

REACCIÓN ANAFILACTOIDE DEL EMBARAZO: UN RETO TERAPÉUTICO.

**Autores: Dres. Ramón Coronado Mestre*, Oscar E. González
Cardona**, Aurelia M. Peñalver Cruz*** , Janet Yglesia
Alcarazo **** y María Yero*******

Hospital Gineco-Obstétrico Dr “Eusebio Hernández.”

* Especialista de Primer Grado de Anestesiología y Reanimación.

Profesor Instructor

** Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente de Medicina Intensiva y Emergencias Médicas. Perinatólogo y MSc en Toxicología Clínica.

*** Especialista de Primer Grado de Ginecología y Obstetricia. Profesora Asistente.

**** Especialista de Primer Grado de Anestesiología y Reanimación.

***** Profesora de Anatomía Patológica.

RESUMEN

Introducción: La reacción anafilactoide del embarazo (RAE) conocida anteriormente como embolismo de líquido amniótico (ELA), es la causa de muerte materna más frecuente relacionada con el parto. **Objetivo:** Describir la conducta anestésica y la evolución de una paciente con reacción anafilactoide del embarazo. **Material y Método:** Se realizó una revisión actualizada de esta entidad nosológica, de etiología actualmente desconocida y alta mortalidad en las pacientes gestantes y su evolución. **Resultados:** Se presentó la respuesta ante la conducta anestésica de una gestante de 39 semanas, con diagnóstico de una reacción anafilactoide del embarazo, sospechado por el cuadro clínico, estudios de coagulación sanguínea y la presencia de elementos del líquido amniótico en vasos del cuello uterino, que sobrevivió a este cuadro. Se discuten las particularidades del mismo con relación a las manifestaciones clínicas presentes y las medidas terapéuticas realizadas. **Conclusiones:** Las medidas terapéuticas realizadas que podrían ser cuestionadas y su justificación basadas en demostrar la presencia de líquido amniótico en los vasos uterinos y la importancia del trabajo en equipo constituyeron los eslabones fundamentales en el tratamiento de esta compleja, grave, desconocida y casi siempre mortal enfermedad.

Palabras claves: Reacción anafilactoide del embarazo. Embolismo de líquido amniótico. Conducta anestésica. Evolución.

INTRODUCCIÓN

La reacción anafilactoide del embarazo (RAE) conocida anteriormente como embolismo de líquido amniótico (ELA), es la causa de muerte materna más frecuente relacionada con el parto. Ocurre en 1/ 20000 a 1/80000 gestaciones⁽¹⁾, de pronóstico casi siempre fatal con un rango de mortalidad que se sitúa entre 26 y 61 %. De las que sobreviven solo 15% no presentan secuelas neurológicas^(2,3). Es una enfermedad no prevenible ni predecible y de mortalidad precoz. El 50 % del total de afectadas mueren en las primeras 24horas⁽⁴⁾ y pueden sobrevivir hasta 79 % de los neonatos con 50 % de afectación neurológica⁽²⁾.

En 1993, Benson⁽⁵⁾ propuso una nueva definición clínica que incluye: inicio súbito de colapso cardiovascular, taquicardia sostenida en ausencia de otras causas explicables, así como planteó la posible relación con una respuesta inmune asociada al embarazo, donde juega un papel fundamental la triptasa, un mediador liberado durante las reacciones anafilácticas y un marcador de laboratorio de la misma^(6,7).

Todos los factores de riesgo clásicamente descritos han sido refutados como tal con estudios debidamente diseñados. Hasta el momento el único factor predisponente es el propio embarazo^(2,8,9).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y de exclusión. Se caracteriza clásicamente por constar de dos fases: en la primera se produce un potente vasoespasmo reflejo, del lecho vascular pulmonar con hipertensión pulmonar severa, profunda hipoxemia, cor pulmonar agudo e hipotensión sistémica (responsable de la gran mortalidad precoz). En una segunda fase, se

desencadena un fallo de la función del ventrículo izquierdo y descenso de la contractilidad del miocardio que podría ser resultado de la hipoxia y la acidosis, así como de una actividad depresora de la función cardiaca atribuida al líquido amniótico. Más de la mitad de las pacientes que superan esta última fase, desarrollan una coagulación intravascular diseminada de causa no bien dilucidada ^(2,5,8,9).

El diagnóstico diferencial se debe hacer con otras situaciones tan graves como esta. Entre ellas se encuentran complicaciones obstétricas (desprendimiento prematuro de la placenta normo inserta y eclampsia), complicaciones no obstétricas (embolias pulmonares trombo embolicas o aéreas, Shock séptico, anafilaxia e infarto miocárdico) o bien derivadas de alguna intervención médica (anestesia espinal total o intoxicación por anestésicos locales sobre todo la bupivacaína) ^(8,9).

Todos los exámenes complementarios, son poco sensibles e inespecíficos. El diagnóstico de certeza es la autopsia y en las pocas pacientes que sobreviven podrían buscarse estos elementos diagnósticos en los vasos del cervix uterino según algunos autores ^(10,11).

El tratamiento es básicamente de mantenimiento. La reanimación inicial es la clásica para las situaciones graves y devastadoras como ésta y está encaminado a asegurar una adecuada oxigenación, estabilización hemodinámica y control del sangrado ^(2,8,9).

Fueron nuestros objetivos describir la conducta anestésica y la evolución de una paciente con reacción anafilactoide del embarazo.

CASO CLÍNICO:

Paciente AAS, de 36 años de edad, G3, P1, A1 con antecedentes de salud, que acude al cuerpo de guardia por pérdida de líquido por vagina de dos horas de evolución. Se ingresa en la Sala de Parto con diagnósticos de gestación de 39 semanas complicada, por enfermedad del líquido amniótico y rotura prematura de membrana (RPM) de aproximadamente dos horas.

En la Sala de Parto se decidió por los hallazgos obstétricos tratarla con oxitocina e incluirla como riesgo de hipoxia y posibilidad de pérdidas sanguíneas importantes. El hematocrito (Hto) inicial fue de 0.35. Alrededor de las dos horas de ingreso hospitalario se produjo parto eutócico, con recién nacido vivo, varón, de 4160 gramos, con Conteo de Apgar 3-5-7 que requirió traslado al Servicio de Neonatología. Aproximadamente a los 30 min de inicio del parto, la paciente refirió fatiga, observándose somnolienta, pálida y sudorosa con cianosis distal, constatándose una tensión arterial (TA) de 90/60 mmHg, pulso 104x min, filiforme. Utero contraído con sangramiento moderado, con coágulos de procedencia uterina. Se siguió el protocolo establecido para esta situación. Se solicitó al Salón de Partos la presencia del anesestesiólogo que canalizó dos venas periféricas con cánulas #16 y se administró 2000 ml de CNa 0.9 % a goteo rápido y ergonovina (4 ampollas). Se indicaron complementarios, se solicitó concentrado de hematíes y se activó la Comisión de Casos Graves. A pesar del volumen administrado la paciente permanecía hipotensa. Se decidió la administración de efedrina 50 mg (dosis fraccionadas) endovenoso y 500 ml concentrado de hematíes. Se asistió la ventilación con Oxígeno a través de mascarilla facial con FiO2 100% y se observaron

manifestaciones de trastornos en el estado de conciencia, con retardo en la respuesta a estímulos y obnubilación. Se trasladó de urgencia al quirófano, pues presento sangramiento importante al examinar el tono uterino (el cual fue normal). Se realizó inducción e intubación traqueal sin complicaciones aplicándosele anestesia general oro-traqueal balanceada, se realizó de inmediato abordaje de la vena yugular interna derecha por vía de English colocándosele catéter venoso sin complicaciones inmediatas. Aparecieron casi de inmediato petequias en cara y cuello así como sangramiento por las diferentes punturas venosas relacionadas con el trastorno de la coagulación presente. Se indicó 500 mg de hidrocortisona. Se realizó histerectomía obstétrica con ligadura de arterias hipogástricas y reparación del canal del parto. Se recibió coagulograma con los siguientes resultados: Tiempo de coagulación: 25 min, Coágulo: lisis parcial. Plaquetas $101 \times 10^3 \text{ mm}^3$. TP: C-14 seg, P-29 seg TPTK:C 30-60 seg, P> 5min no coagula, TT: C-10seg, P-25seg, Fibrinógeno 1/3. Con estos resultados se decidió la reposición de hemoderivados y se mantuvo la administración de volumen. Se asoció al tratamiento noradrenalina a dosis creciente hasta un máximo 40 $\mu\text{g}/\text{min}$ por la poca respuesta a la hidroterapia. Cuando se logró el control del sangramiento la paciente fue trasladada a la Sala de Recuperación.

En el postoperatorio inmediato la paciente se mantuvo acoplada a un ventilador Servo 900 D, en modalidad asistida, con FIO_2 de 100 %. Persistía la taquipnea con saturación de oxígeno por oximetría de pulso en 80 %, hipotensión arterial y PVC elevada, auscultándose crepitantes en ambas bases pulmonares. Se decidió administrar dobutamina a 7.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Se interpretó el cuadro como una congestión pulmonar secundaria a la hipervolemia sin descartar la

disfunción ventricular izquierda (DVI) ya que la tensión arterial caía al disminuir la dobutamina. El cuadro congestivo pulmonar se confirmó por estudio radiológico. Se logró destetar progresivamente de la noradrenalina primero y de la ventilación mecánica a las 8 horas de iniciado el cuadro clínico. A pesar de la mejoría hemodinámica y respiratoria la paciente se mantuvo taquicardica y taquipneica con saturación de oxígeno baja. Se decidió traslado a la Sala de Terapia Intensiva con signos incipientes de daño pulmonar agudo. Se egresó de la UCI a las 48 horas y a los siete días del Hospital, sin otras complicaciones.

Al neonato se le fue diagnosticó una encefalopatía hipóxica isquémica ligera. Al año de evolución el electroencefalograma fue normal, así como el desarrollo psicomotor. Queda pendiente la evaluación del intelecto que es valorado a partir de los cinco años.

Total de hemoderivados transfundidos:

Glóbulos Rojos: 15 unidades, Crioprecipitados:11 unidades, Plasma fresco congelado: 8 unidades, Concentrado de plaqueta: 6 unidades.

Líquidos totales incluyendo los hemoderivados: 21 litros.

Anatomía Patológica.

Informe macroscópico: Útero de 1000 gramos de peso. Cuerpo aumentado de tamaño, muy congestivo con áreas hemorrágicas y edematosas de consistencia fibrolelástica.

Informe microscópico: Útero puerperal con presencia de restos en cavidad endometrial. Congestión y edema intersticial. Endocervicitis crónica activa

severa con extensas áreas de hemorragia intraparenquimatosa. Se observan vasos sanguíneos e nivel del cuello y cuerpo uterino con abundante infiltrado inflamatorio agudo y algunos elementos de líquido amniótico en su interior como se muestra en la imagen Figura 1.

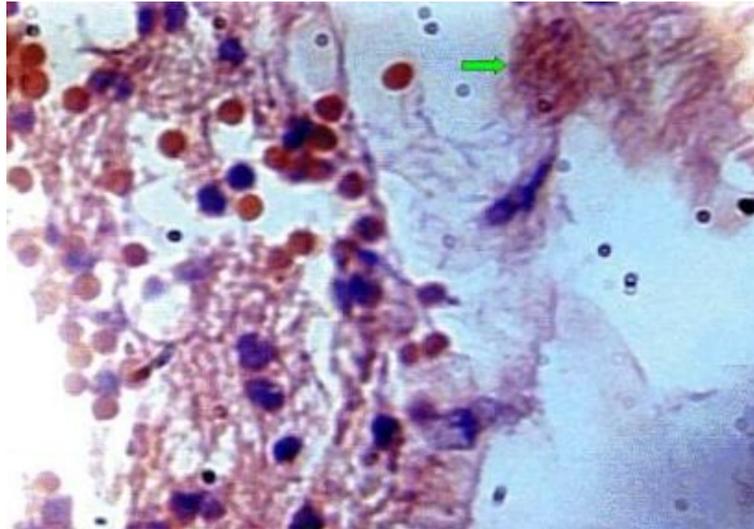


Figura 1. Embolismo de líquido amniótico

DISCUSIÓN

Los elementos en que nos basamos para el diagnóstico fueron la aparición súbita de hipotensión y el trastorno de la coagulación reflejado por el coagulograma, que puede aparecer como única manifestación clínica entre 10 y 15 %⁽¹²⁾, sin sangramiento significativo hasta ese momento

Clark⁽²⁾, apoyado por varios autores^(1,3,4,8) publicó en 1995 la revisión más extensa que se ha hecho sobre esta entidad. En ella se plantearon cinco criterios diagnósticos, de los cuales cuatro estaban presentes en esta paciente: hipotensión aguda, coagulopatía de consumo (40 %), aparición hasta los 30 minutos postparto (30 %) sin causa demostrable, faltaría la hipoxia aguda que es el otro elemento diagnóstico, expresada en la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) (70%), paro cardíaco (PCR), convulsiones (20 %) o disfunción precoz del ventrículo izquierdo (esto último no podemos descartarlo totalmente pues la paciente presentó fallo hemodinámico agudo pudiendo haber existido una disfunción diastólica aguda sin llegar al edema pulmonar agudo de inmediato lo que no pudimos comprobar por no disponer de monitorización hemodinámica necesaria para ello. En ella existieron elementos de daño pulmonar agudo y disfunción del VI, confirmado en la evolución posterior por estudios radiográficos y gasometría, además las tres características clínicas de la RAE no ocurren uniformemente en todos los pacientes, algunas pueden predominar o estar completamente ausentes^{2,11,12}).

El shock hemorrágico, que se asoció al evento inicial, está descrito en la literatura por la combinación de hipotensión, hipoxia y diátesis hemorrágica. Siempre hay una respuesta adrenérgica inicial que produce vasoconstricción y

trata de mantener la tensión arterial y garantizar la perfusión hística, respuesta que no se produce en los pacientes con afectación medular, uso de bloqueadores adrenérgicos y bajo efecto anestésico. Ninguna de estas condiciones estuvo presente al inicio en esta paciente, por lo que la hipotensión inicial no es explicada por la hemorragia, ni tampoco había antecedentes de diátesis hemorrágica, es importante esta precisión con relación a los elementos clínicos porque el diagnóstico de RAE es básicamente clínico, ya que la presencia de elementos del líquido amniótico en los vasos sanguíneos pulmonares se ha visto en otras enfermedades y en pacientes sanos sin este diagnóstico ⁽²⁾.

En la evolución del cuadro clínico se asoció sangramiento vaginal importante con útero tónico, estas contracciones uterinas tetánicas están asociadas a los cuadros de hipotensión severa por descarga adrenérgica ⁽²⁾, así como una coagulopatía dilucional mas que de consumo por el uso de grandes volúmenes de líquidos que no contienen hemoderivados. Esta es una causa frecuente de trastornos de la coagulación en las pacientes con hemorragias obstétricas mayores ⁽¹³⁾. Por lo tanto el cuadro inicial de hipotensión súbita y coagulopatía no se explica por eventos secundarios.

A pesar de ser una enfermedad no previsible, ni predecible con factores de riesgo (FR) no totalmente demostrado excepto el propio embarazo, en esta paciente hay varios FR recogidos en la literatura ^(2,14,15) como son la RPM (78 %), feto masculino, peso fetal mas de 4000 gramos, uso de oxitocina, parto vaginal, elementos que apoyarían el diagnóstico clínico por la coexistencia de varios de ellos.

Los complementarios indicados fueron indispensables en cada situación clínica y siempre seguimos el principio de indicar aquellos que sus resultados llevaran implícitos una modificación en la conducta terapéutica.

Con relación al tratamiento, este fue acorde a la situación clínica y las complicaciones resultantes del mismo (edema pulmonar y coagulopatía dilucional). Fue nuestro pensamiento clínico, que eran preferibles estas complicaciones a una reposición insuficiente, que conllevaría a una perpetuación del cuadro clínico, empeoramiento de la insuficiencia microcirculatoria con acidosis láctica y muerte celular irreversible. El uso de adrenérgicos, en nuestro caso la noradrenalina en un cuadro de hipovolemia no resuelta, esta justificado como medida extrema para mantener la perfusión hística y con ello la vida. Actualmente, este fármaco se recomienda en estas situaciones ⁽¹⁶⁾.

El uso de esteroides, no aceptados universalmente, se justificó por las tendencias actuales a considerar el shock hemorrágico como un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica, en el cual se producen mediadores inflamatorios en el tejido isquémico que después son liberados a la circulación en la fase de reperfusión y producen alteraciones inmunológicas ,teniendo en esta situación efectos beneficiosos que justifican su uso ^(16,17).

El diagnostico de la RAE habitualmente es de exclusión y aunque durante muchos años se pensó que la presencia de células escamosas en la circulación pulmonar materna durante la autopsia o por cateterismo pulmonar era un signo patognomónico de RAE, este concepto ya no se acepta. Actualmente se han publicado, hallazgo de estas células en la circulación

pulmonar de pacientes en el antepartum o postpartum sin que estas presentaran un cuadro compatible con una RAE ^(2,8), entonces sería lógico buscar estas evidencias en otros lechos vasculares que están mas en relación con los cambios de la gestación, como es la vasculatura del istmo y cuello uterino.

Algunas investigaciones, destacan la importancia del examen histológico del cuello uterino en el diagnóstico de la RAE ⁽¹⁰⁾. Esta relación topográfica podría estar vinculada a los profundos cambios que experimenta el cuello uterino durante el embarazo y especialmente en el curso del parto y al aumento del calibre de los vasos sanguíneos, fundamentalmente de las venas. El intenso aumento de tensión producida por las contracciones uterinas y aumentadas por el uso de oxitócicos que se transmite al cuello, podría explicar el desgarro en dicha zona con la consiguiente comunicación del amnios con las venas uterinas. También pueden confluír otros factores que expliquen la mayor propensión al RAE en condiciones como: edades maternas avanzadas, mujeres multíparas, partos complicados, tamaños fetales grandes o con el uso de estimulantes uterinos ⁽¹¹⁾, estas dos últimas condiciones presentes en nuestra paciente. Algunas de estas, podrían estar relacionadas con alteraciones en las características del tejido conjuntivo del cuello uterino que disminuirían su resistencia, por lo que pensamos es aconsejable en los casos de sospecha de RAE o hemorragias obstétricas de etiología desconocida en que estén indicada la histerectomía, buscar estos elementos que podrían ayudar a confirmar el diagnóstico de RAE en presencia de los elementos clínicos.

Una serie de circunstancias coexistentes en ella favoreció su supervivencia:

- 1- El evento ocurre con la paciente en el Salón de Partos donde está bajo observación directa de personal calificado.
- 2- No predominaron los eventos de hipoxia aguda: IRA, PCR y convulsiones.
- 3- El grupo sanguíneo es A positivo, que por su frecuencia era mas factible que se dispusiera de hemoderivados.
- 4- No se retraso la realización de la histerectomía obstétrica a favor de medidas conservadoras.
- 5- Se cumplieron los protocolos establecidos para cada una de las situaciones clínicas.
- 6- Por último y de gran importancia se trabajó con un equipo multidisciplinario de especialistas, organizados y calificados que permanecieron a la cabecera de la paciente adecuando las medidas terapéuticas a los situaciones cambiantes del estatus clínico, la activación de este grupo, ya designado previamente, fue inmediata.

Se concluye que las evidencias y las medidas terapéuticas realizadas que podrían ser cuestionadas y su justificación basadas en la de demostrar la presencia de liquido amniótico en los vasos uterinos y la importancia del trabajo en equipo constituyeron los eslabones fundamentales en el tratamiento de esta compleja, grave, desconocida y casi siempre mortal enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Martin RW. Amniotic fluid embolism. Clin Obstet Gynecol. 1996;39:101-106.
2. Clark SL, Hankins GDV, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:1158-1169.
3. Gilbert WM, Danielsen B. Amniotic fluid embolism: decreased mortality in a population-based study. Obstet Gynecol. 1999;93:973-977.
4. Green BT, Umana E. Amniotic fluid embolism. South Med J. 2000;93:721-723.
5. Benson MD. Nonfatal amniotic fluid embolism. Arch Fam Med. 1993;2:989-994
6. Farrar SC, Gherman RB. Serum tryptase analysis in a woman with amniotic fluid embolism. J Reprod Med. 2001;46:926-928.
7. Benson MD, Lindberg RE. Obstetrics: amniotic fluid embolism, anaphylaxis, and tryptase. Am J Obstet Gynecol. 1996;175:737.
8. Marla J. De Jong, Merlin B. Fausett: Anaphylactoid syndrome of pregnancy: a devastating complication requiring intensive care - Military Critical Care Nursing. Critical Care Nurse, Dec, 2003
9. Clark SL, Cotton DD, Hankins GDV, Phelan JP. Critical Care Obstetrics. 3rd ed. Malden, Mass: Blackwell Science Inc; 1997

10. Cheung AN, Luk SC. The importance of extensive sampling and examination of cervix in suspected cases of amniotic fluid embolism. *Arch Gynecol Obstet*, 1994, 255(2): 101-5.
11. Sprung J, Cheng EY, Patel S, Kampine JP. Understanding and management of amniotic fluid embolism. *J Clin Anesth*, 1992, 4(3): 235-40
12. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, Hauth JC, Wenstrom KD, Williams Obstetrics. 21st ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001.
13. Malvino E. Curone M. Lowenstein R. Hemorragias obstétricas graves en el periodo periparto. *Med Intensiva* 2000;17(1):21-9.
14. Burrows A, Khoo SK. The amniotic fluid embolism syndrome: 10 years' experience at a major teaching hospital. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1995;35:245-250.
15. Fletcher SJ, Parr MJA. Amniotic fluid embolism: a case report and review. *Resuscitation*. 2000;43:141-146.
16. Cheatham ML, Promes JT, Block EJ, Smith HG. Shock and overview. *Intensive Care Medicine*(5^a Edition). 2003; 11:1761-78.
17. Dellinger RP; Carlet JM; Masur H; Gerlach H; Calandra T; Cohen J; Baha cloche JG; Keh D; Marschall JC; Margaret MP; Gram. R; Zimmerman JL; Vincent JL; Levy MM: for the Surviving Sepsis Campaign. Management Guidelines Committee: Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2004; 32(3):856-73.