

Embolia de líquido amniótico o síndrome anafilactoide del embarazo

Dr. Noren Enrique Villalobos Inciarte PhD

RESUMEN

La embolia de líquido amniótico es una entidad poco frecuente en obstetricia, con elevada mortalidad materna, sin signos o síntomas o exámenes específicos. Es producto de la entrada en la circulación materna de líquido amniótico o células fetales, que desencadenan cambios fisiopatológicos que desarrollan coagulación intravascular diseminada, dificultad respiratoria y alteraciones cardiovasculares que incluyen desde insuficiencia cardíaca congestiva hasta un infarto del miocardio. Estos fenómenos se explican por reacción anafilactoide. Los signos y síntomas pueden aparecer uno o todos. Su tratamiento es sintomático en una unidad de cuidados intensivos, con personal entrenado y facilidades de métodos de ayuda diagnóstica. Su pronóstico es reservado. El propósito de este artículo es presentar las razones por las cuales el concepto de embolia de líquido amniótico debería ser cambiado por síndrome anafiláctico del embarazo, indicando su fisiopatología y tratamiento.

Palabras clave: Embolia de líquido amniótico, Síndrome anafilactoide del embarazo, Coagulación intravascular diseminada, Insuficiencia cardíaca, Dificultad respiratoria.

SUMMARY

Amniotic fluid embolism is a rare entity in obstetrics with high maternal mortality, without signs or symptoms or specific tests. Product of the maternal circulation of amniotic fluid or fetal cells, which trigger physiopathological changes that develop disseminated intravascular coagulation, respiratory distress and cardiovascular alterations that include congestive heart failure to a myocardial infarction. These phenomena are explained by anaphylactic reaction. The signs and symptoms may appear one or all. Its treatment is symptomatic in the intensive care unit with trained personnel and facilities of diagnostic aid methods. The prognosis is reserved. The purpose of this paper is to present the bases on which the concept of Amniotic Liquid Embolism should be changed by the Anaphylactic Syndrome of Pregnancy, indicating its pathophysiology and its treatment.

Keywords: Amniotic fluid embolism, Anaphylactoid syndrome of pregnancy, Disseminated intravascular coagulation, Cardiac insufficiency, Respiratory distress.

INTRODUCCIÓN

La embolia de líquido amniótico (ELA), es una entidad poco frecuente, con una elevada mortalidad en obstetricia, que ocurre en embarazadas sin que presente signos patognomónicos o exámenes de laboratorio específicos (1). Se produce por la entrada a la circulación materna (CM) de líquido amniótico (LA), membranas ovulares (MO) y/o células escamosas fetales (CEF), desconociéndose el mecanismo a través del cual ocurre. Se presenta entre 70 % y 78 % durante el trabajo de parto (TP) (2, 3), 11 % inmediatamente después de un parto vaginal (PV),

Profesor Asociado del Departamento de Ginecología y Obstetricia y de Ciencias Morfológicas, Cátedra de Anatomía Humana. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. División de Estudios para Graduados. Postgrado de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Maracaibo, Servicio de Alto Riesgo Obstétrico. Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Venezuela.

*Trabajo de Ascenso para Optar al grado de Profesor Titular de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

(19 %) después de una cesárea, incluso ha ocurrido durante la realización de abortos (4), así como con o sin la utilización de oxitócicos u otros métodos para producir contracciones uterinas, dilatadores cervicales e incluso con el uso de soluciones salinas hipertónicas para la expulsión de fetos anencefálicos (2, 5-7). El riesgo aumenta conjuntamente con la edad del embarazo. La incidencia real no se conoce, aunque se calcula que oscila entre 1:8000 a 1:80 000 embarazos (1, 2, 8). A nivel nacional, Teppa y col. (9) reportan 1:41 500 casos. La mortalidad materna varía entre 60 % y 85 %, de las cuales, el 50 % mueren en la primera hora (3). Kizer y col. (10) reportan, a nivel nacional, una mortalidad del 100 % en la Maternidad Concepción Palacios (MCP), con 81,8 % en las primeras 6 horas. La mortalidad fetal se encuentra entre 20 % y 50 %, con presencia de daño neurológico entre los fetos supervivientes (2).

Green y col. (11) reportan que la primera descripción de esta entidad la realizó Meyer en 1926, en Brasil. En 1927, fue reproducida experimentalmente por Warden en conejos, quienes presentaron severas alteraciones cardiopulmonares y convulsiones luego de inyectarles líquido amniótico (LA) autólogo en la circulación, ocurriendo la muerte del 30 % de los animales (12, 13). No fue reconocida como entidad clínica hasta 1941, cuando Steiner y col. (14), describieron los hallazgos de la autopsia de 8 embarazadas, las cuales presentaron edema pulmonar y shock durante el TP. Según su hipótesis, la fuerza de las contracciones uterinas causa un embolismo de CEF, mucina y otros desechos amorfos, presumiblemente originados del feto, que son enviadas a los vasos pulmonares de las pacientes. Los autores sugirieron que se trata de una nueva enfermedad caracterizada por shock desarrollado durante el TP o al poco tiempo de finalizar el mismo (9, 14).

En 1960, Arrieta-Alvarado (12) reportó dos casos ocurridos en el Hospital Quirúrgico de Maracaibo, en los años 1956 y 1957, sugiriendo que la entidad se comporta más como un shock anafiláctico, que como un tromboembolismo pulmonar. En 1968,

Schneider, citado por Skerman y col. (15), describió las características letales del LA y meconio al ser introducidos en la circulación del perro. Según De Jong y col. (1), Liban y Raz, en 1969, reportaron cianosis, dificultad respiratoria, hipotensión, y coagulopatía de consumo desarrollada por 14 pacientes con diagnóstico de ELA. La autopsia de estas pacientes, mostró CEF en corazón, hígado, riñón, bazo, páncreas y cerebro.

Skerman y col. (15) refieren que, en 1972, Kitzmiller, demostró el efecto tóxico del LA al inyectarlo en forma de infusión en conejos, produciendo hipotensión aguda y transitoria y bradicardia con elevación de la presión venosa central. El LA utilizado provenía de mujeres embarazadas en TP. El cuadro no se presentó cuando el LA era de pacientes aún embarazadas. Síntomas similares se observaron en gatos luego de la inyección de prostaglandina F_{2α}, presente en el LA en las mujeres en trabajo de parto (13).

En 1993, Benson y col. (16) propusieron una nueva definición para esta entidad, luego de estudiar 3 pacientes que sobrevivieron a ELA, adicionando a los síntomas y signos ya descritos, colapso pulmonar y taquicardia sostenida. Sugirieron que el LA en la circulación es la causa primaria de los cambios que ocurren en este cuadro, en relación con una respuesta inmune a un antígeno asociado al embarazo, coincidiendo con el reporte Arrieta-Alvarado, en el año 1960 (12).

Por este motivo, varios autores han sugerido que se le denomine síndrome anafilactoide del embarazo (2, 3, 16).

La cantidad de LA que debe pasar a la circulación materna para que ocurra este fenómeno se desconoce, no obstante, se cree que con volúmenes menores de 50 cc, que corresponde a la cantidad de LA que se observa en un embarazo de 12 semanas, no se desarrolla el fenómeno, esto no está comprobado (5, 7). Meenakshi y col. (7) describieron un caso de un embarazo de 10 semanas al que se le realizó un aborto, con signos y síntomas propios de ELA, pero sin

comprobación por anatomía patológica. Mac Millan, citado por Azegami y col. (13), en 1968, inyectó en conejos, LA humano con un contenido de 220 a 880 CEF, relacionando la severidad de los síntomas con el número de células circulantes. Cuando se trasladó este modelo a humanos, se observó que se necesitarían 7 litros de LA para ocasionar los mismos síntomas, por lo que posiblemente se necesite la estimulación de uno o más mediadores presentes en LA para que ocurra la reacción, más que la cantidad del mismo (13).

Hay varias hipótesis que intentan explicar la forma en la cual las CEF llegan a la CM:

1. A través de las venas del endocérvix, las cuales pueden ser laceradas al realizar una amniotomía o durante el proceso de borramiento y dilatación cervical en el TP, con la ayuda de la presentación, que al descender bloquea el canal del parto. O, en aquellos casos de sobredistensión uterina, transmitiendo la presión de la contracción uterina a las venas traumatizadas y abiertas, lo que facilita el paso del LA a la circulación materna (17, 18).
2. En el sitio de implantación placentaria, al ocurrir un desprendimiento prematuro de placenta, la hipercontractilidad uterina en el lecho placentario a través de los vasos placentarios y uterinos, anormalmente abiertos, hace que el LA puede pasar a la circulación. También puede ocurrir en caso de una placenta previa parcial u oclusiva total, cesárea segmentaria, rotura uterina o en casos de placenta ácreta (19).
3. A través de la pared uterina. Se han encontrado roturas parciales espontáneas de los senos venosos y laceraciones a nivel del segmento uterino en pacientes fallecidos por ELA (20), por traumas sobre la pared uterina al realizar procedimientos quirúrgicos o invasivos que incluyen el curetaje (5, 7). Green y col. (11) sugirieron que la abertura anormal de los vasos internos en la decidua o el miometrio por estos procedimientos, o en el caso del desprendimiento prematuro de placenta o en la retención placentaria, pueden aportar una probable vía de entrada.
4. No obstante, estas hipótesis no explican la forma en la cual las CEF están presentes en la circulación materna en ausencia de cualquier patología o sin realizar ningún procedimiento invasivo, ni en aquellos casos en los cuales el fenómeno ocurre durante una cesárea (8, 21, 22).

FISIOPATOLOGÍA

El agente desencadenante de ELA es el LA. Es un simple ultrafiltrado de suero materno a través de la placenta y sus miembros y de la orina fetal (1, 23). Posee un pH neutro, con un volumen aproximado de 50 cc en la semana 12 del embarazo, hasta 1000 cc en el momento del término (1, 24). Entre sus componentes se encuentran: piel, vérnix caseoso, mucina, lanugo, CEF (amnios, orofaringe, vejiga, fibroblastos) factores de activación del complemento, procoagulantes, electrolitos (sodio, cloro, potasio), proteínas y aminoácidos, carbohidratos, lípidos, creatinina, cortisol, 17 hidroxisteroides, pregnandiol, estriol, gonadotropina coriónica, lactógeno placentario, enzimas (diaminoxidasa, fosfatasa alcalina termoestable, bilirrubina y oxitocinasa), prostaglandinas E2 y F2 y en ocasiones meconio, circunscrito a la bolsa amniótica (2, 20, 24). El LA puede entrar en contacto con la circulación materna, lo que ocurre rutinariamente durante el TP, el nacimiento del feto, y en ciertas condiciones como la introducción de un catéter intrauterino ya sea para amniocentesis, amnioinfusión o para medir la presión intrauterina, e incluso durante una amniotomía (25 - 27), rotura uterina (17, 26), cesárea (28, 29), abortos espontáneos o provocados (4, 7), trauma abdominal (26), retención placentaria o su extracción manual (30).

La entrada de LA a la circulación materna ocasiona una respuesta ante la exposición a un antígeno, la cual produce una reacción anafilactoide y se presenta el primer evento: la respuesta cardiovascular (RC) (6, 7, 9, 16, 17, 21): hipertensión pulmonar a través de un mecanismo que no está muy claro, aparentemente causado por la obstrucción mecánica de los vasos pulmonares o debido a la liberación de sustancias vasoactivas en la circulación materna,

como las prostaglandinas, endotelinas (presentes en las CEF), leucotrienos, surfactante, tromboxano A₂, péptido vasoactivo (potente vasoconstrictor y broncoconstrictor, con propiedades depresoras del miocardio) (6, 17), capaces de ocasionar vasoespasmo de la arteria pulmonar, que conlleva a una reducción del flujo sanguíneo hacia el corazón izquierdo con la consecuente disminución de la salida de sangre hacia la circulación mayor. Esto produce colapso vascular, disminución del gasto cardíaco e hipotensión sistémica. La respuesta materna resulta en hipoxia y labilidad hemodinámica (trastorno cardiopulmonar) (14, 21, 24).

La hipertensión pulmonar precipita la siguiente etapa de la RC: el desarrollo de un *cor pulmonale* agudo, y la producción de insuficiencia cardíaca congestiva. (2, 16, 24). Al disminuir la tasa de ventilación-perfusión pulmonar se desarrolla hipoxemia, que trae como consecuencia la hipoxia tisular. En esta etapa se presentan como manifestaciones clínicas dificultad respiratoria, cianosis, taquipnea, y en ocasiones convulsiones y coma (2, 21). Puede presentarse bradicardia y vasoconstricción de las arterias coronarias de origen vagal. Son necesarios múltiples émbolos para producir los síntomas agudos. (21, 22). El 50 % de los pacientes no sobrevive a esta etapa (2, 3, 21).

Las CEF, incluso el meconio, al producir la obstrucción pulmonar no son inmediatamente fatales y no explican por si solos el desarrollo de la siguiente fase: la coagulación intravascular diseminada (CID), que puede desarrollarse como el primer evento. Las evidencias sugieren que el LA *in vitro* posee una potente acción tromboplástica, activando mediadores endógenos (prostaglandinas, leucotrienos, histaminas, bradiquinina, citokinas, tromboxanos, factores de activación del complemento, factor de activación plaquetario, los cuales ocasionan afibrinogenemia, coagulopatía de consumo y el desarrollo de hemorragia y atonía uterina. El trofoblasto también posee efectos tromboplastínicos (17, 19, 25).

Estas tres características clínicas pueden no

presentarse uniformemente en todos los pacientes, puede predominar una u otra o no presentarse, o presentarse en forma de bradicardia fetal (2, 16, 17, 21, 31).

Varios investigadores, Arrieta-Alvarado (12) en la década de los 50; Clark y col. (3), en 1995; Benson y col. (16); en 1996, Locksmith (32), en 1999; Fletcher y col. (33), en 2000; Stiller y col. (34), en 2000 y Farrar y col. (35) en 2001, han sugerido que estos signos y síntomas no son compatibles con fenómenos embólicos pero sí con shock séptico o anafiláctico, por lo que lo han denominado síndrome anafilactoide del embarazo (SAE). Esta teoría alternativa considera que no es un embolismo, sino un síndrome de hipoxia periparto con colapso hemodinámico y coagulopatía. Su comportamiento hemodinámico, clínico y hematológico es similar a una anafilaxis o a un shock séptico. Sustancias de reacción lenta, los leucotrienos metabolitos del ácido araquidónico, actúan como mediadores ante la presencia de varios estímulos incluyendo cambios inmunológicos, siendo importantes mediadores en reacciones inmediatas de hipersensibilidad como broncoconstricción, asma y shock anafilactoide (13).

El término de reacción anafilactoide se utiliza en aquellos casos en los cuales un agente externo se introduce en el cuerpo humano y activa al sistema no inmunológico produciendo degranulación de basófilos y mastocitos. A su vez, se activan varios sistemas, entre ellos el del complemento, coagulación, fibrinolítico y el de las kininas, ocasionando depresión del miocardio, falla cardíaca, hipertensión pulmonar y CID (25). Sin embargo, en el caso de la ELA, este término es controversial debido a que en la anafilaxis hay manifestaciones cutáneas, las cuales se encuentran ausentes en los casos de ELA, en el que se necesita una sensibilización previa.

Fineschi y col., citado por Nishio y col. (36), han encontrado, a través de estudios de inmunohistoquímica, un elevado número de mastocitos en los preparados de autopsia de las pacientes muertas por ELA, conjuntamente con la presencia de triptasa sérica elevada (marcador de

anafilaxis), semejantes a los reportados por Farrar y col. (35) en pacientes con signos y síntomas de ELA.

La exposición a CEF es frecuente en la circulación materna y sus hallazgos no son significativos. Clark y col. (3) realizaron un estudio cateterizando la arteria pulmonar, en 17 pacientes embarazadas, por diferentes indicaciones médicas, correspondiendo solo un caso a ELA. CEF fueron identificadas en todos los pacientes. Estos autores sugirieron que la presencia de CEF en la circulación materna e incluso en la pulmonar son frecuentes en las embarazadas, incluso en aquellas que se encuentran en el puerperio, no siendo suficientes por si solas para desarrollar los síntomas que se observan en la ELA (22), por lo que debe existir otro factor desencadenante. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de pacientes, esta exposición produce un complejo grupo de cambios y eventos fisiopatológicos que resultan en colapso y muerte, en el que se encuentran involucrados la desgranulación de mastocitos, con variación en la naturaleza y la severidad del síndrome clínico, lo cual puede depender del grado de exposición y respuesta antigénica, consistente en una respuesta anafilactoide. Si es una anafilaxis, es por exposición a antígenos fetales o por una reacción anafilactoide no inmune con desgranulación de mastocitos, que no envuelve reacción antígeno-anticuerpo y que puede ocurrir en pacientes con primera exposición (21).

Benson y col. (16) midieron, en pacientes con ELA, niveles séricos de triptasa y niveles urinarios de histamina como método para evaluar una reacción anafiláctica mediada por desgranulación de mastocitos, resultando negativo a pesar de que 7 de 9 pacientes presentaron niveles séricos de antígenos fetales. No obstante, al medir niveles de complemento C3 y C4, encontraron que eran menores que sus valores normales, con una reducción paulatina, por lo que concluyen que esta reacción está mediada por el complemento, pero sin conocer el factor desencadenante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas aparecen durante el TP,

parto vaginal o cesárea, u otra forma de culminar un embarazo, como en el aborto o en el periodo posparto hasta 36 horas de puerperio (8, 10, 15, 21, 37). Las pacientes presentan disnea (4, 6, 28, 29, 38-40), hipoxia de aparición súbita que puede ocurrir durante el TP y llegar a producir contracciones tetánicas con muerte fetal y convulsiones maternas (3, 4, 21), broncoespasmo (3, 4, 21), edema pulmonar (1, 3), síndrome de dificultad respiratoria aguda (1, 2, 8, 17), cianosis (1, 29, 40, 41), convulsiones y/o pérdida de la conciencia (1, 8, 29, 41).

Como secuela de la injuria pulmonar, se presenta hipotensión severa. (3, 13, 19, 21, 30, 41, 42), CID (3, 21, 31), irritabilidad hemodinámica (1, 3, 13, 19), hipofibrinogenemia (3, 21), hipotonía uterina consecuencia de la hipoxia (9).

En pacientes que logran sobrevivir a la hipoxia inicial, se puede observar falla del ventrículo izquierdo que agrava el compromiso hemodinámico que conlleva a hipotensión severa (8, 28, 41, 42), hipoxia global que afecta las células en general, con liberación de mediadores celulares que conlleva a la aparición de hemorragias: uterinas, en ojos, nariz, encías, vagina y zonas de venopunción (28), shock hipovolémico (1, 13, 18), falla pulmonar, cerebral, cardíaca, hepática y renal por hipoperfusión e isquemia tisular (1, 13), dolor pélvico (4, 6), hemorragia (4, 6, 31), falla multiorgánica y muerte (1, 13, 18, 31).

FACTORES PREDISPONENTES

Cualquier embarazada, independientemente de las condiciones obstétricas previas o del parto puede presentar el cuadro (18), sin embargo, se señalan los siguientes factores predisponentes:

- a) Uso de oxitócicos: no existentes en 1941. Autores reportan que solo 22 % de los casos reportados usaron oxitócicos (41 - 43)
- b) Duración del TP: se reportó una duración de 6,8 ± 3,7 horas en 20 pacientes y 9,21 ± 4,9 horas en 10 pacientes (10)
- c) Muerte fetal intrauterina: 40 % (14,18, 20, 35, 44)

- d) Edad materna avanzada: se han descrito casos con un rango de edad entre 18 a 43 años (2, 8, 18, 20, 28).
- e) Multiparidad: no parece haber mucha influencia (10, 20, 43)
- f) Amniotomía: la ELA es menos frecuente con membranas intactas (18 %), mientras con membranas rotas o rotura prematura de membranas aumenta hasta 78 % (3, 21)
- g) Desprendimiento prematuro de placenta: 45 % (2, 20, 27)
- h) Factores inespecíficos: pueden o no estar presentes (2)
- i) Placenta previa 0,2 % (2, 19, 20)
- j) Trastornos hipertensivos del embarazo (24)
- k) Extracción manual de la placenta (30)
- l) Acretismo placentario (19)

DIAGNÓSTICO

Debe sospecharse a través de las manifestaciones clínicas que se presenten (16), ya que no hay exámenes de laboratorio exclusivos para realizar el diagnóstico (2, 8, 17, 24). No obstante, es necesario mantener un control adecuado con niveles de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, tipaje, pH y gases, electrolitos, perfil de coagulación, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT), fibrinógeno (2, 8, 17, 28, 41).

El diagnóstico definitivo se realiza a través de la demostración de LA y sus componentes en la circulación materna, en especial las pequeñas arterias, arteriolas y capilares pulmonares (10, 38). En pacientes vivos, se puede identificar lanugo o células fetales por aspiración de sangre en el corazón derecho. En algunos casos se ha descubierto en el esputo (40).

En realidad, se desconoce la prevalencia de células

fetales en la circulación materna, encontrándose en pacientes que no han presentado ELA (3, 21).

Las autopsias de estos pacientes pueden no mostrar cambios significativos (18). Se ha descrito derrame pleural en 60 % (20) y pulmones aumentados de peso y tamaño (9, 14).

Las características macroscópicas que pueden presentarse son embolias pulmonares amnióticas múltiples y bilaterales (14, 45), presencia de CEF en la arteria pulmonar hasta en 80 % de los casos (10, 14, 20, 45), mucina en 80 % (14, 44), material amorfo hialino intravascular pulmonar (14, 39, 40, 44), meconio o vérnix caseoso (10, 4), signos morfológicos de shock (14), edema pulmonar (20, 39), microtrombos vasculares, descamación de macrófagos alveolares (39), necrosis miocárdica aislada, necrosis celular hepática, bandas de contracción en túnica muscular gástrica, necrosis tubular renal bilateral y hemorragias intestinales, desaparición de las células de Purkinje de la corteza cerebelosa, edema cerebral, congestión visceral, hemorragia alveolar o pulmonar, presencia CEF en los capilares renales (20). Las partículas fetales pueden no encontrarse debido a su pequeño tamaño.

MÉTODOS COMPLEMENTARIOS

Los siguientes pueden ser útiles: rayos X de tórax, escaneo pulmonar, presión venosa central, medición de los factores de coagulación (26), ecocardiograma transesofágico (26, 41).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- 1) Tromboembolismo pulmonar: los trombos se originan en miembros inferiores, asociado a dolor torácico (41, 46, 47)
- 2) Embolia gaseosa: en roturas uterinas, cesáreas o transfusiones sanguíneas. Hay presencia de dolor torácico y auscultación del típico *water wheel*, murmullo sobre el pericardio (26, 46, 47)
- 3) Broncoaspiración del contenido gástrico (46, 47)

- 4) Eclampsia (26, 46, 47)
- 5) Convulsiones por drogas (26, 48 - 50)
- 6) Insuficiencia cardiaca izquierda en pacientes con enfermedad reumática
- 7) Accidente cerebro vascular
- 8) Shock en obstetricia asociado a patologías obstétricas (26, 46)
- 9) Complicaciones anestésicas (26, 46, 47)
- 10) Anafilaxis (26, 46, 47)
- 11) Sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (26, 46, 47)
- 12) Infarto del miocardio (46, 47)
- 13) Cardiomiopatías (26, 46, 47)

MANEJO Y TRATAMIENTO

El manejo de las pacientes con ELA es sintomático, pero debe ser agresivo, dirigido al mantenimiento de la oxigenación, circulación y a la corrección de la coagulopatía (8), brindando un soporte adecuado dirigido a mantener a la paciente con vida (1, 26, 41, 44, 46, 47). Si la paciente se encuentra en TP se debe realizar cesárea para preservar la vida del feto (29, 40, 44). Por esto, los casos deben ser atendidos en una unidad de cuidados intensivos (UCI) (1, 49). El tratamiento va dirigido a:

1. Evitar la hipoxemia, por lo que se debe realizar intubación endotraqueal (26)

La hipoxemia conlleva a un daño neurológico severo e irreversible (15, 17), siendo necesaria la intubación inmediata para brindarle oxigenación a través de ventilación mecánica, para un manejo óptimo de la presión arterial de oxígeno (PaO_2), tanto con oximetría de pulso y la medición de gases en sangre arterial (1, 15, 17, 44-48). Algunos autores recomiendan el uso de oxígeno hiperbárico, el cual sería beneficioso para la oxigenación de los tejidos en caso de hipoxia severa, aunque no existen pruebas clínicas al respecto (1, 15, 50-52).

2. Mantener el gasto cardíaco y la perfusión a los principales órganos (26)

Esto es importante para asegurar una adecuada perfusión a los diferentes órganos, con una presión arterial adecuada que asegure la perfusión cerebral y renal (1, 48), por lo cual se recomienda el uso de catéteres centrales o el uso de catéter de Swan Ganz (48), que permitan un monitoreo adecuado de la misma, a su vez permite una vía de acceso para la administración de medicamentos o soluciones y tomar las muestras para facilitar el diagnóstico (26, 50, 51). Está indicado el uso de cristaloides, expansores plasmáticos o derivados sanguíneos, los cuales deben suministrarse en cantidades adecuadas, que aseguren la perfusión a todos los tejidos, para evitar la anemia y las hemorragias intersticiales, favoreciendo el retorno venoso. Pueden utilizarse inotrópicos para evitar que ocurra falla del ventrículo izquierdo (25, 26, 53) manteniendo la presión arterial para mantener el gasto cardíaco, utilizando vasopresores como dopamina (2-40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) o dobutamina (2-40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) o 2,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ de noradrenalina o adrenalina (1, 26). En los casos en los cuales ocurre falla cardíaca izquierda, se utilizan inotrópicos como digoxina, mientras que en la falla derecha puede utilizarse furosemida (15). En casos de falla cardíaca izquierda se ha realizado *bypass* cardiopulmonar para combatir la vasoconstricción pulmonar (40, 50, 51).

3. Control de la coagulopatía (26)

La coagulopatía de consumo requiere de un número importante de transfusiones de sangre (16, 18, 41) a través del uso de derivados sanguíneos los cuales incluyen: concentrado globular, plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitados. La cantidad a utilizarse es directamente proporcional a la gravedad el cuadro y a la necesidad de mantener una adecuada oxigenación de los tejidos con la finalidad de mejorar la hipoxia que presenta la madre (51, 52). En casos severos, puede utilizarse factor

de activación VIIA recombinante, en infusión continua de 20 a 120 mg/kg cada 2 a 3 horas (31, 53). El uso de heparina es controversial, no debe ser utilizada cuando la CID es secundaria a ELA (1, 15, 53, 54). No obstante Chung y col. (55) recomiendan su utilización para evitar la instalación de CID. El uso con fibrinógeno trae como consecuencia el aumento del sustrato para los procesos de coagulación, produciéndose trombosis difusa, convulsiones y necrosis cortical renal y aumento de la hemorragia. La heparina tiene la ventaja de detener la fase de coagulación y la fibrinólisis inhibiendo las reacciones tempranas de coagulación. Con una función hepática normal, los niveles de fibrinógeno en sangre se recuperan rápidamente luego de ser detenido el proceso. La dosis utilizada por los autores fue de 5000 U, la cual se continuó cada 6 horas durante 48 horas. Si el sangrado ocurre a nivel uterino por una atonía uterina, están indicados la ergotamina endovenosa (EV), la embolización de las arterias uterinas, la utilización del balón de Bacri o el uso de la sutura de B Lynch. De no funcionar estos procedimientos se debe realizar la histerectomía (26).

4. Utilización de terapias coadyuvantes, si se presentan otras alteraciones

Como terapia coadyuvante se ha sugerido el uso de corticosteroides, basándose en su comportamiento como síndrome anafiláctico o anafilactoide: hidrocortisona cada 6 horas EV como opción (1, 26, 48). Es necesario mantener una temperatura corporal adecuada, evitando cualquier forma de hipotermia capaz de aumentar las coagulopatías, trombocitopenia, disritmias, isquemia en los tejidos periféricos y alteración de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (40, 55).

Se ha utilizado el óxido nítrico a razón de 40 ppm (56) en los casos de colapso cardiovascular e hipertensión pulmonar con excelentes resultados, logrando estabilizar y revertir el cuadro hasta su mejoría, con monitoreo de los niveles de metahemoglobina cada 6 horas (41, 42, 56).

Es recomendable el uso de vasodilatadores pulmonares selectivos como la prostaciclina, ya sea inhalada a razón de 10-50 ng/kg/min o EV (1-2 ng/kg/min) a través de una vía central, teniendo en cuenta sus efectos colaterales como hipotensión, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea o dolor torácico (56). El sildenafil está indicado en casos de falla cardíaca derecha, en dosis de 20 mg TID a través de sonda nasogástrica o por vía parenteral (41, 56).

Todas las medidas deben realizarse en una UCI, pero el diagnóstico rápido y el ataque agresivo de cada una de las manifestaciones de esta entidad es la que permite la supervivencia de estos pacientes.

PRONÓSTICO

El pronóstico es reservado y depende en gran medida de realizar un diagnóstico precoz y la celeridad en el tratamiento específico de cada una de las formas de presentación. Es necesario que los centros hospitalarios estén bien dotados, con unidades de cuidados intensivos adecuadas, bancos de sangre bien dotados y todo tipo de facilidades de laboratorio, con lo cual la paciente pueda ser manejada de una forma adecuada. Se debe llamar a otras especialidades a intervenir en el manejo del cuadro clínico en especial cardiología y hematología debido a la complejidad del cuadro clínico.

No obstante, su pronóstico es pobre, aunque hay reportes de resultados favorables en centros muy especializados (1).

REFERENCIAS

1. De Jong MJ, Fausett MB. Anaphylactoid syndrome of pregnancy. A devastating complication requiring intensive care. *Crit Care Nurse*. 2003; 43 (6): 42-48.
2. Perozzi KJ, Englert NC. Amniotic Fluid Embolism: an obstetric emergency. *Crit Care Nurse*. 2004; 24 (4): 54-61.
3. Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, Dildy GA, Porter TF. Amniotic fluid embolism: analysis of the national

- registry. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172 (4 pt1): 1158-1167.
4. Edwards GJ, Davies, NJ. Amniotic fluid embolus following feticide - a cautionary tale. *J Obstet Gynecol.* 2000; 20 (2):191.
 5. Guidotti RJ, Grimes DL, Cates W Jr. Fetal amniotic fluid embolism during legally induced abortion, United States, 1972 to 1978. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 141 (3): 257-261.
 6. Awad IT, Shorten GD. Amniotic fluid embolism and isolated coagulopathy: atypical presentation of amniotic fluid embolism. *Eur J Anesthesiol.* 2001; 18 (6): 410-413.
 7. Meenakshi D, Nisha K, Radhika A, Maheshwar S. Amniotic fluid embolism during first trimester medical termination of pregnancy (MTP) – an unusual complication. *Indian J Anaesth.* 2003; 47 (3): 212-213.
 8. Bermejo-Álvarez MA, Fervienza P, Corte-Torres MG, Cosío F, Jiménez Gómez LJ, Hevia A. Embolismo de líquido amniótico con evolución fulminante. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2006; 53 (2): 114-118.
 9. Teppa-Trujillo P, Fernández L, Velásquez V. Embolismo de líquido amniótico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1986; 46 (3): 150-151.
 10. Kizer S, Cabrera C. Embolia de líquido amniótico. Análisis de 22 pacientes. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1988; 48 (1): 90-95.
 11. Green BT, Umana E. Amniotic fluid embolism. *South Med J.* 2000; 93 (7): 721-723.
 12. Arrieta-Alvarado V. Sobre dos casos de embolia de líquido amniótico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1960; 20 (4): 665-670.
 13. Azegami M, Mori N. Amniotic fluid embolism and leukotrienes. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155 (5): 1119-1124.
 14. Steiner PE, Lushbaugh CC. Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid As a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetriC. *JAMA,* 1941; 117 (16): 1340-1345.
 15. Skerman JH, Rajab KE. Amniotic fluid embolism. *Kuwait Med J.* 2003, 35 (2): 91-97.
 16. Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, Oi H, Greenberger PA, Terao T. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol.* 2001; 97 (4): 511-514.
 17. Toy H. Amniotic fluid embolism. *Eur J Gen Med.* 2009; 6 (2): 108-115.
 18. Soto RF, Dominguez I, Zigelboim I, Garran de Teppa D, Wagner O, Teppa VP. Embolismo de líquido amniótico en la Maternidad Concepción Palacios. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1968; 28 (2): 229-245.
 19. Robillard J, Gauvin F, Molinaro G, Leduc L, Adam A, Rivard GE. The syndrome of amniotic fluid embolism: A potential contribution of bradykinin. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193 (4): 1508–1512.
 20. Peterson EP, Taylor HB. Amniotic fluid embolism. An analysis of 40 cases. *Obstet Gynecol.* 1970; 35 (5): 787-793.
 21. Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. *Clin Obstet Gynecol.* 2010; 53 (2): 322–328.
 22. Lee W, Ginsburg KA, Cotton DB, Kaufman RH. Squamous and trophoblastic cells in the maternal pulmonary circulation identified by invasive hemodynamic monitoring during the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155 (5): 999-1001.
 23. Guariglia D, Zigelboim I. Líquido amniótico. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica.* Caracas: Disinlimed; 2007. P 121-128.
 24. Tramoni G, Boisson C, Gamarre L, Clement HJ, Bon C, Rudigoz RC, *et al.* [Amniotic fluid embolism: A review]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006, 25 (6): 599-604. Francés.
 25. Gilmore DA, Wakin J, Secrest J, Rawson R. Anaphylactoid syndrome of pregnancy: A review of the literature with latest management and outcome data. *AANA J.* 2003; 71 (2): 120-126.
 26. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016; 32 (2): 153–159.
 27. Kristensen K, Langdana F, Clentworth H, Hansby C, Dalley P. Amniotic fluid embolism after intrauterine fetal demise. *N Z Med J.* 2016; 129 (1441): 87-88.
 28. Stehr SN, Liebich I, Kamin G, Koch T, Litz RJ. Closing the gap between decision and delivery - amniotic fluid embolism with severe cardiopulmonary and haemostatic complications with a good outcome. *Resuscitation.* 2007; 74 (2): 377-381
 29. Malvino E, Mcloughlin D, Muryan S. Embolia de líquido amniótico, criterios diagnósticos en dos casos fatales. *Medicina.* 2008; 68 (1): 59-61.
 30. Manchanda R, Sriemevan A. Anaphylactoid syndrome caused by amniotic fluid embolism following manual removal of placenta. *J Obstet Gynaecol.* 2005; 25 (2): 201-202.
 31. Prosper SC, Goudge ChS, Lupo VR. Recombinant factor VIIA to successfully manage disseminated intravascular coagulation from amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol.* 2007; 109, (2pt2): 524–525.
 32. Locksmith GJ. Amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999; 26 (3): 435-444.
 33. Fletcher SJ, Parr MJ. Amniotic fluid embolism a case report and review. *Resucitation.* 2008; 43 (2): 141-146.
 34. Stiller RJ, Siddiqui D, Laifer SA, Tiakowski RL, Whetham JC. Successful pregnancy after suspected anaphylactoid syndrome of pregnancy (amniotic fluid embolus). A case report. *J Reprod Med.* 2000; 45 (12):1007-1009.

35. Farrar SC, Gherman RB. Serum tryptase analysis in a woman with amniotic fluid embolism. A case report. *J Reprod Med.* 2001; 46 (10): 926-928.
36. Nishio H, Matsui K, Miyazaki T, Tamura A, Iwata M, Suzuki K. A fatal case of fluid embolism with elevation of serum mast cell tryptase. *Forensic Sci Int.* 2002; 126 (1): 53-56.
37. Hussain SA, Damanpaul S, Sondhi DS, Munir A, Rosner F. Amniotic fluid embolism with late respiratory failure. *Hospital Physician.* 2001; 37: 40-43.
38. Cabrera-Samithi I, Perales CI, Romero G. Embolia de líquido amniótico en parto pretérmino: reporte de un caso. *CIMEL.* 2008; 13 (2): 78-81.
39. Carrillo-Galindo A, Juárez-Azpilcueta AA, Cruz-Ortiz H. Embolia de líquido amniótico como causa directa de muerte materna. Presentación de un caso clínico. *Gac Méd Méx.* 2003; 139 (6): 607-609.
40. Aguilera LG, C. Fernandez C, Plaza A, Gracia J, Gomar C. Fatal amniotic fluid embolism diagnosed histologically. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002; 46 (3): 334-337.
41. Stanten RD, Iverson L, Daugharty TM, Lovett SM, Terry C, Blumenstock E. Amniotic fluid embolism causing catastrophic pulmonary vasoconstriction: diagnosis by transesophageal echocardiogram and treatment by cardiopulmonary Bypass. *Obstet Gynecol.* 2003; 102 (3): 496-498.
42. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201 (5): 445.e1-13.
43. Morgan M. A. Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia.* 1979; 34 (1): 20-32.
44. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS; Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic fluid embolism and medical induction of labor: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet.* 2006; 368 (9545): 1444-1448.
45. Moore J. Amniotic fluid embolism: On the trail of an elusive diagnosis. *Lancet.* 2006; 368 (9545): 1399 - 1401.
46. Gómez de la Torre R, Rubio Barbón S, Almodovar Rico V. Embolismo de líquido amniótico. *Med Clin (Barc)* 1994; 103 (5): 186-188.
47. Masson RG, Ruggieri J, Siddiqui MM. Amniotic fluid embolism: definitive diagnosis in a survivor. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 120 (1): 187-192.
48. Piva I, Scutiero G, Greco P. Amniotic fluid embolism: An update of the evidence. *Med Toxicol Clin Forens Med.* 2016; 2 (2): 6-10.
49. Mosquera Márquez J. Embolía de líquido amniótico. En: Cifuentes R, editor. *Ginecología y Obstetricia basadas en la evidencia.* Bogotá: Editorial Distribuna; 2002. p. 315-326.
50. McDougall RJ, Duke GJ. Amniotic fluid embolism syndrome: Case report and review. *Anaesth Intensive Care.* 1995; 23 (6): 735-740.
51. Theophilou D, Plaza M, Gilbert-Barnes E, Pomerance HH. Clinicopathology Conference: Infant with meconium-stained amniotic fluid, poor Apgar scores, hypoxia and respiratory problems. *Pediatr Pathol Mol Med.* 2001; 20 (3): 209-221.
52. Thomson AJ, Greer IA. Non-haemorrhagic obstetric shock. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000; 14 (1): 19-41.
53. Esposito RA, Grossi EA, Coppa G, Giangola G, Ferri DP, Angelides EM, *et al.* Successful treatment of postpartum shock caused by amniotic fluid embolism with cardiopulmonary bypass and pulmonary artery thromboembolism. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163 (2): 572-574.
54. Meier PR, Bowes Jr WA. Amniotic fluid embolus-like syndrome presenting in the second trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1983; 61 (3Sup): 31S-34S.
55. Chung AF, Merkatz IR. Survival following amniotic fluid embolism with early heparinization. *Obstet Gynecol.* 1973; 42 (6): 809-814.
56. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215 (2): B16-24

Recibido 30 de junio 2019
Aprobado 22 de agosto de 2019