM, Kuczkowski KM. Diagnostic dilemma: hepatic rupture due to HELLP syndrome vs. trauma. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272:176–178.
347. Harris JW. Influenza occurring in pregnant women. *JAMA* 1919; 72:978.
348. Hartwell L, Ma T. Acute Fatty Liver of Pregnancy Treated with Plasma Exchange. *Dig Dis Sci* 2014;59:2076-2080.
349. Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology.* 2008; 47(3) :1067-1076.
350. Hayley S. Quant, El. Al. Original Research Transabdominal Ultrasonography as a Screening Test for Second-Trimester Placenta Previa. *Obstetrics & gynecology.* 2014; 123 (3)
351. Heath VC, Southall TR, Souka AP, et al. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12:312.
352. Heckenberg SG, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Adjunctive dexamethasone in adults with meningococcal meningitis. *Neurology.* 2012;79(15):1563–1569.
353. Hedderson MM, Gunderson EP, Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2010; 115:597.
354. Hedderson MM, Williams MA, Holt VL, et al. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:409.e1.
355. Helguera MAM, Tenorio MR, Vigil DGP, et al. Síndrome de HELLP. Análisis de 102 casos. *Ginec Obstet Méx* 1996;64:528-533.
356. Heller, Simon, et al. Hypoglycemia in Type 1 Diabetic pregnancy. Role of preconception insulin aspart treatment in a randomised study. *Diabetes Care* 33:473-477,2010
357. Helms AK, Kittner SJ. Pregnancy and stroke. *CNS spectrums* 2005;10(7):580-7
358. Henderson SO, Mallon WK. Trauma in pregnancy. *Emerg Clin North Am* 1998;16: 209–228. de Sweit M. The cardiovascular system. In: Hytten F, Chamberlain G, editors. *Clinical physiology in obstetrics.* 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1991.
359. Hepburn IS, Schade RR. Pregnancy-associated liver disorders. *Dig Dis Sci.* 2008;53(9):2334-58.
360. Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(3):228, e221– 228. [PubMed: 22196851]
361. Hernandez RK, Werler MM, Romitti P, Sun L, Anderka M. Nonsteroidal antiinflammatory drug use among women and the risk of birth defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;206(3):228.e1–8.
362. HernándezDíaz S, Smith CR, Shen A, et al. North American AED Pregnancy Registry North American AED Pregnancy Registry. Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology* 2012;78:16929.
363. Herrera E. Metabolic adaptations in pregnancy and their implications for the availability of substrates to the fetus. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54:S47-S51
364. Herrera GM, Chávez TN, Lizardi CJ. Pancreatitis aguda y embarazo. *Médica Sur, México* 2003; 10(2):101-104.
365. Hewagama S, Walker SP, Stuart RL, Gordon C, Johnson PD, Friedman ND, et al. 2009 H1N1 Influenza A and Pregnancy Outcomes in Victoria, Australia. *Clin Infect Dis.* 2010; 50:686–690.
366. Higgins SD, Garite TJ. Late abruptio placentae in trauma patients: implications for monitoring *Obstet Gynecol* 1984; 63:10S.
367. Hill CC, Pickinpaugh J. Trauma and surgical emergencies in the obstetric patient. *Surg Clin North Am.* 2008;88:421-440.
368. Hill DA, Lense JJ. Abdominal trauma in the pregnant patient. *Am Fam Physician* 1996;53: 1269–1274.
369. Himuro Hiromi, Sugiyama Takashi, Nishigori Hidekazu, Saito Masatoshi, et al. “A case of a woman with late-pregnancy-onset DKA who had normal glucose tolerance in the first-trimester”. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism* 2014
370. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *The New England journal of medicine* 1996;334(8):494-500
371. Hiramoto J, Feldstein V, LaBerge JM, Norton JA. Intraoperative ultrasound and preoperative localization detects all occult insulinomas. *Arch Surg* 2001;136:1020-1026.
372. Hoff WS, D'Amelio LF, Tinkoff GH, Lucke JF, Rhodes M, Diamond DL, et al. Maternal predictors of fetal de-

- mise in trauma during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172:175–180
373. Holcomb JB, Wade CE, Brasel KJ, Vercruyssen G, MacLeod J, Dutton RP, Hess JR, Duchesne JC, McSwain NE, et al. Trauma Outcomes G. Defining present blood component transfusion practices in trauma patients: papers from the Trauma Outcomes Group. *J Trauma*. 2011; 71(2 Suppl 3):S315–S317. [PubMed: 21814098]
374. Holmes LB, Mittendorf R, Shen A, Smith CR, HernandezDiaz S. Fetal effects of anticonvulsant polytherapies: different risks from different drug combinations. *Arch Neurol* 2011;68:127581.
375. Homko CJ, Sivan E, Reece EA, Boden G. Fuel metabolism during pregnancy. *Semin Reprod Endocrinol* 1999; 17:119
376. Honore L, Brown L. Intervillous placental metastasis with maternal myeloid leukemia. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:450.
377. Howard R. Coma and brainstem death. *Medicine* 2012; 40(9): 500-506.
378. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, Chang HT, Shau WY et al. Outcome and prognostic factor in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: retrospective study. *Crit Care* 2005; 9: R177-R83.
379. Hudson LD, Steinberg KP. Epidemiology of acute lung injury and ARDS. *Chest*. 1999;116 (suppl 1):74S–82S.
380. Hughes AK, Stricklett PK, Kohan DE. Shiga toxin-1 regulation of cytokine production by human glomerular epithelial cells. *Nephron* 2001;88:14-23.
381. Huppertz B, Sammar I, Chefetz P, et al. Longitudinal development of serum placental protein 13 during development of preeclampsia. *Fetal Diagn Ther* 2008;24:230-236.
382. Huseyin A, Olku A, Ozge IK, Yunus H, and cols. Depression levels in patients with hyperemesis gravidarum: a prospective case–control study. *SpringerPlus* (2015) 4:34.
383. Huseyin C, Hediye D, Sema SC, Ammar K, Sukru Y, Murat E. Plasma serotonin levels are elevated in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* (2015) 291:1271–1276.
384. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, et al. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1097.
385. International Diabetes Federation. Global guideline on pregnancy and diabetes.
386. Irving WL, James DK, Stephenson T, Laing P, Jameson C, Oxford JS, et al. Influenza virus infection in the second and third trimesters of pregnancy: a clinical and seroepidemiological study. *BJOG* 2000; 107:1282.
387. Izci B, Vennelle M, Liston WA et al. Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. *Eur Respir J* 2006; 27:321.
388. Izmirly PM, Costedoat-Chalumeau N, Pisoni CN, Khamashta MA, Kim MY, Saxena A, Friedman D, Llanos C, Piette JC, Buyon JP. Maternal use of hydroxychloroquine is associated with a reduced risk of recurrent anti-SSA/Ro-antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus. *Circulation*. 2012; 126(1):76–82. [PubMed: 22626746]
389. Izmirly PM, Kim MY, Llanos C, Le PU, Guerra MM, Askanase AD, Salmon JE, Buyon JP. Evaluation of the risk of anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-associated cardiac manifestations of neonatal lupus in fetuses of mothers with systemic lupus erythematosus exposed to hydroxychloroquine. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(10):1827–1830. [PubMed: 20447951]
390. J. Roseboom Tessa, et al. Maternal Characteristics largely explain poor pregnancy outcome after Hyperemesis Gravidarum, *European Journal of Obstetrics and Gynecology Reproductive Biology* (2011) 156: 56-59.
391. Jackson GD, Dai Y, Sewell WA. Bile mediates intestinal pathology in endotoxemia in rats. *Infect Immun* 2000;68:4714-4719.
392. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy. *Stroke* 2000;31:2948–51
393. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, et al. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstetrics & Gynecology*. 2005; 106:509–516.
394. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, Swerdlow DL, Biggerstaff MS, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet*. 2009; 374: 451- 458.
395. Jamieson DJ, Kissin DM, Bridges CB, Rasmussen SA. Benefits of influenza vaccination during pregnancy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207:S17.
396. Jensen D, Duffin J, Lam YM, et al. Physiological mechanisms of hyperventilation during human pregnancy. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 161: 76–86.
397. Jenum AK, Morkrid K, Sletner L, Vangen S, Tropper JL, Nakstad B, Voldner N, Rognerud-Jensen OH, Berntsen S, Mosdol A et al. Impact of ethnicity on gestational diabetes identified with de WHO and the modified International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria: a population-based cohort study. *European Journal of Endocrinology*. 2012, 166; 317-324.
398. Jill Steinkeler. Et. Al. REVIEW ARTICLE: Ultrasound of the Postpartum Uterus. *Ultrasound Quarterly*. 2012; 28 (2): 98

399. JM Boles, J. Bion A. Connors M. Herridge, B. Marsh, C. Melot, C. Pearl, H. Silverman, M Stachina, A. Viellard Baron, T. Welte Weaning from mechanical ventilation. *Statemente of the Sixt Consensus Conference on Intensive Care Medicine Eur Respir J* 2007 29 10033-1056
400. Johnson HC, Pring DW. Car seatbelts in pregnancy: the practice and knowledge of pregnant women remain causes for concern *BJOG* 2000;107:644-647.
401. K S, Thunga S, Narayanan A, Singh P. Recombinant activated factor VII in the management of acute fatty liver of pregnancy: A case report. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015 Jul;41(7):1122-1125.
402. Kamalakannan D, Baskar V, Barton D M, Abdu T A M. "Diabetic Ketoacidosis in pregnancy". *Postgrad Med J* 2003;79:454-457
403. Kamimura K, et. Al. Advances in understanding and treating liver diseases during pregnancy: A review. *World J Gastroenterol* 2015; 21(17): 5183-5190
404. Kanik KS, Wilder RL. Hormonal alterations in rheumatoid arthritis, including the effects of pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am.* 2000;26 805-23.
405. Kaplan P. Coma in the Pregnant Patient. *Neurol. Clin* 2011; 29: 973-994.
406. Karmali MA, Petric M, Lim C, et al. The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 1985;151:775782.
407. Kasten GW, Martin ST. Resuscitation from bupivacaine-induced cardiovascular toxicity during partial inferior vena cava occlusion. *Anesth Analg* 1986;65: 341-344.
408. Katz VL, Dotters DJ, Droegemueller W, Perimortem cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1986;68:571-576 .
409. Kaur H; Prevention of Ovarian Hyperstimulation Syndrome; *Journal of Infertility and Reproductive Biology*, 2013, Volume 1, Issue 4, Pages: 63-68
410. Kelley KW, Carroll DG, Meyer A. A review of current treatment strategies for gestational diabetes mellitus. *Drugs in Context* 2015; 4: 212282.
411. Kelso a. R. C, cock H. R. Status epilepticus. *Practical neurology.* 2005;5:322- 333.
412. Kendall T Langer A Critical maternal health knowledge gaps in low- and middle-income countries for the post-2015 era. *Reproductive Health* 2015;12(55):1-4.
413. Kenn S, Weber-Carstens S, Weizsaecker K, Bercker S. Prone positioning for ARDS following blunt chest trauma in late pregnancy. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18: 268-271.
414. Khadjah I, et. al. Review on Hyperemesis Gravidarum, Best Practice and Research. *Clinical Gastroenterology.* 2007;21:755-769.
415. Khan S, Brohi K, Chana M, Raza I, Stanworth S, Gaarder, C, Davenport R. Hemostatic resuscitation is neither hemostatic nor resuscitative in trauma hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76: 561-568.
416. Kim C, Liu T, Valdez R, Beckles GL. Does frank diabetes in first-degree relatives of a pregnant woman affect the likelihood of her developing gestational diabetes mellitus or nongestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:576.e1.
417. Kinsella SM, Winton AL, Mushambi MC et al. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literatura review. *Int J Obstet Anesth* 2015; 24:356-374.
418. Kleikner HB, Giles HR and Corrigan JJ. The association of maternal and neonatal thrombocytopenia in high-risk pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1977;235:1977-1982.
419. Klein AH, Hobel CJ, Sack J, Fisher DA 1978 Effect of intraamniotic Huid thyroxine injection on fetal serum and amniotic fluid iodothyronine concentrations. *JCEM* 47:1034-1037.
420. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P; UK Obstetric Surveillance System. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut.* 2008;57(7):951-956.
421. Kobayashi T, Terao T. Preeclampsia as chronic disseminated intravascular coagulation. Study of two parameters: thrombin-antithrombin III complex and D-dimers. *Gynecol Obstet Invest* 1987;24:170-178.
422. Kobayashi T, Minami S, Mitani A, Tanizaki Y, Booka M, Okutani T, et al. Acute fatty liver of pregnancy associated with fetal mitochondrial trifunctional protein deficiency. *J Obstet Gynaecol* 2014:1-4.
423. Kodali BS, Chandrasekhar S, Bulich LN et al. Airway changes during labor and delivery. *Anesthesiology* 2008; 108:357.
424. Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R, Moretti ME. Nonsteroidal antiinflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2006; 40(5):824-829. [PubMed: 16638921]
425. Krassas, G. E., Poppe, K. & Glinoeer, D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr. Rev.* 31, 702-755 (2010).
426. Kuczkowski KM, Reisner LS, Benumof JL. Airway problems and new solutions for the obstetric patient. *J Clin Anesth* 2003; 15:552.
427. Kuller JH, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184(6):1093-1096.
428. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook D, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill Patients with 2009 Influenza

- A (H1N1) infection in Canada. *JAMA*. 2009;302:1872-1879.
429. Kuo C, Jamieson DJ, McPheeters ML, Meikle SF, Posner SF. Injury hospitalizations of pregnant women in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 196(2):161.e1-161.e6.
430. Kwaan HC. Introduction: thrombotic microangiopathy. *Semin Hematol* 1987;24:69-76.
431. Lakos A, Solymosi N. Maternal Lyme borreliosis and pregnancy outcome. *Int J Infect Dis*. 2010;14(6): e494-498.
432. Lamy C, Hamon JB, Coste J, et al. Ischemic stroke in young women. Risk of recurrence during subsequent pregnancies. *Neurology* 2000;55:269-74.
433. Lanoix R, Akkapeddi V, Goldfeder B, Perimortem cesarean section: case reports and recommendations. *Acad Emerg Med* 1995;2:1063-1067.
434. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000;31:1274-82.
435. Lateefa A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013 June ; 27(3): . doi:10.1016/j.berh.2013.07.005.
436. Laubscher TP, Frutiger A, Fanconi S, Jutzi H, Brunner JX. Automatic selection of tidal volume, respiratory frequency and minute ventilation in intubated ICU patients as start up procedure for closed-loop controlled ventilation. *Int J Clin Monit Comput*. 1994;11:19-30
437. Laudi S, Donaubauber B, Busch T, Kerner T, Bercker S, Bail H, Feldheiser A, Haas N, Kaisers U. Low incidence of multiple organ failure after major trauma. *Injury*. 2007; 38(9):1052-1058. [PubMed: 17572416]
438. Lavery JP, Staten-McCormick M, Management of moderate to severe trauma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:69-90.
439. Lebowitz PW, Shay H, Straker T, et al. Shoulder and head elevation improves laryngoscope view for tracheal intubation in nonobese as well as obese individuals. *J Clin Anesth* 2012; 24:104.
440. Lee RH, Goodwin TM, Greenspoon J, Incerpi M. The prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a primarily Latina Los Angeles population. *J Perinatol*. 2006; 26(9): 527-32.
441. Lee RH, Incerpi MH, Miller DA, Pathak B, Goodwin TM. Sudden fetal death in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2009; 113: 528-531.
442. Lee RV, Rodgers BD, White LM, Harvey RC. Cardiopulmonary resuscitation of pregnant women. *Am J Med* 1986;81:311-318 .
443. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 2008; 65:205-210
444. Leerentveld RA, Gilberts ECAM, Arnold MJCWJ, Wladimiroff JW. Accuracy and safety of transvaginal sonographic placental localization. *Obstet Gynecol* 1990; 76(5,P1): 759-62.
445. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2013;368(23):2169-2181).
446. Leggon RE, Wood GC, Indeck MC Pelvic fractures in pregnancy: factors influencing maternal and fetal outcomes. *J Trauma* 2002;53:796-804.
447. Lemos A, de Souza AI, Figueiroa JN, et al. Respiratory muscle strength in pregnancy. *Respir Med* 2010; 104: 1638-1644.
448. Levine RJ, Maynard SE, Quian C, et al. Circulating factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med* 2004;350(7):672-683.
449. Lewin SB, Cheek TG, Deutschman CS. Airway management in the obstetric patient.
450. Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos, artículo 7, artículo 8, fracción I, artículo 8, fracción III y IV, artículo 13, artículo 4
451. Lim CM, Jung H, Koh Y, et al. Effect of alveolar recruitment maneuver in early acute respiratory distress syndrome according to antirecruitment strategy, etiological category of diffuse lung injury, and body position of the patient. *Crit Care Med* 2003; 31:411.
452. Lindberg AA, Brown JE, Stromberg N, et al. Identification of the carbohydrate receptor for Shiga toxin produced by shigella dysenteriae type 1. *J Biol Chem* 1987;262:1779-1785.
453. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens*. 2008; 2(6):484-494.
454. Lipstein H, Lee CC, Crupi RS, et al. A current concept of eclampsia. *Am J Emerg Med* 2003; 21:223-226.
455. Liversedge T, Hirsch N. Coma. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2010; 11(9): 337-339.
456. Livingston E, Hammond C. Hyperemesis gravidarum: Is it a disease? *Postgrad Obstet Gynecol*. 1992; 12: 1-6.
457. LoMauro A, Aliverti A. Respiratory physiology of pregnancy. *Breathe* 2015;11: 297-301.
458. López GJ, Belkis CM, Alvarado S, et al. Síndrome HELLP en la Maternidad del Hospital Dr. Adolfo Prine Lara. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2001;61:77-81.
459. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy*. 2012;2012: 379271
460. Louis K, Netea MG, Carrer DP, et al. Bacterial translocation in an experimental model of multiple organ dysfunctions. *J Surg Res* 2013;183:686-694.
461. Lowenstein dh. Status epilepticus at an urban public hospital In the 1980s. *Neurology*. 1993 ;43 :483-498.

462. Lozano A, Peralta MT, Reyes F et al. Morbimortalidad del aborto séptico en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Rev Col Obst Ginecol* 1983; 32:104-134.
463. Lucas S. Acute bacterial meningitis during and after pregnancy. *BJOG* 2012;119:1555-1557.
464. Lucy A, Campbell and Robert Klocke Implications for the pregnant patient *American Journal of Respiratory and Critical Care* 2001; Vol 163 No 5
465. Luhr OR, Antonsen K, Karlsson M, et al. Incidence and mortality after acute respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in Sweden, Denmark, and Iceland. The ARF Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159:1849-1861.
466. Luna-Rojas RM, Cervantes E, Vallego VV, Sandler B; Síndrome de hiperestimulación ovárica; Volumen 6, Núm. 3, enero-marzo 2014; 158-168
467. LXII Legislatura cámara de diputados Presupuesto de egresos de la federación. Recursos asignados al Ramo 12 "Salud". 1-10
468. MacCallum NS, Evans TW. Epidemiology of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:43.
469. Macdonald BK, Johnson AL, Goodridge DM, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. Factors predicting prognosis of epilepsy after presentation with seizures. *Ann Neurol* 2000;48:833-41.
470. MacFaul R, Dorner S, Brett EM, Grant DB 1978 Neurological abnormalities in patients treated for hypothyroidism from early life. *Arch Dis Child* 53:611-619.
471. Maclaren R, Kiser TH, Fish DN, et al. Erythromycin vs metoclopramide for facilitating gastric emptying and tolerance to intragastric nutrition in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32:412-419.
472. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:282-288.
473. Maier JT, Schalinski E, Häberlein C, Gottschalk U, Hellmeyer L. Acute Fatty Liver of Pregnancy and its Differentiation from Other Liver Diseases in Pregnancy. *Geburtsh Frauenheilk* 2015;75:844-847.
474. Mak TK, Mangtani P, Leese J, Watson JM, Pfeifer D. Influenza vaccination in pregnancy: current evidence and selected national policies. *Lancet Infect Dis*. 2008; 8(1):44-52.
475. Malagón RRM, Reyes MLE, Ángeles VMJ, Mendieta ZH; Experiencia da Bolsa MALA no Tratamento do Abdomén Aberto numa Unidade de Cuidados Intensivos Obstétricos *Acta Med Port* 2013 Nov-Dec;26(6):699-704
476. Malone MJ, Rosman NP, Szoke M. et al 1975 Myelination of brain in experimental hypothyroidism: An electron microscopic and biochemical study of purified myelin isolates. *J Neurol Sci* 26:1-11.
477. Mandel SJ, Bernt GA, Larsen PR 1994 Review of anti-thyroid drug use during pregnancy and report of a case of aplasia cutis. *Thyroid* 4:129-13
478. Mänistö T, Väärasmäki M, Pouta A, et al. Perinatal outcome of children born to mothers with thyroid dysfunction or antibodies: a prospective population based cohort study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009; 94: 772 -779.
479. Mannelli L, Yeh MM, Wang CI. A Pregnant Patient With Hypoglycemia. *Gastroenterology* 2012;143:e3-e4. Disponible en: [http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(12\)00500-8/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(12)00500-8/pdf)
480. Mannes GP, Boersma WG, Baur CH, Postmus PE. Adult respiratory distress syndrome (ARDS) due to bacteraemic pneumococcal pneumonia. *Eur Respir J* 1991; 4:503.
481. Manu LNG; Malbrain, Inneke E De laet; Intra-Abdominal Hypertension: Evolving Concepts; *Clin Chest Med*; 2009; 30;45-70
482. Ma O, Mateer J, DeBehnke D. Use of ultrasonography for the evaluation of pregnant trauma patients *J Trauma* 1996;40:665-668.
483. Maraví PE, Zubia OF, Navarro SPS, Laplaza SC, Morales AF, Darnell A, et al. Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda. *Medicina intensiva [Internet]*. 2013
484. Marder W, Ganser MA, Romero V, Hyzy MA, Gordon C, McCune WJ, Somers EC. In utero azathioprine exposure and increased utilization of special educational services in children born to mothers with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013; 65(5):759-766. [PubMed: 23139238]
485. Mark H. Flasar, MD*, Eric Goldberg, MD. Acute Abdominal Pain; *Med Clin N Am* 90 (2006) 481-503
486. Marschall HU, Wikström SE, Ludvigsson JF, Stephansson O. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated hepatobiliary disease: a population-based cohort study. *Hepatology*. 2013;58(4): 1385-1391.
487. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995; 23(10):1638-1652. [PubMed: 7587228]
488. Marshman LA, Aspoas AR, Rai MS, Chawda SJ. The implications of ISAT and ISUIA for the management of cerebral aneurysms during pregnancy. *Neurosurg Rev* 2007;30:177-180;
489. Martínez FJI, Aguirre AG, Coronado MH. Síndrome de HELLP. Eclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2001;4:121-125.

490. Maruyama S, Sato Y, Nakaki A, Satake Y, Emoto I, Kim T. Postpartum duodenal perforation after acute fatty liver of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2016;36:58-59.
491. Mascola Maria. Obstetric management of the high-risk lupus pregnancy. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1997. Philadelphia. Saunders company 1997. Pag 119-132.
492. Maselli DJ, Adams SG, Peters JI, Levine SM, et al. Management of asthma during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis* 2013;7(2):87-100.
493. Mason JM, Babu BI, Bagul A, Siriwardena AK. El rendimiento de las puntuaciones de la disfunción de órganos para la predicción temprana y el manejo de la gravedad en la pancreatitis aguda: un estudio exploratorio fase de diagnóstico. *Páncreas [Internet]*. 2010
494. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clin Infect Dis*. 2012;55(11):1532-1549.
495. Matias A, Xavier P, Bernardes J, Patricio B. Fetal heart-rate monitoring during maternal hypoglycaemic coma: A case report. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 1998; 79(2) 223-225.
496. Matok I, Gorodischer R, Koren G, et Al. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *NEJM*. 2009; 360(24): 2528-35.
497. Matthews A, Dowswell T, Haas DM, Doyle M, O'Mathúna DP. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 8(9): 01-66.
498. Maung A, Lewis J., Kaplan L., Airway Pressure Release Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome *Crit Care Clin* 2011, 32:501-509
499. Maxwell C, Barzilay B, Shah V, Wunder JS, Bell R, Farine D. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by bone and soft tissue tumors. *Obstet-Gynecol* 2004;104(2):344-8.
500. Maynard SE, Karumanchi SA. Angiogenic factors and preeclampsia. *Semin Nephrol* 2011;31(1):33-46
501. McClure JH, Cooper GM, Clutton-Brock TH. Centre for maternal and child enquires.
502. McKay DG, Merril SJ, Weinder AE et al. Pathologic anatomy of eclampsia, bilateral renal cortical necrosis and other acute fatal complications of pregnancy, and its possible relationship to the generalized Shwartzman phenomenon. *Am J Obstet Gynecol* 1953;66: 507:539.
503. McKay DG, Goldenberg V, Kaunitz H et al. Experimental eclampsia-An electron microscope study and review. *Arch Pathol* 1967;84:557-597.
504. McKay DG. Disseminated Intravascular Coagulation. *Proc Roy Soc Med* 1968;61:1129-1134.
505. McKay DG. Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 1972;27:399-417.
506. McKay DG. Progress in Disseminated Intravascular Coagulation. *Calif Med* 1969;111(3):186-199.
507. McKinney AM, Short J, Truwit CL, McKinney ZJ, Kozak OS, SantaCruz KS, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:904-912.
508. McNeil SA, Dodds LA, Fell DB, Allen VM, Halperin BA, Steinhoff MC, MacDonald NE, et al. Effect of respiratory hospitalization during pregnancy on infant outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:S54.
509. Mehta N. Respiratory disease in pregnancy. *Best Practice and Reseach Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015; 1-4.
510. Mehta N. Respiratory disease in pregnancy. *Best Practice and Reseach Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015; 1-4.
511. Meijer WJ, van Noortwijk AG, Bruinse HW, Wensing AM. Influenza virus infection in pregnancy: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94:797.
512. Mejía A, Téllez G, González A. Morbilidad materna extrema (near miss) y muertes maternas. *Archivos de Investigación Materno Infantil* 2012; 4(3): 146-153.
513. Mejía Monroy A, Moreno Espinoza A, Téllez Becerril G, Turcios Mendoza E. Sepsis y Embarazo. *FLASOG, GC*;2012:1
514. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*. 1946;52:191-205.
515. Mendez-Figueroa H, Dahlke JD, Vrees RA, Rouse DJ Trauma in pregnancy: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(1):1-10.
516. Mendez-Figueroa H, Raker C, Anderson BL. Neonatal characteristics and outcomes of pregnancies complicated by influenza infection during the 2009 pandemic. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:S58.
517. Meneses CJ, Figueroa FMR, Mejía ML, et al. Síndrome de HELLP. *Gac Med Inst Sal Edo Méx* 1993;3:682-690.
518. Meneses CJ, Figueroa FMR. Síndrome de HELLP. En: Briones GJ, Díaz de León PM, editores. *Preeclampsia-Eclampsia. Diagnóstico, tratamiento y complicaciones*. 1ª ed. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 2000;pp: 193-213.
519. Meneses CJ, González CNP, Gutiérrez MH, et al. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (MTHI). Presentación de un caso. *Rev Mex Med Crit Ter Int* 2008;4:248-253.

520. Meng J, Wang S, Gu Y, Lu H, Jiang J, Wang X. Prenatal predictors in postpartum recovery for acute fatty liver of pregnancy: experiences at a tertiary referral center. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:1185-1191.
521. Merchant SH, Mathew P, Vanderjagt TJ, Howdieshell TR, Crookston KP. Recombinant factor VIIa in management of spontaneous subcapsular liver hematoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004; 103:1055-1058.
522. Meschia G. Placental respiratory gas exchange and fetal oxygenation. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders; 1999. p. 260-269
523. Messerschmitt P, García R, AbdulKarim F, Greenfield E, Getty P. Osteosarcoma: review article. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009; 17(8): 51527
524. Metz J, Cincotta R, Francis M et al. Screening for consumptive coagulopathy in preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1994;46:3-11.
525. Meyers PM, Halbach VV, Malek AM, et al. Endovascular treatment of cerebral artery aneurysms during pregnancy: report of three cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1306-1311.
526. Michael L. Cheatham, Manu L. N.G. Malbrain, Andrew Kirkpatrick et al; Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations, *Intensive Care Med* (2007) 33:951-962 DOI 10.1007/s00134-007-0592-4
527. Michael Owen Kinney, James Morrow Fuente: *BMJ* 2016;353:i2880 doi: 10.1136/bmj.i2880 (Published 2 June 2016) Epilepsy in pregnancy
528. Mihiu D, Costin N, Mihiu MC, et al. HELLP síndrome a Multisystemic Disorder. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007;16(4):419-424.
529. Milham S, Elledge W 1972 Maternal methimazole and congenital defects in children. *Teratology* 5.T25. 28. Mujtaba Q, Burrow GN 1975
530. Millar LK, Wing DA, Leung AS, Koonings PP, Montoro MN, Mestman JH. Low birth weight and preeclampsia in pregnancies complicated by hyperthyroidism. *Obstet Gynecol*. 1994 ;84(6):946-9.
531. Minei JP, Cuschieri J, Sperry J, Moore EE, West MA, Harbrecht BG, O'Keefe GE, Cohen MJ, Moldawer LL, Tompkins RG, et al. The changing pattern and implications of multiple organ failure after blunt injury with hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 2012; 40(4):1129-1135. [PubMed: 22020243]
532. Mirabello L, Troisi R, Savage S. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer* 2009;1:22934
533. Mirza FG, Devine PC, Gaddipati S. Trauma in pregnancy: a systematic approach. *Am J Perinatol*. 2010;27:579-586.
534. Mitsuoka H, Kistler EB, Schmid-Schonbein GW. Generation of in vivo activating factors in the ischemic intestine by pancreatic enzymes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:1772-1777.
535. Mittal R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med* 2014;20:214-223.
536. Moake Joel L. Thrombotic microangiopathies. *N Eng J Med* 2002;347(8):589-599.
537. Molad Y, Borkowski T, Monselise A, Ben-Haroush A. Maternal and fetal outcome of lupus pregnancy: a prospective study of 29 pregnancies. *Lupus*. 2005;14:145-51.
538. Moldenhauer JS , O'brien JM , Barton JR. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication . *Am J Obstet Gynecol*. 2004 ; 190 : 502.
539. Molyneux AJ, Kerr RSC, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-1274.
540. Montejo JC, and SEMIUC Metabolic Working Group. Effect of gastrointestinal complications related to the enteral nutrition in the administered volume of diet. A multicenter study. En: Roussos C, editor. 8th European Congress of Intensive Care Medicine. Bolonia: Monduzzi Editore, 1995; 271-275.
541. Montejo JC, Bermejo S, Gutiérrez J, Jiménez MJ, Suárez J, Pérez M et al. Gastrointestinal tolerance to the enteral nutrition in ICU patients. *Med Intensiva* 1993; 17: S83.
542. Montejo JC, Núñez A, Vico MJ, Díaz MA, Alted E, Montero A. Nutrición enteral en UCI. Importancia de su método de administración. *Nutr Hosp* 1988; 3: 344-349.
543. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma*. 1996; 40(4):501-510. [PubMed: 8614027] 30.
544. Moran P, Taylor R. Management of hyperemesis gravidarum: The importance of weight loss as a criterion for steroid therapy. *QJM*. 2002; 95: 153-158.
545. Moretti ME, Bar-Oz B, Fried S, Koren G. Maternal hyperthermia and the risk for neural tube defects in offspring: systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2005; 16:216.
546. Morris JA Jr, Rosenbower TJ, Jurkovich GJ, Hoyt DB, Harviel JD, Knudson MM, et al. Infant survival after

- cesarean section for trauma. *Ann Surg* 1996;223:481–491.
547. Mortimer A, Bradley M, Likeman M, Stoodley N, Renowden S. Cranial neuroimaging in pregnancy and the post-partum period. *Clinical Radiology* 2013; 68(5): 500-508.
548. Mosby LG, Rasmussen SA, Jamieson DJ. 2009 pandemic influenza A (H1N1) in pregnancy: a systematic review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:10.
549. Muench MV1, Baschat AA, Dorio PJ, Mighty HE. Successful pregnancy outcome after splenic artery embolization for blunt maternal trauma. *J Trauma* 2004; 56:1146–1148.
550. Muller T, Sikora P, Offner G, et al. Recurrence of renal disease after kidney transplantation In children: 24 years of experience in a single center. *Clin Nephrol* 1998;49:82-90.
551. Munnur U, de Boisblanc B, Suresh MS. Airway problems in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33:S259.
552. Munnur U, Suresh MS. Airway problems in pregnancy. *Crit Care Clin* 2004; 20:617.
553. Muñoz SJ, Todd – Stravitz DA. Coagulopathy of Acute Liver Failure. *Clinics in Liver Disease*. 2009; 13(1): 95-107.
554. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138(3):720– 723.
555. Murthy J. M. K. Refractory status epilepticus. *Neurol india*. 2006; 54:354-358.
556. Muscolo L, Farfalli G, Aponte L, Ayerza M. Actualización en osteosarcoma. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol Año* 74, pp 85-101
557. Mushambi MC, Kinsella SM, Popat M, et al. Obstetric Anaesthetists' Association and Difficult Airway Society guidelines for the management of difficult and failed tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 2015; 70(11):1286-1306.
558. Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy: a case series and review of 222 cases. *Medicine*. 2002;81(4):260–269.
559. Nakai Y, Mine M, Nishio J, Maeda T, Imanaka M, Ogita S. Effects of maternal prone position on the umbilical arterial flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77: 967–969.
560. Namen AM, Ely EW, Tatter SB, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 658–664.
561. Naresh A, Fisher BM, Hoppe KK, Catov J, Xu J, Hart J, et al. A multicenter cohort study of pregnancy outcomes among women with laboratory confirmed H1N1 influenza. *J Perinatol*. 2013; 33(12):939–943.
562. Nast-Kolb D, Aufmkolk M, Rucholtz S, Obertacke U, Waydhas C. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma. *J Trauma*. 2001; 51(5):835– 841. [PubMed: 11706328] 7.
563. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 137. NICE, 2012.
564. National Radiological Protection Board (NRPB). Diagnostic medical exposures: exposure to ionizing radiation of pregnant women. *Doc NRPB*. 1993; 4:5–14.
565. Nava S, Schreiber A, Domenighetti G. Noninvasive ventilation for patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome. *Respir Care*. 2011;56:1583–1588.
566. Neil MacIntyre New mechanical ventilation guidelines unveiled October 25, 2016 chest
567. Nelson-Piercy C. Corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994; 101: 1013-1015.
568. Nepal P, Singh G, Singh M, Bajracharya S, Khanal G, Pandey S. Osteosarcoma in pregnancy. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2005 Jul-Sep;44(159):100-1.
569. NICE Guideline. Diabetes and pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period.
570. Niebyl JR. Nausea and vomiting in pregnancy. *N Engl J Med* 2010;363:1544-50.
571. Nieto JF y cols.; Falla renal aguda asociada a síndrome de hiperestimulación ovárica; *Acta Med Colomb* 2016; 41:58-61
572. Noris M, Ruggenenti P, Perna A, et al. Hypocomplementemia discloses genetic predisposition to hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura: role of factor H abnormalities. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:281-293.
573. Norwitz ER, Robinson JN, Malone FD. Pregnancy-induced physiologic alterations. In: Dildy GA, Belfort MA, Saade GR, Phelan JP, Hankins GD, Clark SL, editors. *Critical Care Obstetrics*. 4th ed. Malden, MA: Blackwell Science; 2004 p. 19–42.
574. Nugent JL, cols. Chronic glucocorticoid exposure potentiates placental chorionic plate artery constriction: implications for aberrant fetoplacental vascular resistance in fetal growth restriction. *Endocrinology* 2013; 154: 876-887
575. Nunes JO, Turner MA, Fulcher AS. Abdominal imaging features of HELLP syndrome: a 10-year retrospective review. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 185:1205-1210.
576. Núñez G, Castro G, Landeros A, Castillo B. Osteosarcoma de cabeza y cuello relacionado con embarazo. Reporte de dos casos. *Medigraphic*.

577. Nuzum JW, Pilot I, Stangl FH, Bonar BE. 1918 pandemic influenza and pneumonia in a large civil hospital. *IMJ III Med J* 1976; 150:612.
578. Obalum D, Giwa S, Banjo A, Akinsulire A. Primary bone tumours in a tertiary hospital in Nigeria: 25 year review. *Niger J Clin Pract.* 2009 ;12(2):16972.
579. Obrig TG. Pathogenesis of Shiga toxin (verotoxin)-induced endothelial cell injury. In: Kaplan BS, Trompeter RS, Moake JL. Eds. Hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura. New York: Marcel Dekker. 1992:pp405-419.
580. Ockner SA, Brunt EM, Cohn SM, Krul ES, Hanto DW, Peters MG. Fulminant hepatic failure caused by acute fatty liver of pregnancy treated by orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 1990;11(1):59-64.
581. Odze R, Goldblum J. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary tract and Pancreas.* 2 Ed. Saunders, Elsevier. Philadelphia 2009; 1096-1106.
582. Oehm E, Hetzel A, Els T, et al. Cerebral hemodynamics and autoregulation in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome caused by pre-/eclampsia. *Cerebrovascular diseases* 2006;22(2- 3):204-208
583. Ohali M, Shaley H, Schlesinger M, et al. Hypocomplementemic autosomal recessive hemolytic uremic syndrome with decreased factor H. *Pediatr Nephrol* 1998;12:619-624.
584. Orizondo AR. Novedades y controversias en relación con la preeclampsia/eclampsia. *Rev Cubana Med* 2007;46(2):236-242.
585. Ostensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H, Doria A, Rai R, Meroni P, Cetin I, et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther.* 2006; 8(3):209. [PubMed: 16712713]
586. Ostensen M, Lockshin M, Doria A, Valesini G, Meroni P, Gordon C, Brucato A, Tincani A. Update on safety during pregnancy of biological agents and some immunosuppressive antirheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47(3):iii28–31. [PubMed: 18504282]
587. Pachner AR, Steiner I. Lyme neuroborreliosis: infection, immunity, and inflammation. *Lancet Neurol.* 2007;6(6):544–552.
588. Pachner AR. Do we need to broaden the spectrum of Lyme neuroborreliosis? *J Neurol Sci.* 2010;295(1–2):8–
589. Papagelopoulos P, Galanis E, Vlastou C, et al. Current concepts in the evaluation and treatment of osteosarcoma. *Orthopedics*2000;23:858.
590. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth.* 2013; 111:925–931.
591. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *The New England Journal of Medicine.* 2013; 368(9): 814-823.
592. Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, Hviid A. Risk of adverse fetal outcomes following administration of a pandemic influenza A(H1N1) vaccine during pregnancy. *JAMA.* 2012;308(2):165-174.
593. Patenaude Y, Pugash D, Lim K, Morin L, Butt K, Cargill Y. The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(4):349-363.
594. Pavlidis NA. Coexistence of Pregnancy and Malignancy. *The Oncologist* 2002;7:279-287.
595. Pearce C, Martin S. Trauma and Considerations Unique to Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2016; 43(4): 791-808.
596. Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP. A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1502-1507.
597. Pearlman MD, Tintinalli J. Evaluation and treatment of the gravida and fetus following trauma during pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:371–381.
598. Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP. Blunt trauma during pregnancy. *N Engl J Med* 1990;323:1609–1613.
599. Pekonen F, Teramo , Makinen , Ikonen E, Osterlund , Lamberg 1984 Prenatal diagnosis and treatment of fetal thyrotoxicosis. *Am J Obstet Gynecol* 150:893-894.
600. Peleg D, Cada S, Peleg A, et. al. The relationship between maternal serum Thyroid-stimulating immunoglobulin and fetal and neonatal Thyrotoxicosis. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 99: 1040-1043.
601. Pereg D, Koren G, Lishner M. The treatment of Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Haematologica* 2007;92:1230-1237.
602. Perelman AH, Johnson RL, demons RD, Finberg HJ, Clewell WH, Trujillo L. Intrauterine diagnosis and treatment of fetal goitrous hypothyroidism. *JCEM* 1990; 71:618-621.
603. Perera P, Mailhot T, Riley D, Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill. *Emerg Med Clin North Am.* 2010; 28(1):29-56.
604. Pérez Calatayud AA, Briones Garduño JC, Alvarez Goris MDP, et al. Atypical uraemic haemolytic syndrome in pregnancy. *Cir Ciruj* 2016;84(4):344-349.
605. Pérez PGM, Tomas CG, Valcuende CF. Metástasis placentarias de melanoma maligno materno. *Med Cutan IberLat Am* 2008;37(4):189-192.
606. Perucca E, Domínguez C, González D, et al. Ruptura hepática espontánea en síndrome de HELLP. *Rev Clin Obstétrica Ginecol* 2003;68(1):7-12.

607. Phadungkiatwattana P, Sirivatanapa P, Tongsong T. Outcomes of pregnancies complicated by systemic lupus erythematosus (SLE). *J Med Assoc Thai*. 2007;90(10):1981-5.
608. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1976;4: 13-14.
609. Pilkington S, Carli F, Dakin MJ, et al. Increase in Mallampati Score during pregnancy. *Br J Anaesth* 1995; 74:638.
610. Pillar N, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Pregnancy and perinatal outcome in women with hyperthyroidism. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010; 108(1): 61-4.
611. Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J, Hedenstierna G. *Fisiología aplicada en medicina de cuidados intensivos*, 2 ed. 2012:219-229
612. Pirani CL, Pollak VE, Lannigan R et al. The renal glomerular lesions of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1963;87:1047-1058.
613. Pisani RJ, Rosenow EC. Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. *Ann Intern Med*. 1989;110:714-718.
614. Pitchumoni CS, Yegneswaran B *World J Gastroenterol* 2009; 15(45): 564-146
615. Piton G, Manzon C, Cypriani B, Carbonnel F, Capellier G. Acute intestinal failure in critically ill patients: is plasma citrulline the right marker? *Intensive Care Med* 2011;37:911-917
616. Polk HC, Shields CL. Remote organ failure: a valid sign of occult intra-abdominal infection. *Surgery* 1977;81:310-313.
617. Pollock W, Rose L, Dennis C-L. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intens Care Med* 2010;36(9):1465-74
618. Polson J, Lee WM, American Association for the Study of Liver Disease. AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology*. 2005; 41(5):1179-97.
619. Poma EM, Laplaza SC, Gorraiz LB, Albeniz AE, Zubia OF, Petrov MS, et al. Hoja de ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar. *Med Intensiva* [Internet]. 2012
620. Potter J, Schoeneman M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* 1970;25(2):380-8.
621. Powrie R, Camann, editors. *de Swiet's Medical Disorders in Obstetric Practice*. Fifth Edition. Oxford, UK: Blackwell Publishing limited; 2010.
622. Prevost MR, Fung Kee Fung KM. Tuberculous meningitis in pregnancy—implications for mother and fetus: case report and literatura review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 1999;8(6): 289-294.
623. Priego P, Sanjuanbenito A, Martínez-Molina E, Lobo E, García-Teruel D, Morales V, y col. Manejo diagnóstico y terapéutico del insulinooma pancreático. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99(4):218-222.
624. Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA. Coagulation changes in eclampsia; their frequency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:855-864.
625. Pritchard JA, Weissman R, Ratnoff OD, et al. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med* 1954;150:89-98.
626. Puleo F, Arvanitakis M, Gossum VA, Preiser CJ. Gut failure in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:626-638.
627. Pulmonary complications of pregnancy Adriana Pereira, MDa, Bruce P. Krieger, MD *Clin Chest Med* 25 (2004) 299– 310
628. Quirós JL, Alpízar KE. Caso anatomopatológico: Influenza AH1N1 en una paciente embarazada: Características clínicas y patológicas. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2010; 27 (1): 75-82.
629. Raabe A, Schmiedek P, Seifert V, Stolke D. German society of neurosurgery section on vascular neurosurgery: position statement on the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Zentralbl Neurochir* 2003; 64: 99-103
630. Ramirez MM, et al. Crisis tirotoxicas tormenta tioridea, propósito de dos observaciones. *Gac Med Bilbao*. 2010; 107 (2): 64-67.
631. Ramsey CD, Funk D, Miller RR, Kumar A. Ventilator management for hypoxemic respiratory failure attributable to H1N1 novel swine origin influenza virus. *Crit Care Med*. 2010;38 Suppl 4:S58 - 65.
632. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. ARDS Definition Task Force. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307:2526-2533.
633. Ranzani OT, Battaini LC, Moraes CE, Prada LF, Pinaffi JV, Giannini FP et al. Outcomes and organ dysfunctions of critically ill patients with systemic lupus erythematosus and other systemic rheumatic diseases. *Braz J Med Biol Res* 2011; 44: 1184-93.
634. Rasmussen SA, Frías JL. Non-genetic risk factors for gastroschisis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2008;148C:199-212.
635. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Macfarlane K, Cragan JD, Williams J, Henderson Z. Pandemic influenza and pregnant women: summary of a meeting of experts. *Am J Public Health* 2009; 99 Suppl 2:S248.
636. Rasmussen SA, Kissin DM, Yeung LF, MacFarlane K, Chu SY, Turcios-Ruiz RM, et al. Preparing for influenza after 2009 H1N1: special considerations for pregnant

- women and newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:S13.
637. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP síndrome. *L Perinatol Med* 2000;28:249-260.
638. Raybould HE, Glatzle J, Robin C, et al. Expression of 5-HT3 receptors by extrinsic duodenal afferents contribute to intestinal inhibition of gastric emptying. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 284:G367-G372.
639. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003; 34: 1398-1403.
640. Reck T, Bussenius-Kammerer M, Ott R, Müller V, Beinder E, Hohenberger W. Surgical treatment of HELLP syndrome-associated liver rupture an update. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 99:57-65.
641. Rees GA, Willis BA. Resuscitation in late pregnancy. *Anesthesia* 1998; 43:347-349.
642. Reintam A, Kern H, Starkopf J. Defining gastrointestinal failure. *Acta Clin Belg Suppl* 2007;1:168-172.
643. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems Intensive Care Med. 2012;38(3):384-394.
644. Rello J, Pérez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al; CRIPS investigators: High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: A cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 2012; 27:434-439.
645. Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, Socías L, Cebrian J, Marques A, et al. Intensive Care Adults patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) v in Spain. *Crit Care*. 2009;13: 148.
646. Remi J, Pfeifferkorn T, Fesl G, et al. Uncomplicated pregnancy and delivery after previous severe postpartum cerebral angiopathy. *Case reports in neurology* 2011;3(3):252-257
647. Restrepo K, Garavito G, Rojas L, Romero A, Neira F, Oliveros R, y col. Nesidioblastosis del adulto coexistente con insulinoma. *Rev Colomb Cancerol* 2009;13(1):49-60.
648. Retnakaran R, Shah BR. Impact of Twin Gestation and Fetal Sex on Maternal Risk of Diabetes During and After Pregnancy. *Diabetes Care* 2016; 39:e110.
649. Ribadeneira G, Paul A. Litiasis biliar y su incidencia en pancreatitis aguda, en pacientes de 30 a 65 años de edad en el servicio de cirugía del hospital provincial docente ambato durante el año 2009 a julio 2011 [Internet]. Universidad Técnica de Ambato; 2012
650. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *European Respiratory Journal*, 1 August 2003, vol. 22, no. Supplement 42, pp. 2S-9S
651. Rice TW, Morris S, Tortella BJ, Wheeler AP, Christensen MC. Deviations from evidence-based clinical management guidelines increase mortality in critically injured trauma patients*. *Crit Care Med*. 2012; 40(3):778-786. [PubMed: 22036858]
652. Rich JM. Recognition and management of the difficult airway with special emphasis on the intubating LMA-Fastrach/whistle technique: a brief review with case reports. *BUMC Proceedings* 2005; 18:220.
653. Riely CA. Acute fatty liver of pregnancy. *Semin Liver Dis*. 1987;7(1):47-54.
654. Ringholm Nielsen, Lene, et al. Hypoglycemia in pregnant women with tipe 1 diabetes. Predictors and role of metabolic control. *Diabetes Care* 31:9-14,2008
655. Ritchie J, Smyth A, Tower C, Helbert M, Venning M, Garovic VD. Maternal deaths in women with lupus nephritis: a review of published evidence. *Lupus* 2012; 21: 534-41.
656. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy After Endotracheal Extubation: A Randomized Crossover Physiologic Study *Resp Care* 2014 ;59(4): 485-490.
657. Ritz MA, Fraser R, Tam W, Dent J. Impacts and patterns of disturbed gastrointestinal function in critically ill patients. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3044-3052.
658. Robbins y Cotran. *Patología Estructural y Funcional*. 7.ª ed. Madrid. Editorial Elsevier S.A.; 2007:718-19.
659. Robson SC, Mutch E, Boys RJ. Apparent liver blood flow during pregnancy: a serial study using indocyanine green clearance. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97 : 720 -723.
660. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care* 2010; 55:408-413.
661. Rocco PR, Zin WA. Pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome: are they different? *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:10.
662. Rochat RW, Koonin LM, Atrash HK, Jewett JF. Maternal mortality in the United States: report from the Maternal Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol*. 1988;72:91-97
663. Rodríguez A, Socías L, Guerrero JE, Figueira JC, González N, Maraví-Poma E, et al. Gripe A pandémica en una unidad de cuidados intensivos: experiencia en España y Latinoamérica (Grupo Español de Trabajo de Gripe A Grave/Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias). *Med Intensiva*. 2010;34: 87-94.

664. Rodríguez GD, Godina GM, Hernández CHA, et al. Preeclampsia severa, síndrome HELLP e insuficiencia renal. *Ginecol Obstet Méx.* 1998;66:48-51.
665. Rodríguez M, Ferreras P. Coma. *Medicine* 2007; 9(87): 5602-5609.
666. Roger V, Go A, Lloyd-Jones D, et al. Heart disease and stroke statistics 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010.
667. Román PC, Román LC, Salvador J. Estudio comparativo entre el síndrome HELLP y el HELLP parcial. *Ginecol Obstet (Perú)* 2000;46:141-147.
668. Romero R, Kusanovic JP, Than NG, et al. First trimester serum PP13 in the risk assesment for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(2):122-128.
669. Romero RN. 2000. Síndrome de HELLP. Análisis de 67 casos. Tesis de Postgrado, Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Medicina. P. 45-49.
670. Ropponen A, Sund R, Riiikonen S, Ylikorkala O, Aitomaki K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as an indicator of liver and biliary diseases: a population-based study. *Hepatology.* 2006; 43: 723- 728.
671. Ros H, Lichtenstein P, Bellocco R, et al. Pulmonary embolism and stroke in relation to pregnancy: how can high-risk women be identified? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(2):198203.
672. Ros HS, Lichtenstein P, Bellocco R, et al. Increased risks of circulatory diseases in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology* 2001;12:456-60.
673. Roth C, Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new? *Pract Neurol* 2011; 11:136-144.
674. Rovet J, Ehrlich R, Sorbara D. 1987 Intellectual outcome in children with fetal hypothyroidism. *J Pediatr* 110:700-704. 11. Erenberg A, Omori K, Menkes JH, Oh W, Fisher DA 1974 Growth and development of the thyroidectomized ovine fetus. *Pediatr Res* 8:783-789.
675. Rovira, A. Fisiología de la hipoglucemia en la diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr* 2002;49(5):140-4
676. Rowan JA, Hague WM, Gao W, Battin MR, Moore MP. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2003-15.
677. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. *New Engl J Med.* 2005;353:1685-1693.
678. Ruggenti P, Noris M, Remuzzi G. Thrombotic microangiopathy, haemolytic uremic syndrome, and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Kidney Int* 2001;60:831-846.
679. Ruiz M, Varelas P. Neurologic Complications in Pregnancy. *Crit Care Clin* 2015; 32(1): 43-49.
680. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Lupus and pregnancy: ten questions and some answers. *Lupus* 17(5), 416-420 (2008).
681. Saeta HA, Nelson-Ciercy. Connective tissue and skin disorders in pregnancy. *Current Obstetric and Gynecology* 2001; II: 329-335.
682. Sai Yan Yuen, Krizova A, Quimet JM. Pregnancy outcome in systemic lupus is improving. Results of a case control study and literature review. *Open Rheumatology J.* 2008;2:89-98.
683. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive CareMed* 2004; 30: 1334-1339.
684. Salamanca Gómez F. Biología molecular y medicina. El factor H del complemento y la degeneración macular. *Gac Med Méx* 2005;141:339-340.
685. Samama CM. Prothrombin complex concentrates A brief review. *Eur J Anaesthesiol.* 2008; 25:784-789.
686. Samanta S, Samanta S, Wig J, Baronia AK. Acute respiratory distress syndrome at late pregnancy: prone position how safe is it?, *Am J Emerg Med* 2014; 32(6):687.e1-3
687. Sánchez AC, García Aranda JA. Pancreatitis aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2012.
688. Sánchez L, Olivares JM, Valdés V, Millán MP, Rodríguez C. Hígado graso agudo del embarazo, una patología infradiagnosticada. A propósito de 2 casos clínicos 2015;58(2): Prog Obstet Ginecol 2015;58(2):81-87.
689. Sánchez LR, Acosta RAV, Chapa AO, Hurtado LLM. Etiología como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Gac Méd Méx* 2003; 139(1):27-31.
690. Sánchez LR, Camacho HMI, Vega ChRG, Garza FJH, Campos CC, Gutiérrez VR. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 2005; 141(2):123-127.
691. Sánchez LR, Chapa AO, Gutiérrez VR, Fernández HE. Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda. *Gac Méd Méx* 2003; 139(2):108-111.
692. Sánchez LR, Chapa AO, Vega ChRG, Garza FJH, Campos CC, Gutiérrez VR. Frecuencia de falla orgánica en la pancreatitis aguda necrótica. *Gac Méd Méx* 2005; 141(3):175-179.
693. Santos L, Patterson A, Moreea SM, Lippiatt CM, Walter J, Henderson M. Acute liver failure in pregnancy associated with maternal MCAD deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30(1):103.
694. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology

- and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:1158–1192.
695. Sappenfield E, Jamieson DJ, Kourtis AP. Pregnancy and susceptibility to infectious diseases. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;2013: 752–852.
696. Sauaia A, Moore EE, Johnson JL, Ciesla DJ, Biffi WL, Banerjee A. Validation of postinjury multiple organ failure scores. *Shock*. 2009; 31(5):438–47. [PubMed: 18838942]
697. Sauaia, A.; Moore, FA.; Moore, EE. Postinjury Multiple Organ Failure. In: Mattox, KLF.D.; Moore, EE.; Feliciano, DV., editors. *Trauma*. 7. New York: McGraw Hill; 2012.
698. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 1: herpes simplex virus infections. *Med Microbiol Immunol (Berl)*. 2007;196(2):89–94.
699. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006– 8: a review. *Br J Anaesth* 2011; 107:127.
700. Schaap T, Schutte J, Zwart J, Schuitemaker N, van Roosmalen J; on behalf of the Dutch Maternal Mortality Committee. Fatal meningitis during pregnancy in the Netherlands: a nationwide confidential enquiry. *BJOG* 2012; 119:1558–63.
701. Schaefer PW, Buonanno FS, Gonzalez G, et al. Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic oedema and asogenic oedema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997;28:1082–5.
702. Schjetlein R, Haugen G, Wisloff F. Markers of intravascular coagulation and fibrinolysis in preeclampsia: association with intrauterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:541–548.
703. Schmorl G. *Pathologisch-Histologischen Untersuchungsmethoden*. Leipzig: Verlag Von FCW Vogel. 1901.
704. Schmorl G. *Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie*. Leipzig: FCW Vogel; 1893.
705. Schneider R. Muscle relaxants. In: Walls R (ed) *Emergency airway management*. Lippincott Williams Wilkin, Philadelphia, 2000 pp 121–128.
706. Schoenfeld DA, Bernard GR. Statistical evaluation of ventilator-free days as an efficacy measure in clinical trials of treatments for acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2002; 30(8): 1772–1777. [PubMed: 12163791]
707. Schreiber MA. Damage control surgery. *Crit Care Clin* 2004; 20:101–118.
708. Schroeder BM. ACOG practice bulletin on diagnosing and managing preeclampsia and eclampsia. *American College of Obstetricians and Gynecologists. Am Fam Physician* 2002;66(2):330–331.
709. Schulman S, Bijsterveld NR. Anticoagulants and their reversal. *Transfus Med Rev*. 2007; 21:37–48.
710. Schulte EC, Sauerbrei A, Hoffmann D, Zimmer C, Hemmer B, Müller M. Acyclovir resistance in herpes simplex encephalitis. *Ann Neurol*. 2010;67(6):830–833.
711. Schweinburg FB, Frank HA, Frank ED, Heimberg F, Fine J. Transmural migration of intestinal bacteria during peritoneal irrigation in uremic dogs. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949;71:150–153.
712. Scorpio RJ, Esposito TJ, Smith LG, Gens DR. Blunt trauma during pregnancy: factors affecting fetal outcome. *J Trauma* 1992; 32:213–216
713. Scully M, Junt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of Thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Hematol* 158;3:323–335.
714. Secretaría de Salud Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario Dirección General de Regulación de los Servicios de Salud Dirección de Desarrollo de los Servicios de Salud comités técnico médicos hospitalarios lineamientos para la organización y funcionamiento diciembre 1999.
715. Segal S, Shemesh IY, Blumenthal R, Yoffe B, Laufer N, Ezra Y, et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rFVIIa). *Arch Gynecol Obstet* 2003;268:266–267.
716. Sellner J, Buonomano R, Nedeltchev K, et al. A case of maternal herpes simplex virus encephalitis during late pregnancy. *Nat Clin Pract Neurol*. 2009;5(1):51–56.
717. Selo-Ojeme D, Omosaiye M, Battacharjee P, et al. Risk factors for obstetric admissions to the intensive care unit in a tertiary hospital: a case-control study. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2005;272(3):207–10
718. Selo-Ojeme DO, Marshman LA, Ikomi A, et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116:131–143.
719. Serrano AJ, Meijide MH, Porteiro SJ, Asensio HP. Derrame pleural y ascitis después de tratamiento con gonadotropina coriónica humana. *Galicia Clin* 2014; 75 (3): 133–135
720. Serrano OS, Buendía EA. Melanoma y embarazo. *Actas Dermosifilorg* 2011;102(9):647–649.
721. Sertaridou E, Papaioannou V, Kolios G, Pneumatikos I Gut failure in critical care: old school versus new school *Annals of Gastroenterology* 2015; 28: 309–322.
722. Shafiee et al. The importance of hypoglycemia in a diabetic patients. *Journal of Diabetes & metabolic disorders*. 2012, 11:17.

723. Shah AJ, Kilcline BA. Trauma in pregnancy *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:615-629.
724. Shah KH, Simons RK, Holbrook T, Fortlage D, Winchell RJ, Hoyt DB. Trauma in pregnancy: maternal and fetal outcomes. *J Trauma* 1998; 45:83-86.
725. Sharshar T, Lamy C, Mas J. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. *Stroke* 1995;26:930-6.
726. Sheehan HL. Pathological lesions in the hypertensive toxemias of pregnancy. In: Hammond J, Browne FJ, Walstenholme GEW, eds. *Toxemias of pregnancy, Human and veterinary*. Philadelphia: Blakistone, 1950:16-22.
727. Sheffield JS, Cunningham FG. Community-acquired pneumonia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2009;114 (4):915-922.
728. Sheiner E, Ohel I, Levy A, Katz M. Pregnancy outcome in women with pruritus gravidarum. *J Reprod Med.* 2006; 51:394-398.
729. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hallak M, Hadar A, Gortzak-Uzan L, Katz M, et al. Placental abruption in term pregnancies: clinical significance and obstetric risk factors. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:45-9.
730. Sherif IH, Oyan WT, Bosairi S, Carrascal SM. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1991;70:461-463
731. Sheth SS, Sheth KN. Treatment of Neurocritical Care Emergencies in Pregnancy. Current treatment options in neurology 2012
732. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Sakamoto A. Predicting difficult intubation in apparently normal patients: a meta-analysis of bedside screening test performance. *Anesthesiology* 2005; 103:429.
733. Shimizu K, Ogura H, Goto M, et al. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS. *J Trauma* 2006;60:126-133.
734. Shoba P, Sachin G, Sunil G. Acute fatty liver of pregnancy complicating a twin pregnancy. *Indian Journal of Anaesthesia* 2014;58(1):73-75.
735. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005; 365 (9461): 785-799.
736. Sibai Baha M, Viteri Oscar A. "Cetoacidosis diabética durante el embarazo". *Obstet Gynecol* 2014;123:167-78
737. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169: 1000-1012.
738. Sibai BM, Mabie BC, Harvey CJ, et al. Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: Analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:1174-1179.
739. Siegler RL, Pysher TJ, Lou R, et al. Response to Shiga toxin-1, with and without lipopolysaccharide, in a primate model of hemolytic uremic syndrome. *Am J Nephrol* 2001;21:420-425.
740. Silva JC, Fachin DR, Coral ML, Bertini AM. Perinatal impact of the use of metformin and glyburide for the treatment of gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med* 2012;40:225-8.
741. Silva JC, Pacheco C, Bizato J, de Souza BV, Ribeiro TE, Bertini AM. Metformin compared to glyburide for the management of gestational diabetes. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;111:37-40.
742. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA.* 2010;303:1517-1525.
743. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303:1517.
744. Sitar DS, Abu-Bakara A, Gardiner RJ 1982 Propylthiouracil disposition in pregnant and post-partum women. *Pharmacology* 25:57-60.
745. Slutsky AS. The acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation and the prone position. *N Engl J Med* 2001;345: 610-611.
746. Smith JL, Thomas F, Orme JF Jr, Clemmer TP: Adult respiratory distress syndrome during pregnancy and immediately postpartum. *West J Med* 1990 Nov; 153:508-510.
747. Smith LG Jr, Moise KJ Jr, Dildy GA 3rd, Carpenter RJ Jr. Spontaneous rupture of liver during pregnancy *Current Therapy Obstet Gynecol* 1991; 77:171-175.
748. Smith MA, Fine JA, Barnhill RL, Berwick M. Hormonal and reproductive influences and risk of melanoma in women. *International Journal of Epidemiology* 1998; 27:751-757.
749. Smith R. Safety of ondansetron. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25: S47-50.
750. SOGC Clinical Practice Guideline: "Diagnosis and Management of Placenta Previa". Oppenheimer L, Armonson A, Farine D, Keenan-Lindsay L, Morin V, Pressey T, Delisie M-F, Gagnon R, Mundle WR, Van Aerde J. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29 (3): 261-6.
751. Solomon CG, Willett WC, Carey VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278:1078.
752. Sonali P, Sephr GJ, Allison HV. Abnormal Liver Function Tests in the Third Trimester: A Diagnostic Dilemma. *Gastroenterology* 2014;146:910-913.

753. Spargo B, McCartney CP, and Winemuller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. *Arch Pathol Lab Med* 1959;593-599.
754. Sperry JL, Nathens AB, Frankel HL, Vanek SL, Moore EE, Maier RV, Minei JP. Inflammation the Host Response to Injury I. Characterization of the gender dimorphism after injury and hemorrhagic shock: are hormonal differences responsible? *Crit Care Med*. 2008; 36(6):1838–1845. [PubMed: 18496363]
755. Spoerke N, Michalek J, Schreiber M, Brasel KJ, Vercausse G, MacLeod J, Dutton RP, Duchesne JC, McSwain NE, et al. Trauma Outcomes G. Crystalloid resuscitation improves survival in trauma patients receiving low ratios of fresh frozen plasma to packed red blood cells. *J Trauma*. 2011; 71(2 Suppl 3):S380–S383. [PubMed: 21814108]
756. Sprung J, Choudhry FM, Hall BA. Extrapyramidal reactions to ondansetron: Cross-reactivity between ondansetron and prochlorperazine? *Anesth Analg* 2003; 96: 1374-137.
757. Stagnaro-Green, A. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 21, 1081–1125 (2011)
758. Stahnke E. Uber das verhalten der blutplattchen bei eklampsie. *Zentralbl Gynak* 1922;46: 391-396.
759. Steinberg SM. Bacterial translocation: what it is and what it is not. *Am J Surg* 2003;186:301-305.
760. Steinhoff MC, MacDonald N, Pfeifer D, Muglia LJ. Influenza vaccine in pregnancy: policy and research strategies. *Lancet*. 2014 10;383:1611-1613.
761. Stoodley MA, Weir BKA. Pregnancy and Aneurysms. In: *Management of Cerebral Aneurysms*. 2003, pp. 347–55. WB Saunders, Orlando 20 Stoodley MA, Macdonald RL, Weir BK. Pregnancy and intracranial aneurysms. *Neurosurg Clin N Am* 1998;9:549–556
762. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL, Blei AT. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med*. 2007; 35(11):2498-508.
763. Sugrue M, D'Amours SK, Joshipura M. Damage control surgery and the abdomen. *Injury* 2004;35:642–
764. Surco Y, Huerta Mercado J, Pinto J, Piscocoya A, De Los Ríos R, Prochazka R, et al. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Perú [Internet]*. 2012
765. Svensson T, Granath F, Stephansson O, Kieler H. Birth outcomes among women exposed to neuraminidase inhibitors during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011; 20:1030–1034.
766. Symmers W. Thrombotic microangiopathic haemolytic anaemia (thrombotic microangiopa Thy). *Brit Med J* 1952;ii:897-903.
767. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, Ricard JD. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study. *Intensive Care Med* 2011; 37:1780–1786.
768. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care* 2012; 27(324): e9-e13.
769. T. Cobo, M. Lopez, M Palacio. Protocolo: fiebre puerperal. *Protocolos medicina fetal y perinatal servei de medicina maternofetal– hospital clínic barcelona. Actualizacion* 18/02/2014,
770. Taipale P, Hiilesmaa V. Sonographic measurement of uterine cervix at 18-22 weeks' gestation and the risk of preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1998; 92:902.
771. Targarona J, Barreda L, Barreda C. Evaluación y validación de las indicaciones quirúrgicas en la pancreatitis aguda con necrosis, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. *Rev Gastroenterol Perú [Internet]*. 2012
772. Teicher, Erik J., MD, Pasquale Michael D., D. Cipolle, Mark; “Abdominal Compartment Syndrome”, */j.optechgensurg*; 2008; 04 (10);1053
773. Tejera VA, Fernández OA, Gallego E, Castillo MR, Mendiola FM, Herrera CE. Melanoma y embarazo. *Med Cutan IberLat Am* 2007;35:225-228.
774. Téllez VS, Serrano GMG; Síndrome de hiperestimulación ovárica; *Rev Mex Reprod* 2013;5:117-130
775. Templeton A, Kelman GR Maternal blood-gases, (Pao2–Pao2), physiological shunt and Vd/Vt in normal pregnancy. *Br J Anaesth* 48:197610011004
776. Terti K, Ekblad U, Vahlberg T, Ronnema T. Comparison of metformin and insulin in the treatment of gestational diabetes: a retrospective, case-control study. *Rev Diabet Stud* 2008;5:95–101.
777. Thadhani R, Mutter WP, Wolf M, et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase-1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(2): 770-775.
778. Thadhani R, Pascual M, Bonventre J. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-1460.
779. The Acute Respiratory Distress Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000, 342:1301-1308.

780. The Diagnosis and Management of Ovarian Hyperstimulation Syndrome; Joint SOGC-CFAS Clinical Practice Guideline; november JOGC november 2011; no.268: 1156-1162
781. Theusinger O, Madjdpour C, Spahn D. Resuscitation and transfusion management in trauma patients: emerging concepts. *Curr Opin Crit Care* 2012, 18:661-670.
782. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States 1998-2007. *N Engl J Med* 2011;364:2016-25
783. Thorpe CM, Smith WE, Hurley BP, et al. Shiga toxins induce, superinduce, and stabilize a variety of C-X-C chemokine mRNAs in intestinal epithelial cells, resulting in increased chemokine expression. *Infect Immunol* 2001;69:6140-6147.
784. Thorpe CM, Hurley BP, Lincicome LL, et al. Shiga toxins stimulate secretion of interleukine from intestinal epithelial cells. *Infect Immunol* 1999;67:5985-5993.
785. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. 2013;12(10):999-1010.
786. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients. *J Crit Care*. 2010;25(3):463-468.
787. Tobin A, Kelly W. Prone ventilation—it's time. *Anaesth Intensive Care* 1999;27: 194-201.
788. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. EURAP study group. Dosedependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011;10:60917.
789. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. EURAP Study Group. Dosedependent teratogenicity of valproate in monoand polytherapy. *Neurology* 2015;85:86672.
790. Torloni MR, Vedmedovska N, Meriardi M, Betrán AP, Allen T, González R, et al. Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 33(5):599-608.
791. Torres A, Gatell JM, Aznar E, El-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, González J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients with needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):137-141.
792. Torres CJ, vadiillo BM, González BD. Pancreatitis hipertriglicéridémica durante el embarazo. *Comunicación de un caso. Ginecol Obstet Mex* 2006; 74:170-176.
793. Townsend RR. Evaluación ecográfica de la placenta y el cordón umbilical. Cap. 20, pag. 477, en: Callen P. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. Editorial Médica
794. Townsend W, Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. *Lancet* 2012;380:836-847.
795. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111(2):176-194.
796. Trauma in Women. In: American College of Surgeons. *Advanced trauma life support*. 6th ed. USA: First Impression; 1997. p. 377-387.
797. Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole. *Obstet Gynecol* 46:282-286.
798. Treem WR, Shoup ME, Hale DE, Bennett MJ, Rinaldo P, Millington DS, et al. Acute fatty liver of pregnancy, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, and long chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(11):2293-300.
799. Trejo LJA, Contreras GN, Barrera RJM, Ayala GF, Sánchez PLA. Síndrome de HELLP relacionado con pancreatitis aguda. *Med Int Mex* 2006; 22:465-468.
800. Trivedi R, Kirkpatrick P. Arteriovenous malformations of the cerebral circulation that rupture in pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2003;23(5):484-489
801. Tugrul S, Akinci O, Ozcan PE, et al. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. *Crit Care Med* 2003; 31:738.
802. Turunen K, Mölsä A, Helander K, Sumanen M, Mattila KJ. Health history after intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012; 91(6) :679-685.
803. Ucar E, Oraa G, et al. Manejo del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. *Rev. Esp. Reumatol* 2005; 32(3): 91-8.
804. Udo Rudlo V. Trauma in pregnancy *Arch Gynecol Obstet* (2007) 276:101-117.
805. Vadiillo-Buenfil M, Vela-Ojeda J, Galindo-Rodríguez G, Salazar-Exaire D. Leptina y su influencia en los principales padecimientos ginecoobstétricos. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:99-104.
806. Vajda FJ, Graham J, Roten A, Lander CM, O'Brien TJ, Eadie M. Teratogenicity of the newer antiepileptic drugsthe Australian experience. *J Clin Neurosci* 2012;19:579
807. Vallecillo M, Erlanger J. Lupus Eritematoso Sistémico y embarazo: Revisión de la literatura. *Rev Med Hondur* 2006;74:209-217.
808. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional

- parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1855–1862.
809. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, Van Eycken L, Gziri MM, Van Gemert W, et al. Cancer During Pregnancy: An Analysis of 215 Patients Emphasizing the Obstetrical and the Neonatal Outcomes. *J Clin Oncol* 2010;28:683-689.
810. Van Dam PA, Reiner M, Backelant M, et al. Disseminated intravascular coagulation an the Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989;73:97-102.
811. Van Dijke CP, Heydendael RJ, De Kleine MJ 1987 Methimazole, carbimazole, and congenital skin defects. *Ann Intern Med* 106:60-61. 27.
812. Varas M, Gornals J, Prieto JL, Iglesias-García J. Protocolo diagnóstico de los tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEP). *Rev Esp Enferm Dig* 2012;104:29-32.
813. Vargas Roberto, Repke John T, FACOG, Ural Serdar H, et al. "Type 1 Diabetes Mellitus and Pregnancy". *Reviews in Obstetrics & Gynecology* 2010 Vol.3. No.3
814. Vasquez DN, Estenssoro E, Canales HS, et al. Clinical characteristics and outcomes of obstetricpatients requiring ICU admission. *Chest*. 2007; 131:718–724
815. Vázquez RJG. Pancreatitis aguda y embarazo. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1997; 11(4):117-120.
816. Veenendaal MV, Abeelen AF, Painter RC, Post JA, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2011; 118(11):1302-1313.
817. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol [Internet]*. 2009.
818. Velasco VM, Navarrete HE. Mortalidad materna por ruptura hepática. Experiencia de 15 años en el IMSS. *Rev Med IMSS* 2001;39(5):459-464.
819. Vermoolen MA, Kwee TC, Nievelstein RA. Whole-body MRI for staging Hodgkin lymphoma in a pregnant patient. *Am. J Hematol* 2010;85:44.
820. Vigil-De Gracia P, Ortega-Paz L. Pre-eclampsia/eclampsia and hepatic rupture. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012; 118(3):186-189.
821. Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia with HELLP síndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2001;72:17-23.
822. Villacís X, Calle P, Patiño J, Calle G. Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis Aguda. *Rev Gastroenterol Perú [Internet]*. 2011
823. *Violencia contra las mujeres 2003 Un reto para la salud pública en México* Primera edición, 2004. Instituto Nacional de Salud Pública de México.
824. Viruez-Soto JA, Vallejo-Narváez CM, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce MA. *Medicina crítica en obstetricia*. México: Prado; 2015.
825. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, Initiative S. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007; 370(9596):1453–1457. [PubMed: 18064739].
826. Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, Sakka SG, Thamm OC, Paffrath T, Neugebauer E, Maegele M. Trauma Registry of the German Society for Trauma S. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma: an analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery. *Crit Care Med*. 2011; 39(4):621–628. [PubMed: 21242798]
827. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, et al. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens* 2008;21(5):521
828. Wang DW, Yin YM, Yao YM. Advances in the management of acute liver failure. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(41): 7069–7077.
829. Wang HY, Jiang Q, Shi H, Xu YQ, Shi AC, Sun YL, et al. Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;1-9.
830. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, Peaceman AM, Leveno KJ, Malone F, Caritis SN, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med*. 2007; 357(12):1190–1198.
831. Wardlaw JM, White PM. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain* 2000;123:205–21.
832. Wegmann TG, Lin H, Guilbert L, Mosmann TR. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon? *Immunol Today*. 1993;14:353–6.
833. Weiner CP. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period. *Semin Hematol* 2003;24:119-129.
834. Weinkove R, Rangarajan S. Fibrinogen concentrate for acquired hypofibrinogenemic states. *Transfus Med*. 2008; 18(3):151–57.
835. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142(2): 159-167.

836. Weiss HB, Songer TJ, Fabio A. Fetal deaths related to maternal injury. *JAMA*. 2001;286:1863-1868.
837. Wells C. Treatment of hyperemesis gravidarum with cortisone. *Am J Obstet Gynecol*. 1953; 66: 598-601.
838. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995;345(8963):1455-1463
839. Whitelaw DA, Gopal R, Freeman V. Survival of patients with SLE admitted to an intensive care unit- a retrospective study. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 223.
840. Widerlov E, Karlman I, and Storsater J. Hydralazine-induced neonatal thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1980;1235:1980-1987.
841. Williams JK, McClain L, Rosemurgy AS, Colorado NM. Evaluation of blunt abdominal trauma in the third trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;75:33-37.
842. Wong CA, Loffredi M, Ganchiff JN et al. Gastric emptying of water in term pregnancy. *Anesthesiology* 2002; 96:1395.
843. Wong CA, McCarthy RJ, Fitzgerald PC et al. Gastric emptying of water in obese pregnant women at term. *Anesth Analg* 2007; 105:751.
844. World Health Organisation. *Global Tuberculosis Report 2012*. France: WHO, 2012; p. 1.
845. World Health Organization. *Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: initial guidance*. Geneva: WHO; 2009.
846. World Health Organization. *Clinical management of human infection with new influenza A (H1N1) virus: initial guidance*. Geneva: WHO; 2009.
847. Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: Over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol* 2015;21(6):1927-1931.
848. Xirouchaki N, Kondili E, Vaporidi K, Xirouchakis G, Klimathianaki M, Gavriilidis G, Alexandropoulou E, Platakis M, Alexopoulou C, Georgopoulos D. Proportional assist ventilation with load-adjustable gain factors in critically ill patients: comparison with pressure support. *Intensive Care Med*. 2008;34:2026-34.
849. Yam PJC, García ML, Sánchez TLE. Trampas extracelulares de neutrófilos (NET), consecuencia de un suicidio celular. *Gaceta Médica de México* 2012;148:68-75
850. Ylitalo K, Vanttinen T, Halmesmaki E, Tyni T. Serious pregnancy complications in a patient with previously undiagnosed carnitine palmitoyltransferase 1 deficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192: 2060-2062.
851. Younes M. Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support: theory. *Am Rev Respir Dis*. 1992;145:114-20.
852. Young G, Wijdicks E. *Handbook of Clinical Neurology, Disorders of consciousness*, Vol 90, 3rd series. Elsevier; 2008: 57, 295 – 309.
853. Zajkowska J, Lewczuk P, Strle F, Stanek G. Lyme borreliosis: from pathogenesis to diagnosis and treatment. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012: 231657
854. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359:1555.
855. Zandstra DF, Van Saene HK. Selective decontamination of the digestive tract as infection prevention in the critically ill. A level 1 evidence-based strategy. *Minerva Anesthesiol* 2011;77:212-219.
856. Zena M, Ghirardelloam A, Iaccarinob L, Tonona M, Campanaa C, Arientia S, et al. Hormones, immune response, and pregnancy in healthy women and SLE patients. *Swiss Med Wkly* 2010;140 (13-14) : 187-201.
857. Zhang YP, Kong WQ, Zhou SP, Gong YH, Zhou R. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Retrospective Analysis of 56 Cases. *Chin Med J* 2016;129:1208-14.
858. Zipfel PF. Hemolytic uremic syndrome: how do factor H mutants mediate endothelial damage? *Trends Immunol* 2001;22:345-348.

**Medicina Crítica en Obstetricia
Tomo II**

Editado por
la Secretaría de Desarrollo Institucional
de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Se terminó de imprimir
el 10 de Septiembre del 2019 en la Ciudad de México
en Estampa Artes Gráficas, S.A. de C.V.
Privada de Dr. Márquez No. 53, Colonia Doctores
Alcaldía Cuauhtémoc, C.P. 06720.

Impreso en offset
Interiores a una tinta, sobre papel bond de 90 g.
Forros a cuatro tintas en cartulina couché de 350 g.
En su composición se utilizaron fuentes tipográficas
de la familia Mr Eaves XL, Mr Eaves Mod OT, Arial, Arial Black
y Mr Eaves Mod Nar OT en su puntaje 12, 11, 10 y 9.

Su tiraje consta de 500 ejemplares.

La edición estuvo al cuidado
de la Lic. María del Rosario Gutiérrez Razo

