

PATOLOGIA RESPIRATORIA CRÍTICA DURANTE EL EMBARAZO

El presente artículo es una actualización al mes de agosto del 2006 del Capítulo del Dr. Stephen Lapinsky, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia respiratoria aguda es un problema relativamente infrecuente durante el embarazo. Si bien la evaluación y el manejo de las pacientes embarazadas son similares en algunos aspectos a los de las enfermas no embarazadas, existen importantes diferencias. Los cambios cardiorrespiratorios que se producen en el embarazo alteran la fisiología de la madre y afectan los valores de laboratorio y fisiológicos. Por otra parte, la paciente embarazada está expuesta a una serie de enfermedades específicas del embarazo que pueden producir insuficiencia respiratoria aguda, en general de comienzo abrupto; en adición a una aumentada predisposición a ciertas patologías que también pueden afectar a la mujer no embarazada. La presencia del feto puede hacer necesario modificar algunos aspectos de la metodología diagnóstica y del manejo terapéutico. Si bien la mortalidad materna es infrecuente, la insuficiencia respiratoria continúa siendo una causa predominante de morbilidad y mortalidad en esta población de pacientes jóvenes.

FISIOLOGÍA MATERNA DURANTE EL EMBARAZO

Fisiología respiratoria

El embarazo afecta al sistema respiratorio por cambios en las vías aéreas, la caja torácica y el estímulo respiratorio.

Durante el embarazo, los niveles de agua corporal total y de fluido intersticial se encuentran aumentados. La ganancia neta en el agua corporal total y el edema generalizado pueden producir edema en la orofaringe, nasofaringe y tracto respiratorio. El nivel elevado de estrógenos y el aumento en el volumen de sangre asociados con el embarazo contribuyen al edema mucoso y a la hipervascularidad de la vía aérea superior y del sistema respiratorio. El edema faringolaríngeo y de las cuerdas vocales puede dificultar el pasaje del tubo endotraqueal, de modo que se recomienda el empleo de tubos de pequeño diámetro en la intubación. Debido a la tumefacción de la mucosa y al aumento de la vascularización, se deben tomar precauciones durante la manipulación de la nasofaringe y en los intentos repetidos de intubación, debido a que se puede producir epistaxis, que puede asociarse con sangrado progresivo y edema de la vía aérea. El edema mucoso severo puede aparecer en pacientes con una ganancia excesiva de peso durante el embarazo, preeclampsia, sobrecarga fluida iatrogénica, múltiples manipulaciones de la vía aérea y con los esfuerzos expulsivos maternos.

El aumento del tamaño del útero produce un desplazamiento hacia arriba del diafragma, pero la función diafragmática permanece normal. La capacidad pulmonar total disminuye en un 4 a 5%. El aumento del contenido abdominal produce una disminución progresiva en la capacidad residual funcional (CRF), la cual se reduce en un 10 al 25% hacia el final del embarazo. El volumen residual (VR) puede disminuir ligeramente durante el embarazo, y existe también una disminución del volumen de reserva espiratorio. Para compensar estos cambios se produce un aumento en los diámetros anteroposterior y transversal de la caja torácica. Como resultado, la capacidad vital permanece sin cambios, y la capacidad pulmonar total disminuye solo mínimamente durante el embarazo. La *compliance* pulmonar no cambia, pero las *compliance* de la pared torácica y respiratoria total se reducen al final del embarazo.

Los tests fisiológicos de la función de la vía aérea, tales como el volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV₁), la capacidad vital forzada (FVC), la relación FEV₁/FVC y el índice de flujo espiratorio pico, permanecen sin cambio. El flujo espiratorio forzado medio durante la mitad de la capacidad vital forzada (FEF₂₅₋₇₅) tampoco se afecta en el embarazo. Estas medidas fisiológicas continúan siendo indicadores útiles del control del asma y constituyen una herramienta satisfactoria en el diagnóstico y el seguimiento de las pacientes asmáticas.

Se produce un aumento significativo de la ventilación minuto, comenzando en el primer trimestre y alcanzando al 20 al 40% de los valores basales a término. Esto depende de dos factores: a) el aumento en la producción de CO₂ metabólico que aumenta entre un 34 y un 50% en el tercer trimestre, y b) el efecto hormonal de la progesterona. La mayor ventilación es el resultado de un aumento en el volumen corriente de alrededor del 30 al 35%. La frecuencia respiratoria permanece relativamente constante o aumenta levemente. La disnea del embarazo comienza en el primer trimestre, antes de que el útero grávido sobreeleve al diafragma. La misma se produce en más del 60% de las mujeres embarazadas. Se considera que es mediada por los efectos de la progesterona sobre el centro respiratorio. El grado de hiperventilación durante el embarazo se correlaciona con la concentración sérica de esta hormona.

El aumento de la ventilación minuto conduce a la hiperventilación normal del embarazo, que se asocia con una alcalosis respiratoria crónica leve con una acidosis metabólica compensatoria. Los gases en sangre arterial normales en una mujer embarazada son un pH de 7,40 a 7,47, una PaCO₂ de 32 mm Hg y una PaO₂ normal o ligeramente elevada. El riñón compensa parcialmente la alcalosis aumentando la excreción de bicarbonato, lo que hace que el bicarbonato sérico oscile entre 18 y 21 mEq/L, con un déficit de base de -3 a 4 mEq/L.

La diferencia alvéolo-arterial de oxígeno y la relación espacio muerto/volumen corriente permanecen similares a los valores de la mujer no embarazada, y la PaO₂ arterial generalmente es mayor de 100 mmHg durante el embarazo. Sin embargo, puede desarrollarse una hipoxemia leve y un aumento de la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno en la posición supina debido al cierre de la vía aérea a medida que disminuye la CRF.

Durante el embarazo el consumo de oxígeno aumenta entre 32 y 58 ml/min y el consumo máximo de oxígeno en reposo varía entre 249 y 331 ml/min. El consumo extra se distribuye del siguiente modo: feto a término 12 ml/min; placenta 4 ml/min; aumento del volumen minuto cardiaco y de la ventilación 7 y 2 ml/min, respectivamente; riñones 7 ml/min; y tejido mamario y uterino extra 5 ml/min. La combinación de una CRF disminuida y un aumento en el consumo de

oxígeno determina una reducción en la reserva de oxígeno, haciendo que la mujer embarazada sea particularmente susceptible al desarrollo de hipoxia en respuesta a la hipoventilación o a la apnea.

Durante el período activo del parto, la taquipnea debida al dolor y/o a la ansiedad puede producir una hipocapnia marcada y alcalosis respiratoria. Esto puede afectar en forma adversa la oxigenación fetal reduciendo el flujo sanguíneo uterino. A la inversa, la ansiedad y el dolor severo pueden producir una respiración rápida y superficial con hipoventilación alveolar y atelectasias, generando hipoxemia. El adecuado tratamiento del dolor con narcóticos o analgesia epidural produce una significativa disminución de la hiperventilación y puede corregir las alteraciones del intercambio gaseoso asociadas con el parto.

Fisiología cardiovascular

La fisiología cardiovascular cambia significativamente durante el embarazo, comenzando los cambios en el primer trimestre y continuando en el período posparto. El volumen de sangre materno aumenta progresivamente, alcanzando un valor hasta el 40% por encima del valor normal en el tercer trimestre, siendo los cambios mayores en las gestaciones de embarazos gemelares. El volumen de glóbulos rojos aumenta sólo 20 a 30%, lo que produce la hemodilución y la anemia relativa del embarazo. El aumento en el volumen de sangre provee de cierta protección contra la pérdida sanguínea periparto. La pérdida sanguínea promedio de 600 ml luego de un parto vaginal no complicado y hasta 1.000 ml luego de una cesárea habitualmente es bien tolerada, sin cambios en el hematocrito.

El aumento del volumen sanguíneo se asocia con una elevación del volumen minuto cardíaco, comenzando tan precozmente como en la quinta semana de gestación. El volumen minuto cardíaco aumenta entre un 30 y un 50% por encima del valor basal entre las 25 y 32 semanas, debido a un aumento tanto en la frecuencia cardíaca como en el volumen de eyección y a una disminución de la postcarga. La frecuencia cardíaca aumenta a partir de las 5 a 12 semanas de gestación, alcanzando un valor máximo del 10 al 30% por encima de los valores preparto en las 32 semanas. Las dimensiones de fin de diástole de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo aumentan, así como el grosor de la pared ventricular izquierda (28% por encima del valor basal) y la masa ventricular izquierda (25% por encima del valor basal), resultando en una disminución de la *compliance* ventricular.

La presión arterial sistémica disminuye levemente durante el embarazo. La presión diastólica disminuye alrededor de un 10 a 20%, alcanzando su nadir a las 28 semanas. La presión arterial sistólica disminuye en menor magnitud, resultando en un aumento de la presión de pulso. La presión arterial aumenta durante el tercer trimestre pero permanece por debajo de los valores de preembarazo.

El perfil hemodinámico obtenido con el catéter de arteria pulmonar en la paciente próxima al parto revela un aumento en el volumen minuto cardíaco de alrededor del 40% por encima del valor de base obtenido tres meses después del parto (Tabla 1). Tanto la resistencia vascular sistémica como la resistencia vascular pulmonar están disminuidas en un 20 a un 30%. La presión venosa central y la presión capilar pulmonar permanecen sin cambios en comparación con los valores anteriores al embarazo. En los embarazos gemelares, los cambios fisiológicos usuales del

embarazo están exagerados, aumentando el volumen minuto cardíaco un 15% por encima del embarazo de un feto único.

Cerca del término, el flujo sanguíneo uterino alcanza a 500 ml/min o aproximadamente el 10% del volumen minuto cardíaco. El útero agrandado puede comprimir las estructuras vasculares adyacentes, resultando en una compresión aortocava. La compresión de la vena cava en la posición supina produce una disminución en el retorno venoso con un descenso en el volumen de eyección y en el volumen minuto cardíaco, asociado en ocasiones con un efecto reflejo vasovagal. En el embarazo avanzado, el volumen minuto cardíaco puede aumentar en un 20% cuando la paciente pasa de la posición supina al decúbito lateral.

Durante el parto y en el período inmediato posparto se producen cambios hemodinámicos importantes. El volumen minuto cardíaco aumenta en alrededor del 10 al 15% durante el trabajo de parto, aumentando más durante las contracciones. Las contracciones uterinas producen un aumento de la precarga debido a la autotransfusión de 300 a 500 ml de sangre. Las fluctuaciones de la frecuencia cardíaca atribuibles a las contracciones pueden ser minimizadas con una adecuada anestesia regional. Inmediatamente después del parto se produce un aumento de la precarga, debido a la autotransfusión desde el útero contraído y a la liberación de la compresión aortocava, resultando en un aumento del volumen minuto cardíaco equivalente al nivel obtenido durante el trabajo de parto. El volumen minuto cardíaco permanece en sus valores elevados por dos días luego del parto, y a partir de allí declina gradualmente a los valores preembarazo durante un período de dos semanas. Las dimensiones de fin de diástole del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda gradualmente retornan a lo normal en un período de dos semanas, mientras que el grosor de la pared ventricular se normaliza en un lapso de 24 semanas.

Tabla 1. Cambios fisiológicos cardiovasculares y respiratorios hacia el final del embarazo

Parámetro	Cambio con relación a valores preembarazo
Cardiovascular	
Frecuencia cardíaca	Aumento del 10 al 30%
Presión arterial media	Cambios mínimos
Presión capilar pulmonar	Sin cambios
Volumen minuto cardíaco	Aumento del 30 al 50%
Resistencia vascular sistémica	Disminución del 20 al 30%
Resistencia vascular pulmonar	Disminución del 20 al 30%
Respiratorio	
VEF ₁	Sin cambios
Capacidad residual funcional	Disminución del 10-25%
Capacidad pulmonar total	Disminución mínima
Volumen corriente	Aumento del 30-35%
Ventilación minuto	Aumento del 20-40%
PaCO ₂ arterial	Disminución a 28-32 mm Hg
Gradiente A-a O ₂	Sin cambio
Bicarbonato sérico	Reducción a 18-21 mEq/L
Consumo de oxígeno	Aumento del 20-30%

Determinantes de la oxigenación fetal

El manejo de la madre críticamente enferma con insuficiencia respiratoria requiere de un conocimiento de los mecanismos normales de control de la oxigenación fetal. El aporte de oxígeno a la placenta y al feto es dependiente del contenido de oxígeno arterial de la madre, de la concentración de hemoglobina y del flujo sanguíneo uterino. Una serie de factores influyen el flujo sanguíneo a la unidad útero-placentaria. En la medida en que la vasculatura uterina está normalmente dilatada al máximo, una disminución del volumen minuto cardíaco materno puede afectar adversamente la oxigenación fetal. La hipotensión materna así como las catecolaminas endógenas o exógenas pueden producir vasoconstricción de la arteria uterina. El flujo sanguíneo uterino también está afectado por la alcalosis materna, la cual produce una disminución de la perfusión uteroplacentaria, así como una disminución de la transferencia de oxígeno, por una desviación a la izquierda de la curva de disociación de la HbO₂ en la madre. La perfusión uterina disminuye significativamente durante las contracciones uterinas, en forma proporcional a la magnitud de la contracción. La administración de oxígeno a la madre mejora una serie de índices de vitalidad fetal.

La circulación en la placenta es tal que la sangre materna y fetal discurren en la misma dirección mientras se produce la equilibración de la tensión de oxígeno y se produce la transferencia de éste. En realidad, la equilibración no se logra y la sangre venosa umbilical retorna al feto con una menor tensión de oxígeno que la sangre venosa uterina (30-37 mm Hg.). El feto tiene varios mecanismos protectivos para asegurar su capacidad de extracción de oxígeno. El feto tiene una elevada concentración de hemoglobina (15-16 g/dL). La hemoglobina fetal está saturada en un 80-90% con una PO₂ de 35 mm Hg, a diferencia de la hemoglobina del adulto que sólo lo está en el 30% a esta PO₂. Esta diferencia es consecuencia de la desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina fetal. El feto tiene el ductus arterioso, que provee al mismo con dos ventrículos para suplir la circulación. Aun cuando la PO₂ en la vena umbilical del feto es relativamente baja (35 mm Hg), el contenido de oxígeno fetal es relativamente alto debido a la alta concentración y saturación de la hemoglobina. El aumento de la fracción de oxígeno inspirado en la madre no afecta significativamente la PO₂ fetal.

En el manejo de cualquier paciente embarazada críticamente enferma deben ser consideradas una serie de alternativas terapéuticas destinadas a mejorar la oxigenación fetal. Dependiendo de la edad gestacional, la intervención más apropiada es la provocación del parto. Si esta opción no es posible, se debe maximizar la disponibilidad de oxígeno uteroplacentaria. Esto puede ser logrado aumentando la capacidad de transporte de oxígeno mediante transfusión de sangre, mejorando el volumen minuto cardíaco materno u optimizando la oxigenación materna. Una elevación de la concentración de oxígeno en la mezcla inspirada por la madre puede producir solamente un aumento pequeño (2-10 mmHg) en la PO₂ fetal. Sin embargo, este pequeño cambio puede resultar en un gran cambio en la saturación de oxígeno fetal, ya que el feto opera en la porción ascendente de la curva de disociación de la HbO₂. Además de aportar oxígeno, la simple maniobra de colocar a la paciente en la posición lateral izquierda, para aumentar el volumen minuto cardíaco, puede ser de gran utilidad.

CAUSAS DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

Las enfermedades pulmonares en el embarazo pueden ser la consecuencia de complicaciones del embarazo, de condiciones que se asocian o se agravan con el embarazo, o de otras enfermedades independientes del mismo (Tabla 2). El especialista en terapia intensiva no está familiarizado con la mayoría de las enfermedades específicas del embarazo, las que serán discutidas con cierto detalle en este capítulo. Las otras condiciones se describirán haciendo referencia específicamente a las diferencias de presentación o de manejo propios de la mujer embarazada.

Tabla 2. Causas de enfermedad pulmonar aguda en el embarazo

Específicas del embarazo	Preeclampsia Edema agudo de pulmón por tocolíticos
Miocardopatías periparto	Embolismo de líquido amniótico Corioamnionitis
Embolismo trofoblástico Síndrome de hiperestimulación ovárica Riesgo aumentado en el embarazo	Tromboembolismo pulmonar Asma agudo grave
Aspiración de jugo gástrico	Pielonefritis Sepsis Embolismo aéreo Neumonía Hemorragia masiva/transfusión
Inespecíficas	Trauma Drogas, tóxicos Pancreatitis

ENFERMEDADES ESPECÍFICAS DEL EMBARAZO

Embolia de líquido amniótico

Concepto. El embolismo de líquido amniótico es un grave síndrome caracterizado por la presencia de fluido amniótico, conteniendo restos tales como mucina y células de descamación epitelial dentro de las arterias pulmonares de la madre. El embolismo de líquido amniótico es una complicación obstétrica catastrófica con una incidencia habitual de 1/8.000 a 1/80.000 nacidos vivos, y con una mortalidad materna reportada variable entre el 10 y el 86%. Esta amplia variación en la mortalidad es indicativa del hecho de que, a pesar de tratarse de una enfermedad bien documentada, la misma es poco reconocida e inadecuadamente entendida. En la actualidad se admite que la mortalidad es de aproximadamente el 26%. La embolia de líquido amniótico es responsable del 10% de las muertes maternas en los países desarrollados. Se debe tener presente que la mayoría de las muertes maternas ocurren en los países en desarrollo, y la incidencia del embolismo de líquido amniótico es relativamente insignificante en este contexto.

Factores predisponentes. El embolismo de líquido amniótico se asocia habitualmente con el trabajo de parto y el parto, pero también puede ocurrir en relación con otras manipulaciones uterinas, trauma uterino o en el período posparto inmediato. El mecanismo permanece incierto, pero parece involucrar el pasaje de fluido amniótico a la circulación a través de las venas endocervicales o de lesiones uterinas. El contenido de partículas celulares o de factores humorales en el fluido amniótico puede ser responsable de los efectos hemodinámicos agudos.

Morgan comprobó que el embolismo de líquido amniótico se produce en general en mujeres mayores de 30 años de edad, por lo general multíparas. Las complicaciones obstétricas durante el parto pueden asociarse con un riesgo aumentado de embolismo amniótico. Taylor comprobó que en el 45% de sus casos, existían evidencias de desprendimiento prematuro de placenta. La muerte fetal intraútero es común, ocurriendo en el 40% de los casos. En la mayoría de los casos, los signos de muerte fetal preceden a la evidencia clínica de embolismo de líquido amniótico. Otro factor de riesgo identificado fue la presencia de meconio en el fluido amniótico, lo cual se constata en el 35% de los casos.

Si bien los hallazgos precedentes se han destacado en series pequeñas, Clark y col., en un análisis de un registro nacional en EE.UU. que evaluó 46 casos de embolia de líquido amniótico, no pudieron detectar factores predisponentes maternos. En efecto, la edad, raza, paridad, historia obstétrica, ganancia de peso y presión arterial fueron similares a las esperadas en la población obstétrica general.

Fisiopatología. El volumen de líquido amniótico aumenta de 50 ml a las 12 semanas de gestación a cerca de un litro al término de la misma. En la medida en que las membranas fetales permanezcan intactas, el fluido amniótico no puede entrar a la circulación materna. En adición a la ruptura de las membranas, para que se produzca una embolia de líquido amniótico tiene también que producirse una disrupción de las venas uterinas, y un gradiente de presión que favorezca la entrada del fluido desde el útero a la circulación materna. Existen dos sitios posibles de entrada en el torrente circulatorio materno: las venas uterinas en el sitio de separación placentaria, y los pequeños desgarros en la parte inferior del útero y en el cuello uterino. Estos desgarros son comunes y parecen ser la puerta de entrada más probable.

Se admite que la fisiopatología de este síndrome es humoral. El cuadro clínico de colapso cardiovascular, insuficiencia cardíaca izquierda y coagulación intravascular diseminada se asemeja a la sepsis y a la anafilaxia, lo que ha llevado a proponer el término *síndrome anafilactoide del embarazo* para su definición. Se postula que la exposición a productos fetales incita una respuesta inmunológica en la madre que desencadena una cascada de mecanismos que culminan en shock profundo. El fluido amniótico contiene una multitud de mediadores que pueden contribuir directamente a los cambios hemodinámicos observados en esta patología. Se sospecha que el síndrome podría tener una base inmunológica debido a que ocurre más frecuentemente en fetos masculinos y hasta el 41% de las pacientes presentan antecedentes de alergias a drogas. Los datos hemodinámicos corroboran la premisa de una causa humoral más que embólica.

La hipoxia inicial probablemente sea debida a una severa alteración de la relación ventilación/perfusión, que parece desarrollarse desde el inicio del evento embólico. Otra explicación de esta hipoxia precoz puede ser un edema pulmonar cardiogénico, que se desarrolla como consecuencia de una disfunción ventricular izquierda (ver más adelante). El broncoespasmo

es una causa menos probable de insuficiencia respiratoria e hipoxia, ya que sólo se reconoce en el 15% de los pacientes. Una fase tardía de hipoxia se observa en pacientes con embolismo de líquido amniótico. Aunque la falla ventricular izquierda puede contribuir a esta hipoxia tardía, hasta el 79% de las pacientes que sobreviven a las primeras horas desarrollan un edema agudo de pulmón no cardiogénico coincidente con la mejoría en la función ventricular izquierda. La existencia de un síndrome de pérdida capilar se evidencia por la presencia de un líquido exudativo que contiene una elevada concentración de proteínas y detritus de líquido amniótico. Aunque este edema no cardiogénico es severo y parecer resultar de un daño de la membrana alveolo capilar, el mismo tiende a resolverse más rápidamente que el que se evidencia en el síndrome de dificultad respiratoria aguda convencional. La hipoxia, tanto en la fase inicial como tardía del embolismo de líquido amniótico se ha implicado en el desarrollo del daño neurológico y de la eventual muerte cerebral observada en muchas pacientes. La causa de estos cambios neurológicos es una encefalopatía anóxica y pueden ser particularmente severos cuando la hipoxia es prolongada y se asocia con crisis convulsivas.

La hipotensión es otra manifestación precoz de la embolia de líquido amniótico, y está presente en forma uniforme en las pacientes con enfermedad grave. La etiología del shock más comúnmente descrita es la falla ventricular izquierda con shock cardiogénico. Inmediatamente después de una fase transitoria de aumento de la presión arterial sistémica y pulmonar, la presión arterial disminuye bruscamente y se manifiesta el shock. La etiología del shock en esta fase inicial puede ser multifactorial. La presencia de disfunción ventricular izquierda ha sido bien documentada utilizando ecocardiografía y mediciones con catéter de arteria pulmonar, pudiendo estar presente tanto en la fase inicial como tardía del síndrome. También pueden aparecer arritmias cardíacas incluyendo bradicardia, asistolia, fibrilación ventricular y disociación electromecánica, complicando el manejo. En adición al shock cardiogénico, varios informes han demostrado la presencia de shock obstructivo con función ventricular izquierda normal y deterioro de la función ventricular derecha.

El shock durante la fase tardía del síndrome también puede responder a otras causas. Aunque pueden persistir evidencias de shock cardiogénico y obstructivo, en esta etapa es más evidente un shock con índices cardíacos elevados, sugiriendo un proceso similar shock séptico, probablemente atribuible a una respuesta inflamatoria sistémica. La hipovolemia y la hemorragia pueden desarrollarse en pacientes con coagulopatía de consumo.

En el 83% de las pacientes con embolismo de líquido amniótico se evidencian signos de coagulación intravascular diseminada (CID). Las manifestaciones incluyen hemorragia severa o sangrados difusos. El comienzo de la CID es variable, y puede observarse en la fase inicial o tardía del síndrome. La coagulopatía puede presentarse en forma conjunta con los síntomas cardiopulmonares, luego de ellos o sin ellos, constituyendo la principal manifestación clínica. *Anatomía patológica.* En la autopsia, los hallazgos no son específicos y se corresponden con el cuadro clínico, pudiendo evidenciarse edema pulmonar, dilatación de las cavidades cardíacas derechas y cambios consistentes con coagulación intravascular diseminada. La clave del diagnóstico reside en la identificación microscópica de restos de líquido amniótico (células escamosas fetales, pelos fetales, mucus) dentro de la microvasculatura pulmonar de la madre. Estos hallazgos pueden ser mínimos. Se han descrito varias técnicas para la identificación de los émbolos de líquido amniótico, incluyendo la polarización y varias tinciones especiales (ácido-periódica de

Schiff, *alcian blue*, micicarmin, tricrómica de Masson). También pueden aparecer evidencias de coagulación intravascular diseminada en distintos órganos.

Cuadro clínico. La presentación clínica es variable, pero habitualmente se caracteriza por el comienzo agudo de disnea severa, hipoxemia y colapso cardiovascular, en ocasiones acompañados por alteraciones del estado mental por una encefalopatía hipóxica o convulsiones. La actividad convulsiva puede estar presente hasta en el 50% de las pacientes y puede ocurrir antes, durante o inmediatamente después del desarrollo de la encefalopatía. Presentaciones menos comunes son con hemorragia debida a coagulación intravascular diseminada o con dolor pelviano intenso. El deterioro súbito de la frecuencia cardiaca fetal asociado con una mala evolución del feto, a pesar de un rápido tratamiento, debe plantear la posibilidad de una embolia de líquido amniótico. Una proporción significativa, entre el 25 y el 50% de las pacientes pueden morir dentro de la primera hora, y las sobrevivientes a este período inicial están expuestas a desarrollar complicaciones de la CID y del SDRA.

Clark y col. publicaron la experiencia de un registro nacional en EE.UU. sobre 46 pacientes con embolismo de líquido amniótico. Todas las pacientes presentaron hipotensión y distress fetal; 93%, edema agudo de pulmón o SDRA; 80%, un paro cardíaco, y 83%, cianosis y coagulopatías. La disnea se hizo evidente en el 49%, convulsiones en 48%, apnea en 23%, broncoespasmo en 15% e hipertensión transitoria en 11%. La mayoría de los episodios se produjeron dentro de las dos horas del inicio del trabajo de parto. Sólo el 15% de las sobrevivientes no presentaron daño neurológico residual.

Observaciones recientes han indicado que existe una forma menos severa de presentación del embolismo de líquido amniótico con una incidencia variable de síntomas mayores y un curso clínico más favorable que en el caso en que existe el síndrome completo. Estas observaciones pueden expandir el criterio clínico del síndrome y en el futuro pueden resultar en una menor incidencia global de mortalidad.

El diagnóstico de embolismo de líquido amniótico habitualmente se basa en el cuadro clínico típico. Se ha utilizado el examen citológico de especímenes de sangre obtenidos a partir de un catéter de arteria pulmonar para el diagnóstico. Las células escamosas fetales en el aspirado apoyan el diagnóstico, pero no constituyen un hallazgo específico. Una serie de técnicas diagnósticas menos invasivas y muy novedosas, como el uso de anticuerpos monoclonales a la mucina fetal o la medida de la zinc-coproporfirina sérica en la madre, podrían ser más específicas. La sugerencia que el embolismo de líquido amniótico está relacionado con un proceso anafilactoideo ha llevado a determinar los niveles de triptasa sérica, ya que se ha comprobado que esta enzima se encuentra aumentada en cualquier reacción anafilactoidea.

El diagnóstico diferencial del embolismo de líquido amniótico debe incluir el shock séptico, tromboembolismo pulmonar, embolia gaseosa, anafilaxia, atonía uterina, eclampsia, *abruptio placentae*, neumotórax a tensión o evento isquémico miocárdico.

Respuesta hemodinámica. Datos en animales y evaluaciones hemodinámicas en mujeres sugieren que existe una fisiología bifásica en el desarrollo del embolismo de líquido amniótico. Los datos hemodinámicos demuestran una fase precoz con un cor pulmonale agudo, hipertensión pulmonar e hipotensión sistémica. Muy probablemente la falla ventricular derecha resulta de la

embolización de fluido amniótico y de restos fetales (células escamosas, mucina) con oclusión y vasoespasmo del lecho vascular pulmonar materno. Estos cambios hemodinámicos se resuelven rápidamente en 15 a 30 minutos en el modelo animal, por lo que habitualmente no son demostrables en las mujeres con embolismo de líquido amniótico. Los cambios clínicos característicos en la mujer son los del fallo ventricular izquierdo agudo con edema pulmonar y shock cardiogénico con severa inestabilidad hemodinámica. Estos cambios clínicos son consistentes con los datos hemodinámicos obtenidos con el catéter de arteria pulmonar y por ecocardiografía. Los mismos demuestran un aumento de la presión de lleno ventricular izquierda con un aumento de la presión de oclusión pulmonar y disminución de la contractilidad miocárdica evidenciada por una caída del volumen minuto cardíaco. Estos datos hemodinámicos soportan una etiología humoral más que tromboembólica del evento. Los valores hemodinámicos obtenidos pueden estar modificados por las medidas terapéuticas que incluyen el reemplazo de volumen y el empleo de drogas inotrópicas y vasopresoras. Los hallazgos clínicos de falla ventricular izquierda, inestabilidad hemodinámica y coagulopatía representan la segunda fase fisiopatológica del síndrome. Estos hallazgos pueden estar influenciados por la hipoxia profunda de la primera etapa, que puede producir una falla orgánica múltiple.

Evolución. En la serie de Clark y colaboradores, 40 sobre 46 pacientes, o sea el 87%, presentaron paro cardíaco, y 4 más arritmias graves sin llegar al paro. La mortalidad afectó a 28 pacientes, o sea el 61%. Sin embargo, sólo el 7% de las 46 pacientes sobrevivieron sin secuela neurológica. En la serie, 28 pacientes tuvieron el síndrome con el feto vivo en el útero. De éstos, sobrevivieron 22 (79%), pero sólo 11 (50%) fueron neurológicamente normales. La sobrevida fetal total sin daño neurológico fue del 39%.

La muerte materna se produce por uno de tres mecanismos: 1) paro cardíaco súbito, 2) hemorragia debida a una coagulopatía, o 3) sobrevida inicial con muerte ulterior debida a Síndrome de dificultad respiratoria aguda y falla orgánica múltiple.

Estudios poblacionales más recientes sugieren una mortalidad de menos del 30%, y datos de un registro del Reino Unido para los casos reportados en los años 1997-2000 indican una mortalidad del 16%. El cambio en la mortalidad probablemente sea el resultado de un mejor cuidado en terapia intensiva y del reconocimiento del hecho que pueden existir casos leves.

Si la paciente sobrevive, pueden ser afectados múltiples órganos, y el médico debe estar preparado para manejar las complicaciones de modo de reducir la significativa morbilidad asociada con el síndrome (Tabla 3).

Tabla 3. Secuelas del embolismo de líquido amniótico.

Fallo cardíaco con deterioro ventricular izquierdo, edema pulmonar cardiogénico, arritmias, o isquemia e infarto de miocardio

Fallo respiratorio con edema pulmonar no cardiogénico y broncoespasmo refractario

Compromiso neurológico con convulsiones y alteraciones mentales

Insuficiencia renal aguda oligúrica o no oligúrica

Compromiso hematológico con coagulación intravascular diseminada, hemorragia o trombosis

En las pacientes que sobreviven al episodio de embolismo de líquido amniótico, las secuelas a largo tiempo son raras, excepto que se haya producido una lesión neurológica durante el período de reanimación. No se ha descrito la recurrencia del síndrome en sucesivos embarazos.

Tratamiento. El tratamiento del embolismo de líquido amniótico involucra el empleo de una serie de medidas rutinarias de resucitación y soporte, que necesariamente deben ser aplicadas en forma vigorosa y rápida. Las mismas se basan en intentar: 1) mantener la oxigenación materna; 2) optimizar el estado hemodinámico; y 3) corregir la coagulopatía con sangre y otros componentes hemáticos. Cuando sea posible, es conveniente contar con un catéter de arteria pulmonar para guiar la terapéutica. Para mejorar la evolución del recién nacido, se recomienda monitoreo fetal continuo. La oxigenación materna se debe mantener por encima de 60 mm Hg con oxígeno por máscara o eventual intubación endotraqueal y asistencia respiratoria mecánica. El tratamiento del colapso hemodinámico debe ser realizado con infusión rápida de volumen y aporte de inotrópicos. En menos de cuatro horas, la mitad de las pacientes que sobreviven la fase inicial desarrollan una coagulación intravascular diseminada, con hemorragia masiva, que requiere aporte de grandes cantidades de sangre, plasma y crioprecipitados.

Como tratamiento inespecífico se ha sugerido el empleo de corticoides (metilprednisolona 500 mg cada 6 horas IV), y el reemplazo de factores de coagulación en las pacientes con coagulopatía.

Una de las mayores dificultades con el embolismo de líquido amniótico es la velocidad con la que se desarrolla. Se requiere una rápida resucitación, debiendo enfatizarse la importancia del parto y alumbramiento como parte de este proceso. En caso de producirse un paro cardíaco en la madre, se debe proceder a una cesárea inmediata, admitiéndose que la misma debe ser dispuesta dentro de los cinco minutos del inicio del paro.

En años recientes se han descrito nuevas estrategias para el tratamiento del embolismo de líquido amniótico, todas ellas referidas en general a casos individuales, incluyendo el empleo de balón de contrapulsación aórtica, la oxigenación extracorpórea, el empleo de bypass cardiopulmonar, la plasmaferesis, el empleo de óxido nítrico y prostaciclina inhalada y la embolización de las arterias uterinas.

Edema pulmonar inducido por tocolíticos

Los agonistas β adrenérgicos, en particular la ritodrina y la terbutalina, se utilizan para inhibir las contracciones uterinas en situaciones tales como el trabajo de parto de pretérmino y para la versión cefálica externa. La terapéutica con β agonistas puede complicarse con hiperglicemia, hipokalemia, retención de sodio y de agua y taquiarritmias. Una complicación única en la mujer embarazada es la asociación de esta terapéutica con el desarrollo de edema pulmonar.

La frecuencia de edema pulmonar inducido por tocolíticos varía, en las series publicadas, entre el 0,3% y el 9%. Sciscione informó que el uso de terapéutica tocolítica fue responsable del 25% de todos los casos de edema pulmonar en su serie de pacientes embarazadas. El mecanismo de producción no es claro, pero se han propuesto varias hipótesis. Podrían estar implicados fenómenos cardíacos inducidos por las drogas, tales como el aumento de la frecuencia cardíaca y del volumen de eyección. La exposición prolongada a catecolaminas también puede provocar disfunción miocárdica, pero los datos disponibles no apoyan un daño cardíaco directo. El aumento de la permeabilidad capilar, inducido ya sea por los agentes β miméticos o por una infección oculta, puede jugar un rol. Muchas pacientes con edema pulmonar por tocolíticos han recibido grandes volúmenes de fluidos intravenosos, en general en respuesta a la taquicardia e hipotensión inducidos por la β estimulación. Los glucocorticoides son generalmente administrados en el parto prematuro para aumentar la maduración pulmonar del feto, y pueden retener fluidos debido a sus efectos mineralocorticoides. Es probable que una combinación de los factores antes mencionados, asociada con la reducida presión coloidosmótica existente durante el embarazo, sea responsable del edema pulmonar.

Los síntomas mayores del edema pulmonar inducido por tocolíticos son disnea, dolor torácico y tos con expectoración. Los mismos aparecen habitualmente antes del parto y rara vez ocurren pasadas las 12 horas del alumbramiento. El examen físico revela taquipnea y taquicardia, y en la auscultación se presentan rales bibasales sin evidencias clínicas de insuficiencia cardíaca. La hipoxemia y la reducción del hematocrito como resultado de la vigorosa hidratación son característicos. La radiografía de tórax demuestra un infiltrado bilateral intersticial difuso, siendo infrecuente el derrame pleural. El examen ecocardiográfico del corazón habitualmente se encuentra dentro de los límites normales.

El tratamiento es de soporte, debiendo administrarse oxígeno y diuréticos. La ventilación mecánica rara vez es requerida. Si el edema pulmonar no se resuelve dentro de las 12 a 24 horas, se deben buscar causas alternativas del síndrome respiratorio. El reconocimiento precoz y el manejo adecuado de esta condición evitan la necesidad de realizar un monitoreo hemodinámico invasivo y ventilación mecánica en la mayoría de las pacientes. Los datos actuales sugieren que la tocolisis no mejora significativamente la evolución neonatal en el parto de pretérmino, y el uso y complicaciones de estos agentes se están haciendo menos comunes.

Preeclampsia y edema pulmonar

La preeclampsia es una condición que ocurre predominantemente en el tercer trimestre del embarazo, caracterizada por hipertensión, edema y proteinuria. El edema pulmonar es una complicación que se produce en alrededor del 2,9% de las pacientes con preeclampsia severa. Sciscione y col. notaron que el 18% de los casos de edema pulmonar en pacientes embarazadas eran secundarios a preeclampsia. El 30% de los casos se desarrollan en el periodo anteparto, y el 70% en el periodo posparto.

La paciente preecláptica habitualmente se encuentra depletada de volumen, pero el edema de pulmón ocurre por lo general en el posparto debido a la autotransfusión de sangre desde el útero a la circulación, o se asocia con un agresivo reemplazo de fluidos durante el parto. Los niveles séricos de albúmina están reducidos en la preeclampsia, predisponiendo al desarrollo de edema pulmonar. La poscarga ventricular izquierda elevada, así como la disfunción miocárdica

sistólica o diastólica, pueden jugar un rol. El aumento en la permeabilidad capilar se ha implicado en la patogénesis, y esto puede estar agravado por condiciones concomitantes tales como la sepsis, *abruptio placentae*, o hemorragia masiva. Se describe un aumento en la incidencia de edema pulmonar en pacientes preeclámplicas con complicaciones médicas, quirúrgicas u obstétricas. Benedetti observó que el desarrollo de edema pulmonar en pacientes con preeclampsia parece ser multifactorial de acuerdo con el monitoreo hemodinámico. En 10 pacientes que fueron evaluadas con un catéter de arteria pulmonar, dos presentaron edema de pulmón cardiogénico, tres presentaron un síndrome de pérdida capilar, y cinco tenían una reducción del gradiente presión coloidosmótica/presión capilar, como causal o contribuyente al desarrollo del edema pulmonar.

Las pacientes con preeclampsia que desarrollan edema pulmonar se presentan con taquipnea, taquicardia e hipoxemia. La radiografía de tórax revela infiltrados pulmonares. El manejo del edema pulmonar que complica a la preeclampsia no difiere de otros similares, incluyendo la restricción de fluidos, la administración de oxígeno suplementario y de diuréticos. Puede ser necesario el empleo de ventilación mecánica. El monitoreo invasivo puede ser útil si se plantea la necesidad del empleo de drogas inotrópicas o vasodilatadoras. Se debe tener la precaución de no reducir la presión de lleno al punto de que el volumen minuto cardíaco se reduzca, ya que esto comprometerá la perfusión placentaria.

El estado de preeclampsia sólo se resuelve con el parto. Otras medidas de soporte para esta condición incluyen el control de la presión arterial y la prevención de la eclampsia (convulsiones). Los agentes parenterales para el control de la presión arterial incluyen la hidralazina, labetalol y nitroprusiato. Estas últimas drogas deben ser evitadas hasta que el feto haya sido sacado del antro materno. El sulfato de magnesio se ha demostrado más efectivo que la fenitoína o el diazepam para el tratamiento de las convulsiones en el contexto de la eclampsia.

Un grupo de pacientes embarazadas crónicamente hipertensas y obesas puede desarrollar edema pulmonar asociado con la preeclampsia. Los datos hemodinámicos y ecocardiográficos sugieren que en estos casos la disfunción diastólica ventricular izquierda es la responsable de la elevación de la presión de enclavamiento pulmonar. Esto está relacionado con la hipertrofia ventricular izquierda debida a la combinación de un largo período de hipertensión arterial y obesidad, precipitándose el edema pulmonar por la sobrecarga de volumen del embarazo y el estrés hemodinámico de la preeclampsia. El manejo requiere una diuresis adecuada, asegurando que las presiones de llenado no disminuyan excesivamente y comprometan el volumen minuto cardíaco y la perfusión placentaria.

La mortalidad materna en pacientes con preeclampsia y edema pulmonar puede alcanzar al 11%. La mortalidad perinatal, que está relacionada con la edad gestacional, varía entre el 9 y el 23%.

Cardiomiopatía periparto

La cardiomiopatía periparto (CMPP) es una rara cardiomiopatía dilatada de causa desconocida que ocurre durante el periodo periparto. Este periodo se extiende entre el último mes de embarazo y hasta cinco meses después del parto. A pesar de la rara ocurrencia de la CMPP, constituye la quinta causa de muerte materna en los países desarrollados. La CMPP es fatal en el 20

al 50% de los casos, y las sobrevivientes pueden presentar desde fatiga al ejercicio causada por disfunción ventricular izquierda hasta el requerimiento de trasplante cardiaco.

La definición corriente de la CMPP incluye la evidencia ecocardiográfica de cardiomiopatía idiopática y tres criterios clínicos: 1) aparición durante el periodo de seis meses que incluye el último mes de embarazo y los primeros cinco meses después del parto; 2) ocurrencia como diagnóstico nuevo, excluyendo las pacientes que presentan falla cardiaca preexistente que se agrava durante el embarazo; y 3) debido a que la CMPP es un problema idiopático, se deben excluir otras causas identificables de cardiomiopatía. Los criterios ecocardiográficos son los mismos utilizados para describir la cardiomiopatía idiopática dilatada: disminución de la fracción de eyección (<45%) o fracción de acortamiento de menos del 30%, y una dimensión de fin de diástole ventricular izquierda de más de 2,7 cm./m². Si la evaluación identifica una enfermedad cardiaca preexistente u otra patología de base, la CMPP debe ser descartada.

La incidencia de la insuficiencia cardiaca periparto varía entre 1 caso por 100 a 4.000 embarazos, y la CMPP puede ocurrir excepcionalmente, alcanzando a un caso por 15.000 partos.

La ocurrencia de CMPP es mayor en mujeres por encima de los 30 años, pero también ha sido referida en mujeres embarazadas de cualquier edad. La multiparidad y el embarazo múltiple se asocian con CMPP. La preeclampsia puede acompañar a la CMPP; sin embargo, la hipertensión de la preeclampsia puede afectar en forma independiente a la función ventricular izquierda. Existe una fuerte asociación entre la miocardiopatía periparto y la hipertensión gestacional. La incidencia de hipertensión gestacional en la miocardiopatía periparto es de aproximadamente 43%, sustancialmente mayor a la incidencia del 8 al 10% en la población general de embarazadas. La incidencia de CMPP varía con la etnia y la localización geográfica, siendo más común en la raza negra y en Africa.

La hipótesis predominante para explicar la patogénesis de la CMPP es que se trata de una miocarditis originada por una infección viral o por una respuesta inmune anormal al embarazo.

Cuando se informa la incidencia en biopsias endomiocárdicas, el porcentaje de pacientes con miocarditis varía significativamente (0%-62%). La miocarditis en la población general es causada por infección, toxinas, alérgenos u otras causas. La infección viral (enterovirus, en especial coxsackie) es la causa más común, postulándose una respuesta autoinmune a las proteínas del corazón producida por el daño viral a las células cardiacas. Existen escasos datos sobre la causa de la miocarditis en pacientes con CMPP.

Durante el embarazo, células fetales cruzan la placenta y acceden a la circulación materna. Las mismas no son destruidas debido a la presencia de un estado de tolerancia inmunológica en la madre durante el embarazo o debido a la escasa inmunogenicidad de los haplotipos paternos del antígeno quimérico. El rebote inmunológico que se produce durante la fase terminal de la gestación y en el periodo postparto inmediato permite el ataque de estas células quiméricas en el miocardio. Esta reacción inmune puede ser exacerbada por la exposición previa a antígenos paternos del sistema mayor de histocompatibilidad en embarazos anteriores.

Los síntomas de la CMPP incluyen ortopnea, hemoptisis, palpitaciones y tos. La presión arterial habitualmente está aumentada, y frecuentemente se ausculta un tercer ruido cardiaco.

También se pueden reconocer el aumento de la presión venosa yugular, nuevos soplos de regurgitación y rales pulmonares. Los estudios adicionales incluyen electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma. Las anomalías en el ECG incluyen taquicardia sinusal, fibrilación auricular, voltaje bajo, PR e intervalo QRS prolongados, y cambios inespecíficos en el segmento ST y la onda T. La radiografía de tórax muestra cardiomegalia y otros signos de falla cardíaca, tales como derrame pleural, congestión venosa pulmonar y edema alveolar. La evaluación de laboratorio es más importante para excluir otras causas tratables de insuficiencia cardíaca. Ya se describieron las características ecocardiográficas que permiten la definición de la CMPP.

La presencia de una cardiomiopatía dilatada en el periodo periparto es frecuentemente diagnosticada como CMPP. Otras causas incluyen enfermedad isquémica del corazón, enfermedad valvular, hipertensión crónica, cardiomiopatía familiar, exposición a tóxicos, desordenes metabólicos o endocrinos, miocarditis infecciosa, manifestaciones cardíacas de patologías sistémicas, manifestación de una distrofia neuromuscular, procesos infiltrativos (hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis) o cardiomiopatía mitocondrial. Muchas de estas posibilidades pueden ser descartadas por la evaluación clínica; sin embargo, puede ser necesaria la biopsia endomiocárdica para verificar que no existe otra causa conocida de una miocardiopatía.

El tratamiento inicial de la CMPP es similar al tratamiento de otras formas de insuficiencia cardíaca. Para reducir la precarga, se debe restringir la ingesta de sodio, y se pueden administrar diuréticos. La poscarga ventricular se puede reducir con vasodilatadores. Puede ser útil el soporte inotrópico con digoxina. El manejo de la cardiomiopatía después del parto incluye inhibidores de la ACE, β bloqueantes y amlodipina. Aunque ninguno de estos agentes ha sido estudiado específicamente en pacientes con CMPP, si se extrapolan los datos obtenidos de otros casos de insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía dilatada, los inhibidores de la ACE constituyen la medicación preferida para reducir la precarga, recordando que no pueden ser utilizados durante el embarazo; los β bloqueantes suelen mejorar la evolución en la cardiomiopatía dilatada, y la amlodipina es probable que reduzca la mortalidad. No existen datos sobre el uso de nesiritide en pacientes con CMPP, aunque podría ser útil como en otros pacientes con insuficiencia cardíaca severa. Los pacientes con CMPP presentan una elevada incidencia de tromboembolismo, por lo que se recomienda la anticoagulación profiláctica en estas circunstancias, en particular en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda menor del 20%.

En pacientes que se asisten en terapia intensiva es habitual que se requieran medicaciones intravenosas. La terapéutica con nitroglicerina, nitroprusiato, o agentes inotrópicos deberá ser dirigida por monitoreo hemodinámico invasivo. Cuando se tratan pacientes antes del parto, se deben conocer los riesgos que estas medicaciones presentan para el feto.

En pacientes que no responden al tratamiento convencional luego de dos semanas, se ha propuesto el empleo de tratamiento inmunosupresor. Esta terapéutica se intenta para suprimir la respuesta a complejos inmunes y habitualmente está justificada por el hallazgo de una miocarditis linfocitaria en pacientes con CMPP. Los estudios de inmunosupresión en pacientes con CMPP han involucrado un pequeño número de pacientes, y las drogas utilizadas han sido los corticosteroides, inmunoglobulina intravenosa y pentoxifilina.

En ocasiones las pacientes con CMPP no responden a ninguna terapéutica y requieren un soporte cardiovascular mecánico con balón de contrapulsación aórtico o dispositivos de asistencia

ventricular. Los dispositivos mecánicos actúan como puente para el trasplante cardíaco en pacientes que son candidatas adecuadas. El trasplante es una terapéutica importante para el pequeño número de pacientes en las que fracasa la terapéutica estándar. Los casos publicados informan trasplantes con éxito en estas pacientes, e incluso embarazos exitosos luego del trasplante cardíaco.

La historia natural y el pronóstico de la CMPP parece ser diferente de otras formas de cardiomiopatía dilatada, con una disminución observada en la cardiomegalia y mejoría funcional en hasta el 50% de las pacientes. La mortalidad informada varía entre el 15 y el 50%, aunque en las series más recientes la mortalidad se ha reducido al 9%. Las causas de muerte incluyen insuficiencia cardíaca no controlable, arritmias y eventos tromboembólicos. La progresión de la insuficiencia cardíaca en general ocurre en forma rápida y lleva a la muerte en meses. Cuando se produce la recuperación de la función ventricular, la misma habitualmente se produce dentro del año. Las opiniones difieren sobre la correlación existente entre la supervivencia y la severidad de la disfunción ventricular izquierda en el momento del diagnóstico de la CMPP. No existe consenso sobre las recomendaciones relativas a embarazos subsecuentes en pacientes que han sobrevivido a un episodio de CMPP, aunque se desaconseja el embarazo en aquellas pacientes que no recuperan una capacidad funcional total.

Embolismo trofoblástico

Esta es una complicación infrecuente pero que compromete la vida, asociada a la mola hidatiforme. El embolismo ocurre más frecuentemente en el momento de la manipulación uterina o de la evacuación de la mola, pero puede producirse en forma espontánea. El cuadro clínico se caracteriza por edema pulmonar, preeclampsia, anemia y coagulopatía. En muchas pacientes con enfermedad trofoblástica estos síntomas pueden estar relacionados con otras condiciones tales como edema pulmonar, preeclampsia o sepsis. El cuadro clínico es corto, con mejoría gradual luego de 48 horas y resolución completa a las 72 horas. El tratamiento es de soporte con administración de oxígeno y asistencia respiratoria mecánica si fuera necesario.

Síndrome de hiperestimulación ovárico

El síndrome de hiperestimulación ovárico (OHSS) es una complicación iatrogénica que se asocia con las modernas técnicas de fertilización *in vitro*. El síndrome se asocia en forma característica con el aporte de gonadotropinas exógenas, pero también ha sido descrito, aunque rara vez, durante la administración de clomifeno para inducir la ovulación o en forma espontánea durante el embarazo. Las formas severas del síndrome deben ser asistidas en terapia intensiva.

Las técnicas de fertilización *in vitro* incluyen el uso de agonistas y antagonistas de la gonadotropin-releasing-hormone (GnRH), y drogas gonadotróficas que estimulan a los ovarios y a la gonadotropina coriónica humana (hCG) para iniciar la ovulación y mantener la fase lútea. Estos cambios están destinados a aumentar el número de ovocitos recogidos, de embriones obtenidos y de embarazos logrados. La estimulación ovárica en estas circunstancias puede resultar en una excesiva respuesta, que conduce al OHSS. El síndrome se asocia con la presencia de hCG, producto de la administración exógena o de la presencia de embarazo. Consiste en un agrandamiento ovárico acompañado por la sobreproducción de hormonas y otra serie de sustancias vasoactivas por el ovario, que en forma conjunta pueden producir un estado de aumento de la permeabilidad capilar

con el consiguiente secuestro agudo de líquido en un tercer espacio para formar ascitis, hidrotórax y anasarca.

La hCG induce la liberación de un mediador que tiene efectos potentes sobre el sistema vascular, y que puede ser responsable de las consecuencias clínicas del OHSS, pudiendo desempeñar un rol crucial en el desarrollo de este síndrome. Varios factores adicionales están involucrados en la progresión del OHSS, incluyendo el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), estradiol, renina-angiotensina ovárica, interleuquina 6, prostaglandinas, insulina, factor Von Willebrand y otras citoquinas. El VEGF es probablemente la principal citoquina involucrada en la patogénesis del OHSS. Es el principal agente angiogénico que conduce al incremento de la permeabilidad de la membrana capilar, siendo responsable de la gran pérdida de fluidos característica del OHSS.

La prevalencia de OHSS moderado o severo oscila entre 1 y 10% en los programas de fertilización *in vitro*. Existen variaciones en la incidencia informada entre diferentes grupos. Esta discrepancia puede ser explicada por el uso de diferentes clasificaciones del OHSS y de diferentes protocolos de estimulación en las poblaciones estudiadas. Aunque la incidencia de formas severas de OHSS es baja, su incidencia está aumentando progresivamente.

Los factores de riesgo que se han asociado con el OHSS son la edad menor de 35 años, la presencia de hábito asténico, los niveles elevados de estradiol sérico, la presencia de ovarios poliquísticos, la presencia de múltiples folículos, la gestación, la suplementación con hCG o los protocolos que utilizan GnRH.

En 1967, Rabau y col. clasificaron al OHSS en tres categorías clínicas (leve, moderada, severa) y en seis grados, basados en la severidad de los síntomas, signos y hallazgos de laboratorio. En 1992, Navot y col. propusieron una nueva categoría: OHSS crítico o que compromete la vida. Los criterios para este estadio son ovarios agrandados en forma variable, presencia de SDRA, ascitis a tensión, hidrotórax, derrame pericárdico, oliguria, nivel de creatinina de 1,6 mg/dl o más, hemoconcentración severa (hematocrito >55%), leucocitosis marcada (≥ 25.000 cel/ml) y presencia de fenómenos tromboembólicos.

El mecanismo patológico básico responsable de los hallazgos clínicos del OHSS parece ser una extravasación de fluido intravascular hacia el espacio extravascular como consecuencia de un aumento de la permeabilidad capilar. La acumulación masiva de exudado extravascular se puede manifestar clínicamente por ascitis, derrame pleural o pericárdico, desbalance electrolítico, oliguria, hemoconcentración o hipovolemia con o sin shock hipovolémico. El comienzo de vómitos o diarrea dentro de las 48 horas de la administración de hCG, disnea u oliguria indicando la acumulación de ascitis sugieren una enfermedad potencialmente severa. Los ovarios se agrandan en forma significativa y pueden ser palpables en el abdomen. En los casos severos, se evidencia compromiso respiratorio o falla multiorgánica, así como las secuelas de eventos tromboembólicos.

Los datos de laboratorio se caracterizan por anormalidades electrolíticas, incluyendo hiperkalemia e hiponatremia dilucional. Esta reducción en el sodio sérico se asocia con un descenso de la osmolalidad. Frecuentemente se observa hemoconcentración, leucocitosis y trombocitosis. En las formas severas, se observa aumento de la creatinina sérica, pero en la mayoría de los casos de OHSS los niveles de creatinina se encuentran dentro de los límites normales. En aproximadamente

el 30% de los pacientes con formas severas de OHSS se observan anomalías de los tests de función hepática, con aumento moderado de las transaminasas. La hipoalbuminemia es habitual. También se observan niveles significativamente bajos de inmunoglobulinas, específicamente IgG e IgA.

La dificultad respiratoria en los pacientes con OHSS puede ser consecuencia de la restricción pulmonar causada por la ascitis, grandes quistes ováricos, o derrame pleural o pericárdico. Las manifestaciones pulmonares de las formas severas de OHSS incluyen hidrotórax, SDRA, embolismo pulmonar, edema pulmonar y hemorragia intraalveolar. El derrame pleural se desarrolla en aproximadamente el 20% de los pacientes con OHSS severo. Habitualmente es bilateral y se asocia con ascitis.

Los eventos tromboembólicos son una complicación riesgosa de las formas severas de OHSS que pueden producirse a pesar de una terapéutica apropiada y que pueden conducir a la muerte. La incidencia de eventos tromboembólicos en esta patología es desconocida, pero se ha reportado una incidencia de aproximadamente 10% en pacientes con las formas severas de la enfermedad. La causa de la enfermedad tromboembólica asociada al OHSS no es claramente conocida, pero puede estar relacionada con la elevada concentración de estrógenos y la hemoconcentración. Se han notado casos de localización infrecuente de trombosis, como los miembros superiores y los vasos cerebrales y cardiacos.

Otra complicación observada en pacientes con OHSS es la presencia de infecciones, que en los casos severos se pueden presentar como sepsis. La incidencia de fiebre alcanza al 82,3%. El 20% de estos casos pueden ser atribuidos a infección del tracto urinario, 3,8% a neumonía, 3,3% a infección del tracto respiratorio superior, 2,0% a flebitis, 1% a celulitis, y 0,5% a abscesos glúteos en el sitio de inyección de progesterona.

El examen con ultrasonidos de pacientes con OHSS permite evidenciar ovarios grandes con numerosos quistes foliculares y ascitis (Fig. 1).

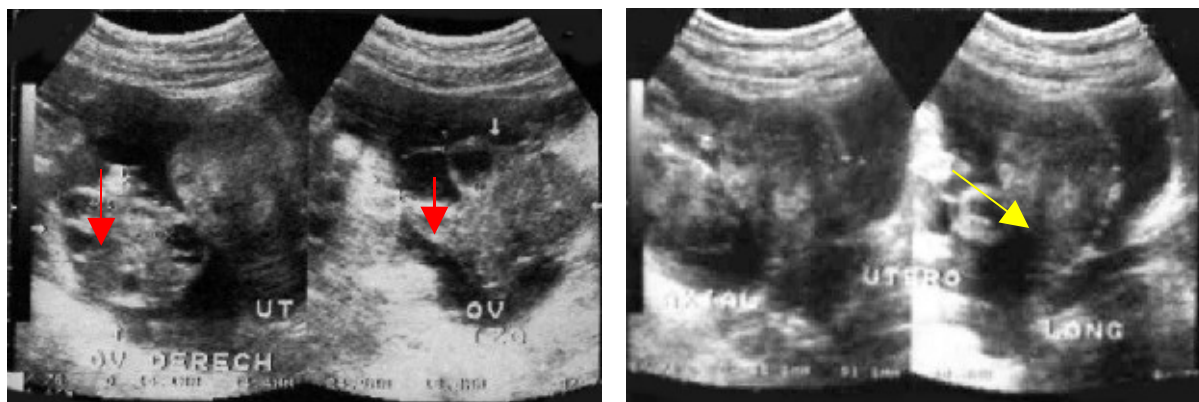


Fig. 1.- Síndrome de hiperestimulación ovárico. En la foto de la izquierda se observan los múltiples quistes foliculares distendidos. En la derecha, el útero rodeado por líquido ascítico.

Las medidas preventivas del OHSS en pacientes con parámetros de alto riesgo incluyen el retardar la administración de hCG hasta que se obtenga un nivel aceptable de estradiol, utilizar progesterona en lugar de hCG en la fase lútea, y empleo profiláctico de albúmina intravenosa (20-50 g).

No existe un tratamiento específico para el OHSS, siendo la terapéutica fundamentalmente de soporte hasta que se resuelve la condición. El síndrome es autolimitado, y la resolución corre paralela con la declinación de los niveles séricos de hCG (alrededor de siete días en las pacientes no embarazadas y 10 a 20 días en las embarazadas). El manejo incluye el control diario del peso y del volumen urinario, el aporte adecuado de fluidos, el control del hematocrito y la concentración sérica de electrolitos y creatinina. La evaluación del estado respiratorio y hemodinámico es fundamental en el manejo de pacientes con la forma severa o que compromete la vida del OHSS. Estas pacientes necesitan la colocación de una vía central para aporte de fluidos y control de presión venosa central.

Todas las pacientes con formas graves del síndrome deben ser evaluadas diariamente con respecto al recuento globular, concentración de hemoglobina y nivel de electrolitos séricos y enzimas hepáticas. El clearance de creatinina debe ser calculado diariamente. El examen con ultrasonido del abdomen es necesario para evaluar el tamaño de los ovarios y determinar la presencia de ascitis. Si la paciente presenta disnea, se realizará un estudio de gases en sangre y eventual centellograma pulmonar para descartar tromboembolismo.

El tratamiento médico del OHSS severo debe estar dirigido a mantener el estado hemodinámico y movilizar el fluido intraabdominal. Inicialmente se deben aportar fluidos isotónicos con el fin de controlar la hemoconcentración y permitir una adecuada diuresis. En los casos severos con hipovolemia significativa o ascitis severa, se debe administrar albúmina como expansor plasmático. Si se presenta un SDRA y se requiere ventilación mecánica, la misma no difiere de otras situaciones de insuficiencia respiratoria. En los casos severos, la administración de anticoagulación profiláctica debe formar parte del cuidado rutinario. En caso de presentarse un episodio tromboembólico se deberá utilizar anticoagulación terapéutica.

Las indicaciones para paracentesis en pacientes con OHSS incluyen la necesidad de lograr alivio sintomático, presencia de ascitis a tensión, oliguria, aumento de la creatinina y hemoconcentración que no responde a la terapéutica médica. En esta situación se debe realizar una paracentesis guiada por ultrasonidos, con lo cual se puede producir una mejoría dramática en la función renal. En casos de ascitis severa, el tratamiento puede requerir el drenaje de fluido dos o tres veces por semana. En pacientes con falla renal, el empleo de dosis bajas de dopamina y diuréticos puede contribuir a incrementar el flujo sanguíneo renal, la filtración glomerular y la diuresis.

En pacientes con torsión de los anexos, ruptura de quistes ováricos o hemorragia intraquística puede ser necesaria una intervención quirúrgica. Una disminución del hematocrito en este contexto puede ser un signo de hemorragia mas que de resolución de la hemoconcentración.

CONDICIONES NO ESPECÍFICAS DEL EMBARAZO

Tromboembolismo venoso

El tromboembolismo venoso (TEV) es una causa principal de morbilidad y mortalidad durante el embarazo y el puerperio. Los eventos tromboembólicos incluyen la tromboflebitis superficial, la trombosis venosa profunda, la trombosis de las venas ováricas, la tromboflebitis séptica de la pelvis y el embolismo pulmonar.

El riesgo de tromboembolismo venoso es cinco a seis veces mayor en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas de edad similar. En un estudio reciente realizado en EE.UU. (James y col.) se evaluaron las admisiones por embarazo y postparto en el periodo 2000-2001, con un total de 9.058.162 embarazos y 73.834 postparto. El riesgo de trombosis venosa profunda fue de 1,36 por 1.000 nacimientos y el riesgo de tromboembolismo pulmonar fue de 0,36 por 1.000 nacimientos, con un riesgo global de tromboembolismo venoso del 1,72 por 1.000 nacimientos. El 50% de los casos se produjeron durante el embarazo y el 50% en el posparto. El riesgo de muerte por enfermedad tromboembólica fue de 1,1 por 100.000 nacimientos.

La trombosis venosa profunda no tratada puede resultar en embolismo pulmonar hasta en el 24% de las pacientes embarazadas, con una mortalidad asociada de aproximadamente 15%, produciéndose dos tercios de estas muertes dentro de los 30 minutos del evento embólico. El tratamiento apropiado con anticoagulación disminuye la incidencia de embolismo pulmonar al 4,5% con una mortalidad de menos del 1%. En el estudio precitado de James y col., la tasa de mortalidad para todos los casos de embolismo pulmonar fue del 2,4%.

No se ha demostrado una preponderancia de TEV en ningún trimestre en particular, aunque existe una fuerte predisposición a la ocurrencia de trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo (aproximadamente 90%), posiblemente debido a que durante el embarazo existe una exageración del efecto compresivo de la arteria iliaca derecha sobre la vena iliaca izquierda cuando se cruzan. El aumento del riesgo para TEV persiste luego del parto, existiendo evidencias que sugieren que el riesgo es mayor luego de la operación cesárea, en particular si es de emergencia, que luego del parto vaginal.

Actualmente se considera que el tromboembolismo venoso en la embarazada es un trastorno multifactorial en el cual participan factores genéticos y adquiridos interactuando en forma dinámica. Los principales factores de riesgo de TEV en asociación con el embarazo son aquellos que promueven la estasis venosa y la hipercoagulabilidad: trombofilias, parto por cesárea, obesidad, inmovilidad, trombosis venosa superficial previa, embarazo múltiple y edad mayor de 35 años. En estudios poblacionales se ha comprobado que el hábito de fumar es un factor de riesgo para el desarrollo de TEV durante el embarazo. Aunque los factores de riesgo principales han sido establecidos, el riesgo particular para cada paciente en estos grupos es menos conocido.

Las mujeres con una historia de TEV tienen un aumento del riesgo de TEV recurrente durante el embarazo de aproximadamente 3,5 veces. Otros factores de riesgo para TEV incluyen peso mayor de 80 kg, varicosidades, trauma, infección, insuficiencia cardiaca, deshidratación, shock, cáncer diseminado, policitemia vera, anemia, síndrome antifosfolípido, síndromes mieloproliferativos, válvulas cardiacas mecánicas e historia familiar.

El embarazo normal induce un estado hipercoagulable. Este estado hipercoagulable es multifactorial y se considera que depende de una combinación de factores físicos y hormonales así como de cambios hematológicos.

Los cambios físicos y hormonales del embarazo comienzan en el primer trimestre. La progesterona induce un aumento de la distensibilidad y de la capacitancia venosa, produciendo un aumento de la estasis venosa. La TVP relacionada con el embarazo tiene una gran predominancia en el lado izquierdo, y aunque el mecanismo exacto no es conocido, se admite que depende de un mayor estasis en dicho lado. El útero aumentado también puede inducir una compresión selectiva de la vena íliaca común izquierda.

Los cambios hematológicos del embarazo también son importantes en la fisiopatología de la enfermedad tromboembólica; incluyen un aumento en el nivel circulante de los factores de coagulación así como cambios en la generación de fibrina y en la fibrinólisis. Los niveles de múltiples factores de coagulación, incluyendo los factores I, II, VII, VIII, IX y X se han encontrado elevados en el embarazo y el puerperio. Los niveles de proteína S se han demostrado disminuidos en la gestación avanzada. La actividad plaquetaria está aumentada, así como la generación de fibrina, en particular en el tercer trimestre, y la actividad fibrinolítica está disminuida. La combinación de estos factores resulta en un estado de hipercoagulabilidad.

Aproximadamente el 50% de los episodios de TEV durante el embarazo se asocia con una trombofilia hereditaria. La mutación G1691 en el gen del factor V (factor V R506Q -factor V Leiden-) y la mutación G20210A en el gen de la protrombina son factores de riesgo independientes determinantes de TVP durante el embarazo y el puerperio. La resistencia a la APC (factor V Leiden) se ha encontrado en el 46 al 60% de las mujeres con tromboembolismo venoso durante el embarazo y el puerperio. El riesgo relativo de TVP en mujeres con una mutación en el gen de la protrombina G20210A varía entre 4 y 15. El aumento del riesgo durante el embarazo sugiere una interacción entre esta mutación y alteraciones hormonales de la coagulación relacionadas con el embarazo. La deficiencia de Proteína C se hereda como un factor autosómico dominante; en su presencia, el riesgo de trombosis en el embarazo alcanza al 10 al 30% de las pacientes.

El Síndrome de hiperestimulación ovárica puede acompañarse de fenómenos tromboembólicos. La causa exacta de esta asociación no se conoce completamente; sin embargo, las características del síndrome que incluyen elevada concentración de estrógenos, hemoconcentración y reducción del volumen sanguíneo circulante pueden explicar parcialmente la ocurrencia de trombosis venosa y arterial. La inmovilidad y la disminución del retorno venoso debido al aumento del tamaño de los ovarios pueden desempeñar un rol. Los elevados niveles de factores de coagulación y de inhibidores de la fibrinólisis se han asociado con el Síndrome de hiperestimulación ovárica.

La trombosis limitada a las venas superficiales del sistema safeno se trata con analgesia, medias elásticas y reposo. Si no se produce mejoría o se sospecha un compromiso del sistema profundo, se deben realizar exámenes diagnósticos apropiados; la anticoagulación está indicada si se diagnostica una trombosis profunda. Los factores de riesgo para la tromboflebitis superficial incluyen la presencia de varicosidades o como secuela de una cateterización intravenosa.

La mayoría de las trombosis venosas profundas (TVP) no presentan signos o síntomas definidos. Por otra parte, dentro de las pacientes con sospecha clínica de TVP, menos del 50% tienen un diagnóstico confirmado por exámenes objetivos. Los signos y síntomas de TVP incluyen dolor, edema, cordón palpable, cambio en el color del miembro, y aumento de la circunferencia de más de 2 cm. La mayoría de las TVP se producen en el miembro izquierdo. La TVP en el embarazo



puede presentarse o estar asociada con dolor en el hemiabdomen inferior como consecuencia de la presencia de circulación colateral periovárica o extensión de la trombosis. La técnica de compresión por ultrasonido es actualmente la más aplicada para la investigación de la TVP en el embarazo. La presencia de un trombo intraluminal puede ser confirmada por la compresión del vaso con el transductor ultrasónico (Fig. 2). Si no existe trombo, se observa la coaptación de la pared de la vena. La compresión venosa por ultrasonido ha sido validada contra la venografía, mostrando una sensibilidad del 95% y una especificidad del 98%.

Fig. 2.- TVP femoral superficial. .

La extrapolación de estos datos a las pacientes embarazadas, sin embargo, no es sencilla. En tal caso es dificultoso evaluar las venas iliofemorales cuando pasan por detrás del útero grávido. El ultrasonido duplex Doppler permite la medición de las fluctuaciones en la velocidad de flujo venoso con la respiración; la ausencia de flujo indica una oclusión proximal. El embarazo no parece afectar las fluctuaciones del flujo, permitiendo evaluar de esta manera el sistema iliaco proximal en estas circunstancias.

La tomografía computada y la resonancia magnética por imágenes han sido utilizadas para reconocer los fenómenos trombóticos en las venas iliacas, pero sólo la MRI ha mostrado un alto grado de sensibilidad y especificidad en estos territorios.

Como ya se citó, en mujeres que presentan trombosis durante el embarazo o en el periodo posparto, se detecta con frecuencia una trombofilia, y es conveniente realizar una evaluación para su reconocimiento. Si el chequeo es realizado durante el embarazo, se debe recordar que el mismo induce cambios en los parámetros de hemostasia, especialmente una disminución en la proteína S.

El tromboembolismo pulmonar (TEP) involucra un significativo riesgo de morbilidad y mortalidad materna. Los signos y síntomas incluyen disnea, taquipnea, tos, dolor pleurítico, taquicardia, fiebre, ansiedad, cianosis, hemoptisis o shock. El examen inicial debe incluir oximetría de pulso y gases en sangre, electrocardiograma y radiografía de tórax. Aunque se ha propuesto el empleo del dímero D como test de exclusión del TEP, el mismo no es exacto en el embarazo. Recientemente, Chan y col. han revalorizado el rol del centellograma de ventilación perfusión en el embarazo. En un estudio que incluyó 120 pacientes con sospecha de TEP, comprobaron que el 73,5% de los centellogramas fueron interpretados como normales, el 24,8% como no diagnósticos y sólo el 1,8% como de alta probabilidad. Esto difiere considerablemente de los resultados obtenidos en pacientes no obstétricas. A partir de este estudio, los autores recomiendan: a) realizar tratamiento en las pacientes con centellograma de alta probabilidad; b) no realizar tratamiento en las pacientes con centellograma interpretado como normal; c) evaluar con ultrasonido de miembros inferiores a

las pacientes con centellogramas no diagnósticos; si el resultado es positivo realizar tratamiento, si es negativo la necesidad de nuevos estudios deberá basarse en la probabilidad clínica pretest. La baja incidencia de centellogramas de alta probabilidad en mujeres embarazadas pone en evidencia la ocurrencia frecuente de causas no trombóticas de dolor torácico y disnea en el embarazo, en particular en los trimestres segundo y tercero. Recientemente, la tomografía de tórax helicoidal se ha demostrado útil para el diagnóstico de TEP, con una elevada sensibilidad y especificidad (94%) en la mujer no embarazada. La TAC helicoidal es más sensible para la detección de émbolos en las arterias centrales y menos sensible en las embolias subsegmentarias. Si el resultado es negativo, puede ser útil para detectar y diagnosticar otras anomalías que pueden causar los síntomas de la paciente.

En la Tabla 4 se indican los riesgos fetales de los procedimientos diagnósticos durante el embarazo. Estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición a dosis de radiación de menos de un total de 5 rad no se asocian con riesgo de injuria fetal significativa.

Tabla 4. Manejo de la enfermedad tromboembólica en el embarazo: exposición fetal a la radiación.

Investigación	Exposición fetal a radiación	Comentario
Ecodoppler	Ninguna	Procedimiento inicial de elección, resultados falsos positivos cuando se utiliza solo
Radiografía de tórax (frente y perfil)	<0,001 rad	Riesgo mínimo
Centellograma de ventilación/perfusión Perfusión Ventilación	0,006-0,012 rad 0,004-0,035 rad	Bajo riesgo, comenzar con centellograma de perfusión
Angiografía pulmonar vía femoral	0,220-0,400 rad	Realizar si está indicado
TAC helicoidal Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre	0,00033-0,0020 rad 0,00079-0,0076 rad 0,0051-0,013 rad	Método de elección si el centellograma no es diagnóstico
TAC convencional de tórax	0,016 rad	Escasa sensibilidad
MRI y MRA	Ninguna	

Una complicación particularmente grave es el tromboembolismo séptico asociado con las infecciones del parto. Habitualmente, la tromboflebitis séptica de la pelvis es un diagnóstico de exclusión. Clínicamente, simula la endometritis, con fiebre persistente, dolor abdominal, pesadez en el bajo vientre, a pesar del tratamiento antibiótico adecuado. Los émbolos pulmonares sépticos pueden ser una complicación y asociarse con hemocultivos positivos. La tromboflebitis séptica habitualmente se produce luego de la operación cesárea, y la flebitis se origina en las venas ováricas. El diagnóstico puede ser clarificado por estudios Doppler, tomografía axial computada (Fig. 3) o resonancia magnética de la pelvis. La confirmación del diagnóstico requiere el tratamiento con heparina en adición a antibióticos de amplio espectro, con cobertura para gérmenes anaerobios.

Los anticoagulantes disponibles para la prevención y tratamiento del tromboembolismo venoso durante el embarazo y el puerperio incluyen la heparina no fraccionada y las heparinas de bajo peso molecular. Las mismas no cruzan la placenta y por lo tanto, no tienen el riesgo potencial de causar teratogenicidad o sangrado fetal, aunque se puede producir hemorragia a nivel de la unión uteroplacentaria. Ninguna de estas drogas es secretada en la leche materna y pueden ser administradas sin riesgo en la mujer que amamanta. Las heparinas de bajo peso molecular tienen ventajas potenciales sobre las heparinas no fraccionadas durante el embarazo, debido a que producen menos trombocitopenia inducida por heparina de tipo II, presentan mejor farmacocinética por lo que pueden ser administradas en una sola dosis diaria y tienen menor riesgo de inducir osteoporosis y alergia.

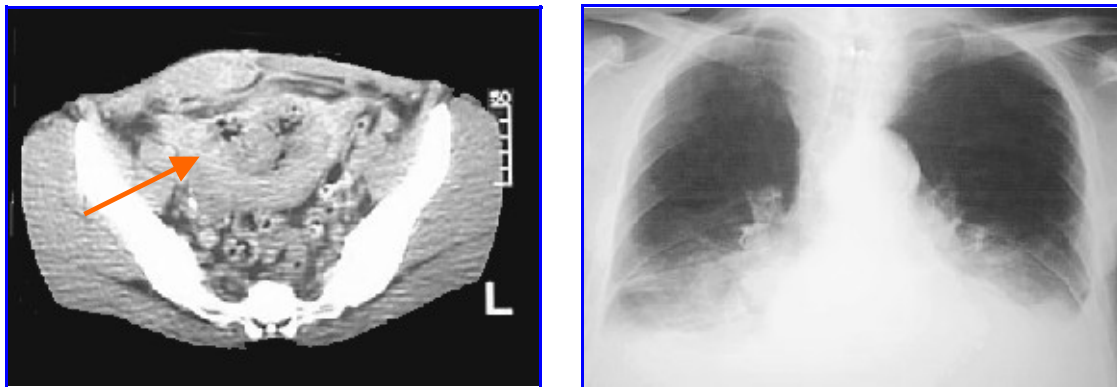


Fig. 3. A la izquierda, TAC de pelvis donde se comprueba la existencia de restos intracavitarios en el útero. A la derecha, radiografía de tórax con lesiones de embolismo séptico en ambas bases pulmonares.

El tratamiento del embolismo pulmonar es similar al de la paciente no embarazada. El manejo de soporte inicial debe estar dirigido a optimizar la oxigenación y tratar la hipotensión. Puede ser necesario el soporte inotrópico, pero se debe recordar que la paciente embarazada puede mejorar su presión arterial simplemente colocándola en la posición lateral izquierda. Si se requiere soporte inotrópico, la droga de elección es la dopamina.

El anticoagulante de elección es la heparina, que no cruza la placenta, no se asocia con efectos adversos sobre el feto y puede ser rápidamente revertido en sus efectos. El dosaje debe ajustarse para obtener un aPTT de aproximadamente dos veces el normal o un nivel de heparina de 0,2 a 0,4 U/mL. Las heparinas de bajo peso molecular también parecen ser seguras en el embarazo. Muy pocos estudios han evaluado la farmacocinética y la farmacodinamia de la heparina durante el embarazo, y la mayoría de ellos se han realizado con la administración subcutánea de heparina no fraccionada. Hasta que se disponga de esos estudios, se recomienda la realización de exámenes de laboratorio frecuentes para reconocer los efectos farmacológicos de la droga. En pacientes que presentan trombosis venosa o tromboembolismo pulmonar durante el embarazo se deben administrar dosis plenas de heparina no fraccionada por infusión intravenosa durante 5 a 10 días y luego continuar con heparina subcutánea cada 12 horas en dosis plenas hasta el parto.

Aunque las heparinas de bajo peso parecen ser seguras para su empleo durante el embarazo, el dosaje en estas circunstancias no está definido. Los requerimientos de heparina durante el embarazo están aumentados. Para lograr una anticoagulación segura, se requiere el monitoreo de los niveles de anti-Xa y frecuentes ajustes de dosis, en forma similar a lo que ocurre con la heparina no fraccionada. La dosis terapéutica de anticoagulación con enoxaparina es de aproximadamente 1 mg/kg cada 12 horas; con dalteparina el dosaje es de 100 U/kg cada 12 hs. El nivel deseado de anti-Xa varía entre 0,4 y 1,0 U/ml. tres horas después de la dosis, de acuerdo a la heparina de bajo peso molecular utilizada.

A los efectos de evitar un efecto anticoagulante no deseado durante el parto, en especial si se utiliza una anestesia neuroaxial, en pacientes que reciben dosis ajustadas de heparina no fraccionada, se sugiere que la droga se discontinúe 24 horas antes de la inducción electiva del parto o la operación cesárea. Si se produce un parto espontáneo en pacientes que están recibiendo heparina, se requiere un control previo del aPTT. Si está marcadamente prolongado próximo al parto, se debe administrar sulfato de protamina para reducir el riesgo de sangrado. Aunque las complicaciones hemorrágicas son menos frecuentes en pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular (HBPM), se sugiere la misma metodología para las mujeres que reciben dosis terapéuticas de las mismas, o sea la discontinuación 24 horas antes de la inducción electiva del parto o de la operación cesárea.

A las seis horas de haberse producido el parto o la cesárea, se reiniciará el tratamiento con heparina no fraccionada o HBPM, conjuntamente con warfarina. La anticoagulación deberá ser administrada por al menos seis semanas postparto.

Los anticoagulantes orales deben ser evitados en el embarazo. El tratamiento durante el primer trimestre se asocia con el desarrollo de una embriopatía caracterizada por la presencia de hipoplasia nasal y alteraciones epifisarias que simulan un tipo de condroplasia punctata; y la exposición durante el segundo y tercer trimestre se puede asociar con anomalías del sistema nervioso central. La incidencia de estas anomalías oscila entre el 10 y el 25% de los individuos expuestos. En adición, los anticoagulantes orales producen un efecto anticoagulante en el feto, que es de riesgo en particular en el momento del parto, cuando la combinación del efecto anticoagulante y el trauma del parto pueden producir el sangrado en el neonato.

La heparina y las HBPM no son secretadas en la leche materna y pueden ser administradas en forma segura en mujeres que amamantan. Se ha comprobado que la warfarina no induce un efecto anticoagulante en infantes que reciben leche materna cuando la droga es administrada a la madre. Por ende, el empleo de warfarina en la mujer que amamanta es seguro.

En mujeres con deficiencia de AT, se recomienda utilizar concentrados de AT conjuntamente con la heparina en la fase aguda de la trombosis a dosis para obtener un nivel plasmático de alrededor del 80%. Se ha recomendado el empleo de concentrados de antitrombina en el momento del parto en pacientes con deficiencia de este factor para reducir el riesgo de trombosis venosa, sin aumentar el riesgo de sangrado materno. Una dosis de carga de 30 a 50 UI/kg se ajusta para lograr un nivel de AT plasmático del 80% por varios días.

Una revisión de la literatura revela que aproximadamente 200 pacientes fueron tratadas con éxito con trombolíticos durante el embarazo. Cuando se administran con adecuadas

precauciones, la estreptoquinasa y el activador tisular del plasminógeno han demostrado ser seguros y eficaces, aun en la etapa final del embarazo. La urokinasa atraviesa la placenta, por lo que no se recomienda su empleo en el embarazo. Las complicaciones hemorrágicas son infrecuentes (8%), pero la trombólisis debe ser evitada en el período periparto inmediato. La mortalidad materna es muy baja, aproximadamente 1%, y existe una baja incidencia de pérdida fetal (6%) y de parto prematuro (6%). El estado lítico puede ser revertido con aprotinina más que con ácido aminocaproico, que cruza la placenta.

Los filtros de vena cava inferior han sido utilizados en el embarazo, y sus indicaciones son las mismas que en la población no embarazada. Las pacientes con tal indicación incluyen: 1) pacientes con TEV agudo y contraindicación para la anticoagulación, 2) pacientes que tienen un episodio de TEV agudo mientras están adecuadamente anticoaguladas, y 3) pacientes que se encuentran críticamente enfermas y en riesgo de embolismo recurrente, que si se produce puede ser fatal. En pacientes con compromiso hemodinámico por tromboembolismo pulmonar, un nuevo evento puede ser catastrófico. Cuando está clínicamente indicado es posible la colocación de un filtro en la vena cava inferior, aunque existe cierto riesgo de desplazamiento debido a la dilatación del sistema venoso y a la presión ejercida durante el trabajo de parto.

Los riesgos y beneficios de la tromboprofilaxis durante el embarazo, y por tanto que grupos de mujeres podrían beneficiarse con su empleo, al momento actual no son conocidos, debido a que no existen ensayos controlados que hayan evaluado esta terapéutica. Recientemente, Gates y col. realizaron una revisión sistemática de la tromboprofilaxis durante el embarazo y el periodo inmediato posparto, incluyendo ocho ensayos randomizados. Todos ellos eran de pequeño tamaño (entre 40 y 107 mujeres), por lo que la revisión no permitió obtener ninguna conclusión sobre los efectos de la tromboprofilaxis sobre la evolución, incluyendo incidencia de eventos tromboembólicos y efectos colaterales de la terapéutica heparínica. En el Reino Unido el Perinatal Trials Service ha intentado realizar estudios en este sentido (estudios APPLE, PEACH y TULIP), pero las dificultades de reclutamiento han impedido obtener resultados definitivos (ver www.npeu.ox.ac.uk)

Recientemente el ACCP (American College of Chest Physician) ha actualizado las recomendaciones para el empleo profiláctico y terapéutico de anticoagulantes durante el embarazo (Bates y col.), las que se detallan a continuación.

Conceptos generales. Cuando se describen los distintos regímenes de heparina no fraccionada (HNF) y de HBPM, se utilizan las siguientes formas:

- Minidosis de HNF: 5.000 U SC cada 12 h
- Dosis moderada HNF: HNF SC cada 12 h en dosis ajustadas para lograr un nivel anti-Xa de 0,1 a 0,3 U/mL.
- Dosis ajustada de HNF: HNF SC cada 12 h en dosis ajustadas para obtener un aPPT en rango terapéutico en la mitad del intervalo.
- Dosis profiláctica de HBPM: dalteparina 5.000 U SC cada 24 h o enoxaparina 40 mg SC cada 24 h.

- Dosis intermedia de HBPM: dalteparina 5.000 U SC cada 12 h o enoxaparina 40 mg SC cada 12 h.
- Dosis ajustada de HBPM: dosis ajustada por peso, administrada una o dos veces por día (ej. enoxaparina 1 mg/kg/12 horas).
- Anticoagulación postparto: warfarina por cuatro a seis semanas manteniendo un INR de 2,0 a 3,0, con HNF o HBPM al inicio durante 4-5 días.
- El término vigilancia hace referencia al control clínico y a la investigación agresiva de mujeres con síntomas sospechosos de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar.

1.0 Manejo de mujeres que reciben tratamiento con antagonistas de vitamina K antes del embarazo

- 1.1 Para mujeres que requieren tratamiento prolongado con anticoagulantes orales y que desean embarazarse, se sugiere realizar exámenes de embarazo frecuentes y sustituir la warfarina por HNF o HBPM cuando se produce el embarazo.

2.0 Tratamiento del TEV durante el embarazo

- 2.1 En mujeres con TEV, se recomienda el empleo de dosis ajustadas de HBPM a través del embarazo o HNF IV durante al menos cinco días, seguido por dosis ajustadas de HNF o HBPM por el resto del embarazo. La anticoagulación se debe mantener por al menos seis semanas después del parto.
- 2.2 En mujeres que reciben dosis ajustadas de HBPM o HNF, se recomienda la discontinuación 24 horas antes de la inducción electiva del parto.

3.0 Prevención del TEV durante el embarazo

3.1 Embarazo y TEV previo

- 3.1.1 En pacientes con un episodio único de TEV asociado con un factor de riesgo transitorio que no está presente, se recomienda la vigilancia clínica y la anticoagulación en el posparto. Si el evento previo ocurrió en un embarazo o existen factores de riesgo adicionales (obesidad) se sugiere la profilaxis antenatal.
- 3.1.2 En pacientes con un episodio único idiopático de TEV, que no están recibiendo anticoagulantes, se sugiere la profilaxis con HBPM o minidosis de HNF, o vigilancia clínica con anticoagulación posparto.

- 3.1.3 En pacientes con un episodio único de TEV y trombofilia o fuerte historia familiar de trombosis y que no reciben anticoagulantes, se sugieren dosis profilácticas o intermedias de HBPM, o minidosis o dosis moderadas de HNF, más anticoagulación posparto.
- 3.1.4 En mujeres con déficit de antitrombina, heterocigotos combinadas para protrombina G20210A y factor V Leiden y homocigotos para esta condición con historia de TVE, se sugiere dosis intermedia de HBPM o dosis moderada de HNF.
- 3.1.5 En pacientes con múltiples episodios de TEV o recibiendo tratamiento anticoagulante, se sugiere dosis ajustada de HNF o dosis ajustada de HBPM, seguida por reasunción de la anticoagulación prolongada en el posparto.
- 3.1.6 En todas las mujeres con trombosis venosa profunda previa, se sugiere el empleo de medias de compresión elástica graduadas durante el embarazo y en el posparto.

3.2 Trombofilia y TEV asociado con embarazo

- 3.2.1 En mujeres con deficiencia de antitrombina, trastorno compuesto heterocigoto para protrombina G20210A y factor V Leiden, y homocigotos para estas condiciones sin TEV previo, se sugiere profilaxis activa.
- 3.2.2 En todos los otros pacientes sin TEV previo y trombofilia se sugiere vigilancia o profilaxis con HBPM o minidosis de HNF, más anticoagulación posparto.
- 3.2.3 En pacientes con anticuerpos antifosfolípidos y sin antecedentes de TEV o pérdida de fetos, se debe considerar que existe un aumento del riesgo de TEV. Se sugiere una de las siguientes alternativas: vigilancia, minidosis de heparina, dosis profilácticas de HBPM, y/o dosis bajas de aspirina (75 a 162 mg/día).

Síndrome de dificultad respiratoria aguda

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) fue reconocido como una entidad clínica individual a partir de la descripción original de Ashbaugh, Petty y colaboradores en 1967. El SDRA se caracteriza por el inicio agudo de un daño de la membrana alveolocapilar acompañado de un incremento significativo de la permeabilidad de la misma. El aumento de la permeabilidad alveolocapilar produce la acumulación de líquido en el espacio alveolar, con la consiguiente

alteración del intercambio gaseoso. El SDRA es una entidad nosológica asociada con una alta mortalidad y morbilidad.

En una reunión de consenso americana-europea (AECC), se establecieron los criterios de definición de la Injuria pulmonar aguda y del Síndrome de dificultad respiratoria aguda. Los criterios recomendados para el diagnóstico de ALI o SDRA se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5.- Criterios recomendados para daño pulmonar agudo (ALI) y Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA).

	Tiempo	Oxigenación	Rx tórax	Presión capilar pulmonar
ALI	Aparición aguda	PaO ₂ /FiO ₂ <300 mm Hg (indistintamente del nivel de PEEP)	Infiltrados bilaterales en la Rx de tórax de frente	<18 mm Hg cuando fuera medida o sin evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda
SDRA	Aparición aguda	PaO ₂ /FiO ₂ < 200 mm Hg (indistintamente del nivel de PEEP)	Infiltrados bilaterales en la Rx de tórax de frente	<18 mm Hg cuando fuera medida o sin evidencia clínica de hipertensión auricular izquierda

Aunque la ocurrencia de SDRA durante el embarazo es rara, la enfermedad puede ser letal y se ha considerado como un factor mayor de mortalidad materna en los países desarrollados. No existen estudios que diluciden la verdadera incidencia del SDRA y ALI en la población obstétrica, citándose valores de 1 caso cada 6.227 nacimientos hasta un caso en 10.113 nacimientos.

Numerosas causas pueden producir SDRA. Estos insultos pueden ser categorizados como relacionados con una injuria pulmonar directa (Ej. neumonía, contusión pulmonar, aspiración de contenido gástrico, ahogamiento) o con una injuria pulmonar indirecta (Ej. sepsis, transfusiones múltiples, pancreatitis, trauma masivo). Los factores de riesgo de SDRA en las mujeres embarazadas pueden ser divididos en aquellos que son específicos del embarazo y aquellos que no son únicos del embarazo, pudiendo o no ser afectados por éste (Tabla 6).

Clínicamente, las pacientes experimentan una falla respiratoria aguda hipoxémica, en general acompañada de disnea, taquipnea y taquicardia. Se auscultan rales bibasales y broncoespasmo, y en la radiografía de tórax existe un infiltrado alveolar bilateral difuso, siendo dificultosa la diferenciación con la insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de fluidos. Con frecuencia se afectan otros órganos, conduciendo a un síndrome de falla pluriparenquimatosa.

Tabla 6.- Patogénesis del SDRA en el embarazo.

No afectados por el embarazo	Modificados por el embarazo	Específicos del embarazo
Directo/pulmonar	Aspiración de contenido gástrico	Edema pulmonar asociado a tocolíticos
Neumonía bacteriana	Neumonías virales	Embolismo de fluido amniótico
Injuria por inhalación	Blastomycosis	Embolismo trofoblástico
Neumonitis química	Coccidioidomycosis	Preeclampsia
Ahogamiento	Listeriosis	Eclampsia
Contusión pulmonar	Embolismo venoso aéreo	Síndrome HELLP
Embolismo graso	Pielonefritis	Corioamnionitis
Indirecto/extrapulmonar	Malaria	Endometritis
Sepsis		Abruptio placentae
Trauma		Hemorragia obstétrica
Quemaduras cutáneas		Aborto séptico
Pancreatitis aguda		Síndrome de hiperestimulación ovárica
ARDS en relación a transfusiones		

Es importante considerar la posibilidad de un edema agudo de pulmón cardiogénico en el diagnóstico diferencial del SDRA en el embarazo debido a la elevada prevalencia de la cardiomiopatía periparto. Otros imitadores del SDRA que deben ser considerados incluyen la neumonía intersticial aguda, la neumonía eosinofílica, la hemorragia alveolar difusa y la neumonitis por hipersensibilidad.

Se ha descrito una interesante asociación entre la pielonefritis y el desarrollo de SDRA en el embarazo, admitiéndose que el 7% de las mujeres embarazadas con pielonefritis pueden presentar una insuficiencia respiratoria. Una asociación similar entre el desarrollo de SDRA y apendicitis aguda también ha sido notada en el embarazo. El mecanismo es poco claro, pero ciertos factores iatrogénicos, tales como una excesiva administración de fluidos y el empleo de tocolíticos podrían desempeñar un rol. La corioamnionitis, o infección intraamniótica, puede ser responsable de un síndrome de dificultad respiratoria aguda no explicable por otra causa durante el embarazo.

Existe escasa información respecto a la historia natural del edema pulmonar en la mujer embarazada. Los cambios cardiopulmonares del embarazo predisponen a las pacientes al desarrollo de edema pulmonar. Estos cambios se caracterizan por producir un aumento del 50% en el volumen minuto cardíaco, un aumento del 50% en el volumen de sangre circulante, un aumento del 30 a 50% en el volumen plasmático, y un 10 a 15% de aumento en la frecuencia cardíaca. La presión osmótica de las proteínas disminuye en un 20% a medida que el embarazo progresa. En el periodo posparto, existe otro 30% de reducción en la presión coloidosmótica del plasma. Las mujeres embarazadas con preeclampsia experimentan un 20% más de reducción en la presión osmótica en comparación con la presión de las mujeres embarazadas normotensas. Asociado con una reducción en la presión coloidosmótica plasmática, cualquier cambio en la presión capilar pulmonar puede producir un edema pulmonar. Estos cambios fisiológicos pueden explicar el desarrollo de edema pulmonar con elevaciones mínimas o nulas de la presión capilar pulmonar en mujeres embarazadas. En ocasiones, es difícil establecer si una paciente presenta edema pulmonar hidrostático o por aumento de la permeabilidad, y ambos pueden coexistir en la misma paciente.

El SDRA tiene cuatro efectos mayores sobre el embarazo: 1) el deterioro de la oxigenación materna produce distress fetal; 2) la enfermedad de base materna o el SDRA pueden producir un parto prematuro; 3) limitada posibilidad de evaluar el estado fetal debido a las terapéuticas utilizadas para tratar el SDRA; y 4) exposición del feto a la acción de drogas utilizadas en el manejo rutinario de las pacientes con SDRA.

Debido a la curva de disociación de la hemoglobina, el feto no es afectado en la medida en que la PaO₂ materna se mantenga por encima de 60 mm Hg sin afectación del volumen minuto cardiaco y el flujo sanguíneo uteroplacentario. Las alteraciones hemodinámicas en pacientes con SDRA relacionado con sepsis pueden comprometer la vitalidad fetal por afectación del flujo sanguíneo uteroplacentario. En la preeclampsia, la patología de base afecta el flujo uteroplacentario a pesar de la hipertensión materna.

El monitoreo materno del volumen minuto cardiaco y de la saturación de sangre venosa mezclada puede ser útil, pero puede no reflejar adecuadamente la oxigenación y flujo sanguíneo fetal durante periodos de redistribución del flujo sanguíneo total.

El manejo de mujeres embarazadas con SDRA incluye el diagnóstico, la estabilización materna, el monitoreo fetal, la investigación y tratamiento de las causas de base, la evaluación del posible parto, y el empleo de asistencia ventilatoria mecánica.

El diagnóstico del SDRA se realiza en base a las características clínicas y radiológicas. Es importante destacar que puede ser difícil establecer la naturaleza hemodinámica o lesional del edema pulmonar. Para los casos leves de ALI, el empleo de oxígeno suplementario en la madre y el monitoreo fetal pueden ser suficientes. Si el estado respiratorio se deteriora, se deberá recurrir a la intubación electiva y ventilación mecánica. El manejo ventilatorio en el embarazo se describe *a posteriori*. Es de importancia evitar la hipoxemia o la alcalosis excesiva, que pueden afectar en forma adversa la oxigenación fetal. La acidosis materna parece ser razonablemente bien tolerada por el feto. Informes aislados documentan el uso con éxito de la oxigenación extracorpórea con oxigenador de membrana y la remoción externa de CO₂ en el embarazo. En la situación inusual de una paciente con SDRA severo en trabajo de parto, la anestesia epidural puede proveer un efecto beneficioso mediante la reducción del aumento de la demanda de oxígeno producida por las contracciones uterinas.

Si bien el embarazo puede potencialmente afectar en forma adversa la evolución del SDRA debido a los altos requerimientos de oxígeno de la madre y del feto, la evolución parece ser similar, o incluso mejor, que en la población general. A pesar de ello, en una serie de 83 pacientes obstétricas con SDRA, la mortalidad anteparto fue del 23% y la mortalidad posparto alcanzó al 50% (Catanzarite y col.). En otra serie de 28 pacientes, la mortalidad fue del 39% y tres de las sobrevivientes presentaron secuelas a largo tiempo.

En la mayor parte de las pacientes con SDRA secundario a amnionitis, *abruptio placentae*, embolismo de fluido amniótico y preeclampsia se requiere el parto inmediato. En pacientes inestables con SDRA, el consumo de oxígeno y las demandas cardiacas pueden aumentar si se continúa el embarazo. La elevada incidencia de muerte fetal, parto de pretérmino y alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal en el parto y el alto riesgo de asfixia perinatal sugieren que la mejor opción para el tratamiento del SDRA en pacientes embarazadas luego de la 28 semana

de gestación es la provocación inmediata del parto. En estos casos, el parto debe ser considerado como una opción terapéutica.

Aspiración gástrica

La aspiración de contenido gástrico es una de las causas más comunes de SDRA de origen no obstétrico en la paciente embarazada, constituyendo una de las complicaciones más riesgosas de la anestesia general en estas pacientes. En su clásico trabajo, Mendelson describió 66 casos de aspiración pulmonar en 44.016 embarazos, con una incidencia de un caso cada 668 partos. Observó sólo dos casos fatales.

Los cambios fisiológicos y anatómicos que ocurren durante el embarazo e inmediatamente después del parto son los factores primarios que aumentan el riesgo de aspiración pulmonar. La paciente parturienta es vulnerable a la aspiración debido a la relajación del esfínter gastroesofágico, a la elevación de la presión intragástrica debido al agrandamiento uterino, a la disminución de la motilidad gástrica, y a la disminución del vaciado gástrico durante el parto.

La anestesia neuroaxial se utiliza habitualmente para el parto por cesárea. La anestesia espinal, la toxicidad anestésica y la eclampsia pueden contribuir a la aspiración en estas pacientes. La hipotensión resultante de la anestesia neuraxial puede inducir náuseas y vómitos. La anestesia regional puede conducir a la debilidad de los músculos intercostales, deprimiendo la capacidad de la paciente para toser y expectorar. Los opioides y los sedantes pueden interferir con los reflejos laringeos. La combinación de náuseas, vómitos y depresión de los reflejos laringeos puede conducir a la aspiración pulmonar. La profilaxis con antiácidos, antagonistas H₂ o inhibidores de la bomba de protones es recomendable previo a la cirugía de cesárea, ya que reduce el riesgo de aspiración ácida.

El diagnóstico de neumonía por aspiración requiere un alto índice de sospecha en caso de no ser observada en forma directa. La aspiración puede pasar desapercibida. El primer signo de alarma puede ser la aparición de contenido gástrico en la faringe o en la boca durante la laringoscopia. El comienzo de los síntomas puede ser inmediato o presentarse luego de un periodo de varias horas. La presencia de taquicardia inesperada, cianosis, disnea, broncoespasmo, taquipnea e hipotensión debe llevar a sospechar una posible aspiración. Los gases en sangre revelan una hipoxemia que no mejora con oxígeno suplementario. La severidad del evento de aspiración se correlaciona con la cantidad aspirada, el pH del aspirado y la presencia de contenido sólido. La radiografía de tórax generalmente revela infiltrados difusos o en parches, similar a lo que ocurre en la bronconeumonía. El comienzo brusco de un edema agudo de pulmón en ausencia de signos de falla cardíaca debe hacer sospechar una neumonía por aspiración.

Los casos leves de neumonía por aspiración se resuelven en cuatro a cinco días con terapia de soporte. El espectro clínico de la neumonía aspirativa varía desde las formas leves hasta el SDRA con fallo multiorgánico y eventualmente muerte. El tratamiento es de soporte con oxígeno y si es necesario ventilación mecánica. La broncoscopia puede ser de valor para remover las partículas o cuerpos extraños. Los corticoides han sido utilizados para el manejo de la neumonitis química, pero no han probado ser de utilidad. La terapéutica antibiótica está indicada sólo para las pacientes que desarrollan signos de infección.

Infecciones pulmonares

El embarazo se considera un estado de relativa inmunosupresión. Se ha comprobado un descenso en la inmunidad mediada por células en la mujer embarazada. Los linfocitos maternos obtenidos durante el segundo y tercer trimestre del embarazo exhiben una disminución en la respuesta proliferativa tanto a los antígenos solubles como a los linfocitos alogénicos. Una disminución en los linfocitos T helper durante el comienzo del embarazo se asocia con una disminución de la relación helper/supresor causando disminución en la producción de anticuerpos. Los leucocitos polimorfonucleares también presentan una disminuida respuesta quimiotáctica durante el embarazo. Los niveles alterados de hormonas tales como progesterona, gonadotropina coriónica, α fetoproteína y cortisol pueden contribuir a la inmunosupresión.

La prevalencia estimada de neumonía antepartum varía entre 0,78 y 2,7 por 1.000 partos. Esta incidencia es similar a la de la población no embarazada, con una tasa de hospitalización por neumonía del 1,51 por 1.000 partos versus 1,47 por 1.000 controles no embarazadas. A pesar de esta incidencia similar, las complicaciones asociadas con la neumonía son más frecuentes durante el embarazo, incluyendo la necesidad de ventilación mecánica en el 10 al 20%, bacteriemia en el 16% y empiema en el 8% de los casos. La insuficiencia respiratoria debida a una neumonía es la tercera indicación para intubación durante el embarazo. Neumotórax, fibrilación auricular y taponamiento pericárdico complican otro 4% de casos de neumonía antepartum. Antes del empleo de los antibióticos, la incidencia de mortalidad de la neumonía asociada con el embarazo fue extremadamente elevada; sin embargo, a partir del advenimiento de los antibióticos, la mortalidad es excepcional.

La neumonía durante el embarazo también tiene efectos adversos sobre el feto. En las series descritas por Madinger y col., se produjo un parto prematuro en el 44% de los casos de neumonía antepartum, con una tasa de nacimientos prematuros del 36%. Munn y col., demostraron que los embarazos complicados con neumonía resultan en una significativa incidencia de recién nacidos de bajo peso.

Las causas más frecuentes de neumonía en el embarazo son bacterianas, virales y por aspiración. Los organismos productores de neumonía en la mujer embarazada son similares a los hallados en la mujer no embarazada. Del mismo modo que fuera del embarazo, el agente etiológico no se identifica en el 40 al 61% de las neumonías adquiridas en la comunidad. El *Streptococcus pneumoniae* es el patógeno más frecuentemente



identificado, justificando el 30 al 50% del total de las neumonías en esta población (Fig. 4). Otros patógenos bacterianos incluyen *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Staphylococcus aureus*. El *Mycoplasma pneumoniae* es la causa más frecuente de neumonía atípica. Agentes micóticos y parasitarios (*N.jirovicci*) pueden afectar a mujeres embarazadas, habitualmente en poblaciones inmunocomprometidas.

Fig. 4.- Neumonía aguda en el embarazo.

Los síntomas clínicos de neumonía incluyen fiebre, tos, dolor pleurítico, escalofríos y disnea. Durante el embarazo, el 60% de las pacientes refieren tos productiva el 32,3% disnea, y 27% dolor pleurítico. El examen físico habitualmente revela taquipnea, matidez a la percusión, y rales gruesos. El examen físico es sólo 47-69% sensible y 58-75% específico para neumonía, por lo que todos los casos con sospecha de esta enfermedad, aun en el embarazo, deben ser confirmados con radiografía de tórax. Esta es positiva en el 98% de los casos, con hallazgos que incluyen infiltrados, atelectasias, derrame pleural, neumonitis o edema pulmonar. Se debe intentar identificar el agente etiológico mediante el extendido y cultivo del esputo y hemocultivos.

El manejo de la neumonía en el embarazo incluye la admisión, iniciación de tratamiento antimicrobiano, evaluación fetal y mantenimiento de una función respiratoria normal en la madre. La mayoría de las guías de tratamiento recomiendan el empleo de antibióticos macrólidos para las enfermedades leves a moderadas, con la adición de un β lactámico para la enfermedad severa. Los macrólidos y los β lactámicos tienen un perfil de seguridad satisfactorio en el embarazo y proveen una cobertura adecuada para la mayoría de los organismos comunes. En pacientes con un riesgo aumentado de neumonía adquirida en el hospital o neumonía por aspiración, es recomendable la adición de un aminoglucósido para la cobertura de gérmenes entéricos Gram negativos y *Pseudomonas*.

La varicela y la influenza son los patógenos más comunes asociados con neumonía viral en el embarazo. Otros patógenos excepcionalmente pueden producir esta patología, incluyendo rubéola, Hantavirus y SARS. La invasión viral del pulmón resulta en una neumonitis intersticial, exacerbada por la respuesta inmune del huésped a la infección. Ello resulta en un deterioro significativo del intercambio de gases, lo cual es mal tolerado por la mujer embarazada. La neumonía viral se puede complicar con insuficiencia respiratoria, infección bacteriana secundaria y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

La influenza tipo A, una causa frecuente de neumonía viral, se asocia con una mayor mortalidad en la mujer embarazada. Debido a su elevada mortalidad, se debe administrar vacuna polivalente a todas las mujeres embarazadas si se prevé una epidemia de influenza.

La infección aguda por virus varicela-zoster afecta al 0,5-0,7 de 1.000 embarazos. Las complicaciones de la infección primaria, más comunes en adultos, incluyen celulitis bacteriana secundaria, encefalitis o neumonía.

El compromiso pulmonar en la infección primaria por el virus varicela-zoster se reconoce en el 16% de los casos. La neumonía varicelar complica al 5,5-16% de los casos de varicela primaria en el adulto. Los factores de riesgo para la neumonía varicelar incluyen edad gestacional avanzada, historia de tabaquismo, y compromiso cutáneo con más de 100 vesículas. Antes de la introducción de la terapéutica antiviral, la mortalidad para la neumonía varicelar en el embarazo era significativamente elevada (41%). El empleo de aciclovir reduce la mortalidad materna al 13% y la mortalidad fetal fue reducida del 48% al 6% (serie de Broussard y col.).

Aproximadamente tres a cinco días luego del comienzo del rash, aparecen signos y síntomas de neumonía, incluyendo un rash vesicular, lesiones orales, disnea, tos con esputo hemorrágico, mal estado general y pleuresía. El diagnóstico de neumonía por varicela se confirma por la presencia de una patente intersticial, nodular o de infiltrados focales en la radiografía de tórax

en una paciente con síntomas de varicela primaria, incluyendo el rash característico y fiebre. La presencia de IgM o la conversión de IgG confirma el diagnóstico pero se requieren hasta dos semanas para la conversión. El cultivo viral o la identificación del ADN viral por PCR de las lesiones puede confirmar el diagnóstico de varicela primaria.

La hipoxia prominente debida a la neumonía varicelar se asocia con una alta incidencia de falla respiratoria. Puede requerirse ventilación mecánica en hasta el 40-57% de las pacientes con neumonía varicelar. La necesidad de ventilación mecánica aumenta la incidencia de mortalidad al 25%. El empleo de aciclovir reduce el riesgo de insuficiencia respiratoria.

El manejo de la exposición materna a la varicela durante el embarazo se basa en el estado inmune de la madre. La presencia de infección varicelar previa, de vacunación, o la presencia de IgG específica en el suero, confiere inmunidad y no existe riesgo materno ni fetal a la exposición. En la mujer embarazada, es recomendable la administración de inmunoglobulina específica dentro de las 96 hs de la exposición para prevenir la enfermedad materna. En mujeres embarazadas con infección varicelar primaria se recomienda la administración de aciclovir oral (800 mg cinco veces por día) para prevenir complicaciones tales como la neumonía, siendo más efectivo si se administra dentro de las primeras 24 horas del comienzo del rash. En mujeres embarazadas con neumonía varicelar se debe administrar aciclovir en dosis de 10 mg/kg cada ocho horas por vía intravenosa por al menos cinco días.

La adición de corticoides a los antibióticos y a la terapéutica con oxígeno ha demostrado que mejora la función respiratoria en condiciones graves tales como el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la neumonía viral. La adición de corticoides a la terapéutica antiviral en pacientes en UTI con neumonía varicelar resulta en una reducción del tiempo de estadía y mejoría de la sobrevida. En una serie reciente, la mortalidad en pacientes tratadas con aciclovir exclusivamente fue del 10,3%, mientras que la adición de corticoides resultó en una sobrevida del 100% (Cheng y col.). La dosis recomendada de hidrocortisona es de 200 mg intravenoso cada seis horas durante 48 horas.

Aunque hasta el 0,1% de las mujeres embarazadas que residen en áreas endémicas están infectadas con tuberculosis, los estudios no han mostrado un aumento del riesgo de desarrollo de tuberculosis activa ni enfermedad más agresiva durante el embarazo. Si se excluye la enfermedad activa, se recomienda profilaxis en la embarazada que presenta una conversión del PPD dentro de los dos años del embarazo y en mujeres que conviven con una persona con enfermedad activa. En caso de tuberculosis activa, se recomienda terapéutica con isoniacida y rifampicina en forma inicial, y luego etambutol si se prevé resistencia a la isoniacida, por lo menos por nueve meses. El impacto de la tuberculosis sobre la morbimortalidad parece ser similar a la que se produce en mujeres no embarazadas.

En pacientes VIH positivas, las infecciones habituales son la neumonía neumocócica, la tuberculosis y la infección por *P. jirovicci*.

Si bien la neumonía se asocia con cierta mortalidad en la mujer embarazada, esto es más probable en pacientes con enfermedades de base significativas. También pueden ocurrir complicaciones fetales, con un aumento de la incidencia de parto prematuro.

Asma

El asma es una de varias entidades específicas que se incluyen en la categoría general de enfermedades obstructivas pulmonares, que se caracteriza por la limitación del flujo aéreo que generalmente es más marcada durante la espiración que en la inspiración y que resulta en una fase espiratoria prolongada. El asma puede presentar varios grados de obstrucción bronquial, hiperrespuesta bronquial, y edema de la vía aérea que se acompaña por infiltración eosinofílica y linfocitaria. Involucra una compleja interacción de células inflamatorias, mediadores celulares y desencadenantes externos. Es una enfermedad crónica con exacerbaciones agudas que se caracteriza por episodios recurrentes de disnea y espasmo que resultan de la obstrucción de la vía aérea. La vía aérea de los asmáticos presenta una respuesta incrementada a estímulos tales como alérgenos, infecciones virales, poluentes ambientales, ejercicio y aire frío.

Teniendo en cuenta la elevada prevalencia del asma en la población general, no es sorprendente que el asma sea una de las complicaciones más comunes del embarazo, afectando al 3,7% al 8,4% de las mujeres embarazadas en EE.UU.

Clark ha hecho referencia a los efectos potencialmente adversos del asma sobre el embarazo. Estos efectos adversos fueron evaluados a partir de múltiples estudios epidemiológicos e incluyen un aumento de la incidencia de parto prematuro, infantes de bajo peso, preeclampsia y morbilidad perinatal. En pacientes asmáticas mal controladas se ha observado un aumento de la incidencia de recién nacidos de bajo peso o prematuros, hipoxia neonatal, complicaciones durante el parto, y mortalidad perinatal y materna. Las embarazadas que están afectadas por asma presentan un riesgo aumentado de hiperemesis gravidarum, nacimiento de pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, retardo de crecimiento intrauterino y mortalidad neonatal. La hemorragia materna es dos veces más común en asmáticas, con mayor riesgo en aquellas que reciben tratamiento con corticoides.

La evolución materna en pacientes con asma leve no difiere de las mujeres no asmáticas. La mortalidad materna por asma parece ser muy baja. Aunque la muerte materna por asma es infrecuente, la misma habitualmente ocurre en pacientes que presentan estado de mal asmático. Las complicaciones potencialmente fatales del asma severa incluyen neumotórax, neumomediastino, cor pulmonale agudo y paro respiratorio.

Los efectos del embarazo sobre el asma son impredecibles. Una revisión de varios estudios con más de 1.000 embarazos complicados con asma demostró que el 50% de las pacientes asmáticas permanecen estables, 30% mejoran y 20% agravan su enfermedad. Otro estudio prospectivo informó que algo más de un tercio de las asmáticas deterioran su estado durante el embarazo, y requieren terapéutica más intensa. Si el asma se va a agravar, habitualmente lo hará entre las 24 y 36 semanas de gestación. La predicción de cual mujer agravará su estado asmático durante el embarazo es dificultosa; sin embargo, las pacientes con enfermedad más severa fuera de la concepción presentan un riesgo mayor de deteriorar su estado que aquellas que presentan enfermedad moderada. Existe una tendencia a que el curso del asma sea concordante en los sucesivos embarazos. El sexo fetal puede influenciar el asma, habiéndose comprobado que es más probable que en las madres de fetos varones mejoren los síntomas del asma durante el embarazo.

Hasta el 40% de las mujeres asmáticas experimentan una exacerbación durante el parto y el alumbramiento. El periodo posparto es peligroso para las asmáticas; el 24 al 46% de las mujeres experimentan una exacerbación del asma luego del parto.

Las causas sugeridas de deterioro del asma durante el embarazo incluyen refractariedad al cortisol, broncoconstricción mediada por prostaglandina F₂, infección viral o bacteriana respiratoria, reflujo gastroesofágico, estrés, aumento de mediadores inflamatorios, y reducción de la capacidad residual funcional.

La evaluación clínica de la mujer embarazada asmática no difiere de la de la no embarazada. La disnea fisiológica del embarazo puede influenciar el grado de dificultad respiratoria. Los valores espirométricos pueden ser comparados con los del preembarazo, ya que el embarazo por sí mismo no afecta a estos valores. Los cambios en los gases en sangre que son secundarios al asma aguda se superponen a la alcalosis respiratoria fisiológica del embarazo. Por lo tanto, una PaCO₂ normal o elevada asociada con un episodio de asma agudo indica un compromiso respiratorio de mayor severidad en el embarazo que fuera de él. La disnea del embarazo debe ser diferenciada de la disnea que es causada por el asma.

Las mujeres embarazadas que presentan asma deben ser aleccionadas respecto a que las medicaciones del asma se asocian con menos riesgo para el feto que un ataque de asma severo. El asma mal tratado o pobremente controlado puede causar hipoxemia materna y fetal, que puede producir complicaciones del embarazo y mala evolución fetal. Varios factores influyen en el control de las pacientes asmáticas, incluyendo la naturaleza dinámica de la enfermedad, la mala adherencia a la terapéutica, la ignorancia de los efectos de condiciones comórbidas sobre el tratamiento, e inadecuado control prenatal.

Se sugiere que la paciente asmática sea monitorizada en cada visita prenatal utilizando exámenes objetivos de función pulmonar. La mejor medida de la función pulmonar para evaluar la severidad del asma es el FEV₁. Otra medida objetiva es el PEF_R. El PEF_R se correlaciona con el FEV₁ y se puede medir con un *flow-meter* individual.

La terapéutica farmacológica de la mujer embarazada con asma debe ser individualizada y basada en la severidad de la enfermedad. Las pacientes con enfermedad leve intermitente, deben recibir su medicación diaria habitual. Es preferible la medicación inhalada, debido a que provee el fármaco directamente al árbol bronquial, disminuyendo el potencial para efectos sistémicos. Si se produce una exacerbación severa la misma deberá ser tratada con un ciclo de corticosteroides sistémicos. Las medicaciones deben ser recibidas en forma regular, no cuando se agravan los síntomas. Las mujeres que no responden a dosis máximas de corticoides y broncodilatadores inhalados deben ser consideradas como portadoras de asma severa, y deben ser internadas.

Las pacientes con asma moderada presentan síntomas más de dos veces por semana; los síntomas persisten por varios días, afectan el sueño, o requieren consulta al departamento de emergencia. El PEF_R habitualmente es 60 a 80% del basal. Se deben adicionar corticosteroides inhalados al régimen habitual de broncodilatadores.

Las pacientes con asma severa crónica presentan síntomas continuos, actividad limitada, y exacerbaciones nocturnas frecuentes que requieren tratamiento en emergencia u hospitalización. El PEF_R puede ser menor del 60% de lo normal. Se recomienda el empleo de corticosteroides

inhalados, cromoglicolato inhalado, y agonistas β_2 inhalados. Puede ser necesario el empleo de corticosteroides sistémicos.

Un ataque de asma bronquial que no es tratado en forma inmediata puede progresar a un ataque severo o estado de mal asmático. El estado de mal es una emergencia médica. El asma severa de cualquier tipo que no responde luego de 30 a 60 minutos de terapéutica intensiva constituye un estado de mal asmático. En alrededor del 0,05 al 2% de los casos el asma constituye una afección que compromete la vida.

Las mujeres hospitalizadas con asma agudo deben ser evaluadas adecuadamente y transferidas en el momento adecuado a terapia intensiva, especialmente si se evidencia fatiga materna, distress fetal o fallo respiratorio con hipoxemia y normo o hipercapnia. El episodio de asma agudo puede producir una oxigenación fetal peligrosamente baja. El manejo básico de las exacerbaciones agudas del asma durante el embarazo tiene como objetivo inmediato la prevención y corrección de la hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg) con oxígeno suplementario o asistencia ventilatoria mecánica, reducción de la hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 40$), reversión del broncoespasmo con agonistas β_2 y esteroides sistémicos, y prevenir el agotamiento de la madre. Se debe evitar la administración de epinefrina durante el embarazo debido a sus efectos teratogénicos potenciales.

En presencia de asma agudo grave durante el embarazo, se debe utilizar el siguiente esquema terapéutico:

- a. Salbutamol nebulizado (2-4 mg en 3 cc de solución salina). Puede repetirse cada 20-30 minutos, controlando la frecuencia cardiaca y los gases en sangre. A medida que el cuadro cede, se pasará a dosis de mantenimiento cada cuatro horas.
- b. Metilprednisolona endovenosa. Se debe emplear en pacientes corticodependientes, y en aquellas con pobre respuesta luego de una hora de tratamiento con agonistas β_2 . Se debe emplear una dosis de 125 mg cada cuatro a seis horas en el inicio del tratamiento, y luego disminuirla progresivamente.
- c. En pacientes con escasa respuesta, se puede adicionar bromuro de ipratropio, dos o cuatro inhalaciones utilizando una aerocámara.
- d. Considerar el empleo de aminofilina endovenosa en pacientes que no se encuentran en tratamiento con esta droga. En tal caso, se administraran 5 mg/kg en 30 minutos y luego se pasará a dosis de mantenimiento. En pacientes en tratamiento, es recomendable obtener un valor de teofilinemia antes de su empleo.

Es importante que las consideraciones sobre los efectos fetales de las drogas no conduzcan al médico y a la paciente al empleo inapropiado de éstas, por cuanto como ya se adelantó, son mayores los riesgos de la descompensación del asma que los de las drogas utilizadas en el tratamiento.

En pacientes embarazadas con asma agudo grave, puede ser necesaria la intubación y la asistencia ventilatoria mecánica, especialmente en aquellas que desarrollan hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), acidosis respiratoria, alteración de la conciencia, agotamiento materno o distress fetal. Más

adelante en este capítulo se hace referencia a la técnica de asistencia ventilatoria en la mujer embarazada.

En las pacientes con respuesta inadecuada a pesar de la ventilación mecánica, se puede obtener una evolución favorable con el empleo de una mezcla de helio y oxígeno. En raras ocasiones, el asma se hace totalmente refractaria a pesar de la terapéutica intensiva y la asistencia ventilatoria mecánica. En tales casos se debe terminar el embarazo mediante una operación cesárea.

Edema pulmonar cardiogénico

El edema pulmonar cardiogénico es una consideración importante en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia respiratoria aguda en el embarazo. Las mujeres con enfermedad cardíaca preexistente, particularmente estenosis mitral y aórtica, se encuentran en riesgo de descompensar su función cardíaca entre las 28 y 32 semanas de la gestación. El fallo cardíaco puede producirse aun en ausencia de enfermedad cardíaca previa, como resultado de la enfermedad hipertensiva del embarazo o de la cardiomiopatía periparto.

En mujeres con lesiones valvulares estenóticas o disfunción miocárdica, la taquicardia y el aumento de los requerimientos de volumen minuto durante el trabajo de parto y el período inmediato al parto pueden precipitar hipotensión o edema pulmonar. El manejo no difiere del de la mujer no embarazada. El monitoraje hemodinámico invasivo puede ser de valor para optimizar las presiones de lleno. La anestesia epidural puede ser usada para reducir las grandes fluctuaciones del volumen minuto.

Embolismo gaseoso

El embolismo gaseoso venoso puede ocurrir en varias circunstancias en la mujer embarazada. Esta complicación puede aparecer durante el trabajo de parto, el alumbramiento, en abortos, anomalías placentarias, procedimientos quirúrgicos y sexo orogenital. El embolismo gaseoso puede ocurrir en cualquier momento durante el trabajo de parto, siendo más común durante la operación cesárea.

El mecanismo es atribuido a la entrada de aire a nivel de los senos venosos subplacentarios, con pasaje al ventrículo derecho, produciendo el bloqueo del flujo sanguíneo en el tracto de salida o la creación de una interfase aire-sangre patológica. Esta interfase conduce a la injuria plaquetaria, formación de microtrombos plaquetarios, microembolismo pulmonar, y liberación de citoquinas, conduciendo al SDRA.

El embolismo gaseoso masivo se presenta como un evento brusco, dramático y devastador con hipertensión, taquicardia, taquipnea, diaforesis, hipoxemia y paro cardíaco. El embolismo venoso causa compromiso hemodinámico significativo en sólo el 0,7 al 2,0% de las pacientes parturientas y con un cuadro menos dramático. Se asocia con dolor torácico en el 50% de los casos, hipoxemia en el 25%, y disnea en el 20 al 50%. El examen físico puede revelar el clásico signo auscultatorio del frote de cuero sobre el precordio.

En presencia de un foramen oval permeable, que se halla en el 25 al 30% de la población normal, se puede producir un embolismo arterial paradójico, produciendo obstrucción de arterias terminales. La oclusión arterial coronaria resulta en isquemia de miocardio, arritmias y paro cardíaco.

El bloqueo de los vasos cerebrales produce convulsiones, comienzo agudo de síntomas y signos neurológicos, deterioro de conciencia y recuperación demorada de una anestesia general.

Las pacientes con comienzo agudo de dolor precordial, disnea e hipotensión deben plantear el diagnóstico de embolismo gaseoso. Se deben tomar medidas para evitar mayor embolismo. En caso de estar realizándose una operación cesárea, se recomienda cubrir el campo con solución fisiológica. La paciente debe recibir oxígeno al 100% a fin de remover el nitrógeno de las burbujas aéreas. Se debe iniciar soporte respiratorio y cardiovascular. La paciente debe ser colocada en posición decúbito lateral izquierdo y en Trendelenburg para permitir el pasaje de sangre a través del tracto de salida ventricular derecho. Se admite que hasta el 1% de las muertes maternas pueden ser secundarias al embolismo gaseoso. A los fines médico-legales, en caso de producirse una muerte por presunto embolismo gaseoso, se recomienda realizar una radiografía de tórax posmortem, y en caso de realizar una necropsia, examinar primero el cerebro, observar la eventual presencia de burbujas subcutáneas y en otros tejidos, y abrir el corazón bajo agua.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA CRÓNICA EN EL EMBARAZO

Enfermedad intersticial pulmonar

Como la mayoría de las enfermedades intersticiales pulmonares se inician en edad avanzada, ésta es una asociación infrecuente con el embarazo. Los cambios fisiológicos en el sistema respiratorio que acompañan al embarazo no afectan significativamente los volúmenes pulmonares. Sin embargo, debido a la reducida capacidad de difusión, puede haber dificultad para alcanzar el aumento en el aporte de oxígeno requerido por el aumento del consumo durante el embarazo. Por otra parte, la presencia de hipertensión pulmonar se asocia con un riesgo significativo cuando aumenta el volumen minuto cardíaco materno. Existen pocos datos respecto al manejo y a la evolución de estas pacientes, pero las enfermedades leves o moderadamente restrictivas parecen ser bien toleradas. Las pacientes con una capacidad vital menor de un litro y aquéllas con hipertensión pulmonar secundaria deberían evitar el embarazo. Algunas condiciones, en particular la linfangioleiomiomatosis y posiblemente el lupus sistémico, se deterioran significativamente durante el embarazo.

El manejo involucra una adecuada evaluación y monitoreo de las funciones cardíaca y respiratoria. La intolerancia al ejercicio es común y las pacientes pueden requerir terapia suplementaria con oxígeno precozmente en el embarazo para evitar los episodios de hipoxemia que pueden ser dañinos para el feto. Durante el trabajo de parto, los esfuerzos maternos deben ser limitados y se debe monitorizar la saturación de oxígeno. El monitoreo hemodinámico invasivo puede estar indicado en presencia de hipertensión pulmonar.

Fibrosis quística

Los avances en el manejo de los pacientes con fibrosis quística han llevado a un aumento de la expectativa de vida, llegando muchas mujeres con esta enfermedad a la edad gestante. Aunque la fertilidad puede estar comprometida, se debe considerar un embarazo planeado. Los datos disponibles indican que el embarazo no aumenta la mortalidad en las pacientes con enfermedad estable en comparación con mujeres con la enfermedad no embarazadas, pero puede ocurrir una mala evolución en aquéllas con enfermedad avanzada. Las pacientes con una capacidad vital forzada preembarazo de

menos del 50% del predictivo o con hipertensión pulmonar se encuentran en mayor riesgo. La mortalidad perinatal está aumentada, en relación fundamentalmente con el parto prematuro, que puede ser espontáneo o inducido por complicaciones maternas de la enfermedad. El manejo de las exacerbaciones respiratorias en la embarazada requiere un accionar multidisciplinario, con tratamiento precoz y agresivo. Deben ser tomados en cuenta la toxicidad fetal potencial de antibióticos tales como los aminoglucósidos y las quinolonas, y la alterada farmacocinética materna. Se debe realizar un estricto control nutricional y de los niveles de glucemia.

Hipertensión pulmonar

El embarazo en pacientes con hipertensión pulmonar se asocia con un riesgo extremadamente elevado de mortalidad. El aumento del volumen sanguíneo y del volumen minuto cardíaco que se produce en el tercer trimestre puede precipitar la descompensación ventricular derecha. Esto resulta en una disminución del llenado ventricular izquierdo con el desarrollo de shock. Es recomendable la hospitalización precoz en el tercer trimestre, con monitoreo estricto, anticoagulación y terapéutica con oxígeno. Los efectos cardiovasculares del trabajo de parto colocan a la paciente en un riesgo particular, siendo mal tolerada la hemorragia. El monitoreo hemodinámico invasivo puede ser de valor.

Las malformaciones arteriovenosas pulmonares se expanden durante el embarazo debido al aumento en el volumen sanguíneo y en la distensibilidad venosa, aumentando el riesgo de sangrado. Las pacientes deben ser seguidas clínicamente y con radiografías seriadas de tórax. Se ha utilizado la embolización y el tratamiento quirúrgico en algunos casos seleccionados.

TRATAMIENTO

El manejo de la paciente embarazada con patología crítica en la UTI involucra la terapia específica para la enfermedad de base, la terapia de soporte de la insuficiencia respiratoria, y una atención estricta a aspectos de manejo general, incluyendo la nutrición y las medidas de profilaxis. El aumento de peso de la madre se correlaciona con el aumento de peso fetal y con una evolución exitosa. Durante el semiayuno, los depósitos maternos están protegidos a expensas del feto. La nutrición óptima, preferiblemente por vía enteral, es esencial. La nutrición parenteral se ha utilizado con éxito por períodos prolongados durante el embarazo. La glucosa sanguínea debe ser medida frecuentemente debido a la predisposición a la hiperglicemia. Las medidas profilácticas deben estar destinadas a prevenir la trombosis venosa y las úlceras gástricas. La posición de la madre debe estar orientada a reducir el riesgo de reflujo, utilizando la posición semisentada en el lecho, siendo altamente recomendable el decúbito lateral izquierdo.

Terapia específica

La terapia específica para las distintas patologías ha sido descripta precedentemente. Durante cualquier intervención terapéutica deben considerarse los riesgos y beneficios, tanto para la madre como para el feto. Varias drogas que se utilizan en las pacientes críticas se sabe que tienen efectos deletéreos sobre el feto, tales como los cumarínicos, los inhibidores de la enzima de conversión y los aminoglucósidos. A pesar de ello, se debe recordar que el feto depende de una madre sana, y que las intervenciones generales que mejoran el estado materno terminan beneficiando al feto.

Manejo de la insuficiencia respiratoria

Terapia con oxígeno. La administración de oxígeno suplementario no difiere en la mujer embarazada con respecto a la mujer no embarazada. Los requerimientos de oxígeno pueden estar aumentados debido a la elevación del consumo. A fin de optimizar la oxigenación fetal, la saturación de oxígeno en la madre debe ser de más del 95%. Esta aumentada concentración de oxígeno inspirado en la madre puede causar sólo pequeños incrementos en la PO_2 fetal, pero un gran cambio en la saturación de oxígeno del feto, ya que éste opera en la porción ascendente de la curva de disociación de la hemoglobina fetal. El oxígeno suplementario mejora el estado ácido-base fetal, modifica las patentes anormales de frecuencia cardíaca y revierte la redistribución de flujo que ocurre en el feto hipóxico.

Ventilación no invasiva. La ventilación no invasiva se realiza con una máscara facial o nasal, y se utiliza con frecuencia creciente en el manejo de la insuficiencia respiratoria, tanto hipercápnica como hipóxica. Esta modalidad evita los efectos potenciales adversos de la intubación endotraqueal, que incluyen el trauma de la vía aérea, un aumento del riesgo de neumonía nosocomial y las complicaciones de la sedación.

La intubación en el embarazo se asocia con un riesgo aumentado, haciendo que el soporte no invasivo sea muy atractivo. Esta modalidad también es ideal para el soporte ventilatorio de corto tiempo, en el caso de algunas complicaciones obstétricas que revierten rápidamente. El mayor problema de la ventilación con máscara durante el embarazo es el riesgo de los vómitos y la aspiración. La mujer embarazada presenta una mayor incidencia de reflujo, debido al aumento de la presión intraabdominal, retardo en el vaciamiento gástrico y reducción de la presión del esfínter esofágico inferior. La ventilación no invasiva debe ser reservada para la paciente que está alerta, que es capaz de proteger su vía aérea y en la que existe la expectativa de un corto tiempo de soporte ventilatorio.

Manejo de la vía aérea. La intubación endotraqueal en la paciente embarazada presenta un riesgo considerable. En estas pacientes, el fracaso en la intubación ocurre con una frecuencia ocho veces mayor que en otras intubaciones anestésicas. Varios factores contribuyen a esta dificultad en el manejo de la vía aérea durante el embarazo. En esta circunstancia existe una reducida reserva de oxígeno, como consecuencia de la menor capacidad residual funcional de la madre y del aumento en el consumo de oxígeno. La desaturación ocurre rápidamente en respuesta a la apnea o hipoventilación y la intubación debe ser realizada en forma rápida y eficiente. Es conveniente la oxigenación previa con oxígeno al 100%, evitando la alcalosis respiratoria. En vista del vaciamiento gástrico retardado y de la elevada presión intraabdominal, siempre se debe considerar que la paciente tenga un estómago vacío, tomando las precauciones apropiadas para evitar la aspiración de ácido gástrico. El pretratamiento con antiácidos o antagonistas histamínicos puede reducir el riesgo. La hiperemia de la vía aérea superior y el edema pueden hacer dificultosa la inserción del tubo endotraqueal. La visualización puede estar reducida y hay un aumentado riesgo de sangrado. La ruta nasal debe ser evitada, y siempre se debe disponer de un tubo de pequeño diámetro.

Ventilación mecánica. El manejo ventilatorio de la mujer embarazada con insuficiencia respiratoria es similar al de la paciente no embarazada, con algunas diferencias. Las indicaciones de intubación y ventilación mecánica en el embarazo son esencialmente las mismas que en la paciente no embarazada, pero en la interpretación de los gases en sangre arterial debe considerarse que la $PaCO_2$ normal en esta circunstancia es de alrededor de 30 mmHg.

Aunque los cambios fisiológicos en la función respiratoria y en el metabolismo son bien conocidos, existen pocos datos relativos a la ventilación mecánica prolongada en el embarazo. Los datos sobre la ventilación mecánica en el embarazo surgen de la experiencia con la ventilación anestésica para la operación cesárea. En ausencia de problemas ácido base, es apropiado tratar de mantener una PaCO₂ de alrededor de 30 mm Hg, normal en el embarazo. Se debe evitar la alcalosis respiratoria, puesto que los estudios en animales sugieren que la hiperventilación afecta en forma adversa el flujo sanguíneo uterino y la oxigenación fetal. Los estudios clínicos han demostrado efectos variables de la hiperventilación materna sobre el feto. El pH fetal parece aumentar con la hiperventilación modesta, pero disminuye con una hiperventilación marcada (PaCO₂ < 17 mmHg), debido a la disminución de la perfusión uteroplacentaria. La disminución del flujo sanguíneo uterino puede ser el resultado de la alcalemia, o ser debido a los efectos mecánicos de la ventilación a presión positiva, que reduce el volumen minuto cardíaco. Si bien la oxigenación fetal durante la hiperventilación materna puede disminuir, este hallazgo no es constante y la evolución fetal no parece ser afectada en forma adversa.

La tendencia actual en ventilación mecánica en la paciente no embarazada es evitar la excesiva distensión pulmonar limitando la presión y permitiendo una hipercapnia permisiva, pero los efectos de esta modalidad no han sido evaluados en el embarazo. Las estrategias tendientes a restringir la distensión alveolar habitualmente limitan la presión en la meseta a 35 cm H₂O. La *compliance* parietal disminuida en el embarazo avanzado, a causa del aumento del contenido abdominal, resulta en una disminución del 25% en la *compliance* total del sistema respiratorio. Por tanto, la presión traspulmonar puede no estar elevada a una presión en la meseta de 35 cm H₂O. Presiones ventilatorias elevadas pueden ser aceptables en la mujer embarazada a término. La hipercapnia materna, con una PaCO₂ de hasta 50 mmHg, con un adecuado aporte de oxígeno en la mezcla inspirada, no parece ser perjudicial para el feto, y parece incluso mejorar la oxigenación fetal; sin embargo, no existen datos en humanos respecto a los efectos de la hipercapnia permisiva sobre la circulación uteroplacentaria y umbilical. Si se produce una excesiva acidosis por hipercapnia permisiva, algunos recomiendan el empleo de bicarbonato. El rol del bicarbonato en el manejo de la acidosis materna durante el embarazo permanece controvertido. Los estudios en animales sugieren que el bicarbonato cruza la placenta pobremente, con lo que se puede exacerbar en forma paradójica la acidemia fetal. La placenta humana puede diferir en la capacidad de transferencia del bicarbonato, y los estudios clínicos han demostrado cierta mejoría en la acidemia fetal con una infusión lenta de bicarbonato.

La presencia del feto puede agravar en forma potencial la insuficiencia respiratoria por varios mecanismos. El aumento del consumo de oxígeno puede hacer que sea difícil alcanzar una adecuada disponibilidad del mismo. El útero distendido puede comprometer mecánicamente la ventilación, así como el manejo hemodinámico. Si bien el parto mejora la oxigenación materna, no se debe esperar una mejoría dramática en la función respiratoria. Las indicaciones para el parto deben basarse, por tanto, en criterios obstétricos, o cuando la insuficiencia respiratoria es producida por una condición que se agrava por el embarazo.

No existen datos sobre las drogas sedantes o analgésicas ideales para ser utilizadas durante la ventilación mecánica prolongada en la mujer embarazada. Las drogas comúnmente usadas, tales como la morfina y las benzodiazepinas, probablemente sean adecuadas, aunque su uso prolongado puede poner en riesgo al feto. En la eventualidad de un parto realizado cuando la mujer está ventilada, es importante tener presente que el feto puede ser afectado por cualquier sedante o bloqueante

neuromuscular administrado a la madre. El médico responsable del cuidado del recién nacido debe estar en conocimiento de cualquier droga administrada a la madre.

BIBLIOGRAFÍA

Abou-Shala N., Meduri U.: Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 24:705-1996

Ackerman W., Molnar J., Juneja M.: Beneficial effect of epidural anesthesia on oxygen consumption in a parturient with adult respiratory distress syndrome. *South Med J* 86:361-1993

Ahearn G., Hadjiliadis D., Govert J.: Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. *Arch Intern Med* 162:1221-2002

Alaily A., Carrol K.: Pulmonary ventilation in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 85:518-1978

Archer G., Marx G.: Arterial oxygen tension during apnoea in parturient women. *Br J Anaesth* 46:358-1974

Assali N.: Dynamics of the uteroplacental circulation in health and disease. *Am J Perinatol* 6:105-1989

Aurangzeb I., George L., Raof S.: Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 20:643-2004

Avecillas J., Falcone T., Arroliga A.: Ovarian hyperstimulation síndrome. *Crit Care Clin* 20:679-2004

Awe R., Nicotra B., Newson T.: Arterial oxygenation and alveolar-arterial gradients in term pregnancy. *Obstet Gynecol* 53:182-1979

Ayoub C., Zreik T., Dabbous A.: Amniotic fluid embolus: can we affect the outcome? *Curr Opin Anaesthesiol* 16:257-2003

Bandi V., Munnur U., Matthay M.: Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Clin* 20:577-2004

Barron W., Leff A.: Asthma in pregnancy. *Am Rev Respir Dis* 147:510-1993

Bates S., Greer I., Hirsh J.: Use of antithrombotic agents during pregnancy. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126:627S-2004

Benedetti T., Kates R., Williams V.: Hemodynamic observations in severe preeclampsia complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 152:330-1985

Broussard R., Payne D., George R.: Treatment with acyclovir of varicella pneumonia in pregnancy. *Chest* 99:1045-1991

Budev M., Arroliga A., Falcone T.: Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med* 33:Suppl 10:S301-2005

Burns M.: Emerging concepts in the diagnosis and management of venous thromboembolism during pregnancy. *J Thrombosis and Thrombolysis* 10:59-2000

Burton R., Belfort M., Anthony J.: Management of the pregnant ICU patient. *Clin Pulm Med* 9:87-2002

Camann W., Ostheimer G.: Physiological adaptations during pregnancy. *Int Anesthesiol Clin* 28:2-1990

Catanzarite V., Willms D.: Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: report of three cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 52:381-1997

Catanzarite V., Willms D., Wong D.: Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: causes, courses, and outcomes. *Obstet Gynecol* 97:760-2001

Chan W., Ray J., Murray S.: Suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Arch Intern Med* 162:1170-2002

Cheng V., Tang B., Wu A.: Medical treatment of viral pneumonia including SARS in immunocompetent adult. *J Infect* 49:262-2004

Chesnutt A.: Physiology of normal pregnancy. *Crit Care Clin* 20:609-2004

Clark R., Stephens S., Greifenstein F.: Fetal and maternal effects of bicarbonate administration during labor. *Anesth Analg* 50:713-1971

Clark S., Pavlova Z., Greenspoon J.: Squamous cells in the maternal pulmonary circulation. *Am J Obstet Gynecol* 154:104-1986

Clark S., Cotton D., Gonik B.: Central hemodynamic alterations in amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 158:1124-1988

Clark S., Cotton D., Lee W.: Central hemodynamic assessment of normal term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 161:1439-1989

Clark S.: Amniotic fluid embolism. *Crit Care Clin* 7:877-1991

Clark S.: Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol* 82:1036-1993

Clark S., Hankins G., Dudley D.: Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 172:1158-1995

Cole D., Taylor T., McCullough D.: Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Med* 33: Suppl 10:S269-2005

Conard J., Horellou M., Samama M.: Inherited thrombophilia and gestational venous thromboembolism. *Sem Thromb and Hemostasis* 29:131-2003

Cook P.: The influence on foetal outcome of maternal carbon dioxide tension at caesarean section under general anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 12:296-1984

Danilenko-Dixon D., Heit J., Silverstein M.: Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism during pregnancy or post partum: a population-based, case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 184:104-2001

Dizon-Townson D., Branch D.: Anticoagulant treatment during pregnancy: an update. *Sem Thromb Hemost* 24:55-1998

Douketis J., Ginsberg J.: Diagnostic problems with venous thromboembolic disease in pregnancy. *Haemostasis* 25:58-1995

Doyle N., Monga M.: Thromboembolic disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 31:319-2004

Elkus R., Popovich J.: Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 13:555-1992

Esplin M., Varner M.: Progression of pulmonary arteriovenous malformation during pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 52:248-1997

Finley J., Katz M., Rojas-Perez M.: Cardiovascular consequences of beta-agonist tocolysis: an echocardiographic study. *Obstet Gynecol* 64:787-1984

Frangolias D., Nakielna E., Wilcox P.: Pregnancy and cystic fibrosis. A case-controlled study. *Chest* 111:963-1997

Gardner M., Doyle N.: Asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 31:385-2004

Gates S.: Thromboembolic disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 12:117-2000

Gates S., Brocklehurst P., Davis L.: Prophylaxis for venous thromboembolic disease during pregnancy and the early postnatal period (Cochrane review). In *The Cochrane Library*, Issue 3, 2002

Gei A., Vadhera R., Hankins G.: Embolism during pregnancy: thrombus, air and amniotic fluid. *Anesthesiology Clin N Am* 21:165-2003

Gerhardt A., Scharf R., Beckmann M.: Prothrombin and factor V mutations in women with a history of thrombosis during pregnancy and the puerperium. *N Engl J Med* 342:374-2000

Ginsberg J., Hirsh J., Rainbow A.: Risks to the fetus of radiological procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease. *Thromb Haemost* 6:189-1989

Ginsberg J., Kowalchuk G., Hirsh J.: Heparin therapy during pregnancy: risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med* 149:2233-1989

Ginsberg J., Greer I., Hirsh J.: Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 119:122S-2001

Goodnight W., Soper D.: Pneumonia in pregnancy. *Crit Care Med* 33:Suppl 10:S390-2005

Graves C.: Acute pulmonary complications during pregnancy. *Clin Obst Gynecol* 45:369-2002

Greer I.: Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 353:1258-1999

Greer I.: The challenge of thrombophilia in maternal-fetal medicine. *N Engl J Med* 342:424-2000

Guy E., Kirumaki A., Hanania N.: Acute asthma in pregnancy. *Crit Care Clin* 20:731-2004

- Hahania N., Belfort M.: Acute asthma in pregnancy. *Crit Care Med* 33:Suppl 10:S319-2005
- Homans D.: Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 312:1432-1985
- Ivankovic A., Elam J., Huffman J.: Effect of maternal hypercarbia on the newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 107:939-1970
- James A., Jamison M., Brancazio L.: Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Amer J Obst Gynecol* 194:1311-2006
- Katz R., Karliner J., Resnik R.: Effects of a natural volume overload state (pregnancy) on left ventricular performance in normal human subjects. *Circulation* 58:434-1978
- King T., Adams A.: Failed tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 65:400-1990
- King T.: Restrictive lung disease in pregnancy. *Clin Chest Med* 13:607-1992
- Kinsella S., Lohmann G.: Supine hypotensive syndrome. *Obstet Gynecol* 83:774-1994
- Kohorn E.: Clinical management and the neoplastic sequelae of trophoblastic embolization associated with hydatidiform mole. *Obstet Gynecol Surv* 42:484-1987
- Lapinsky S., Krucznski K., Slutsky A.: Critical care in the pregnant patient. *Am J Respir Crit Care Med* 152:427-1995
- Lapinsky S.: Cardiopulmonary complications of pregnancy. *Crit Care Med* 33:1616-2005
- Lee W., Rokey R., Miller J.: Maternal hemodynamic effects of uterine contractions by M-mode and pulsed-Doppler echocardiography. *Am J Obstet Gynecol* 161:974-1989
- Levinson G., Shnider S., de Lorimier A.: Effects of maternal hyperventilation on uterine blood flow and fetal oxygenation and acid-base status. *Anesthesiology* 40:340-1974
- Lucius H., Gahlenbeck H., Kleine H.: Respiratory functions, buffer system, and electrolyte concentrations of blood during human pregnancy. *Respir Physiol* 9:311-1970
- Mabie W., Di Sessa T., Crocker L.: A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 170:849-1994
- Mabie W., Ratts T., Ramanathan K.: Circulatory congestion in obese hypertensive women: a subset of pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 72:553-1988
- Marx G., Macatangay A., Cohem A.: Effect of pain relief on arterial blood gas values during labor. *New York State J Med* 69:819-1969
- Marx G., Murthy P., Orkin L.: Static compliance before and after vaginal delivery. *Br J Anaesth* 42:1100-1970
- McCull M., Greer I.: Low-molecular-weight heparin for the prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy. *Curr Opin Pulm Med* 10:371-2004

Mendelson C.: The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anaesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 52:191-1946

Meschia G.: Supply of oxygen to the fetus. *J Reprod Med* 23:160-1979

Miller K., Miller J.: Tuberculosis in pregnancy: interactions, diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol* 39:120-1996

Moore J., Baldisseri M.: Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 33:Suppl 10:S279-2005

Motoyama E., Rivard G., Acheson F.: Adverse effect of maternal hyperventilation on the foetus. *Lancet* 1:286-1966

Munnur U., Suresh M.: Airway problems in pregnancy. *Crit Care Clin* 20:617-2004

Muralli S., Baldisseri M.: Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Med* 33:Suppl 10:S340-2005

Navot D., Bergh P., Laufer N.: Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertil Steril* 58:249-1992

Nelson-Piercy C., Letsky E., de Swiet M.: Low-molecular-weight heparin for obstetric thromboprophylaxis: experience of sixty-nine pregnancies in sixty-one women at high risk. *Am J Obstet Gynecol* 176:1062-1997

Peterson E., Taylor H.: Amniotic fluid embolism. An analysis of 40 cases. *Obstet Gynecol* 35:787-1970

Pisani R., Rosenow E.: Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. *Ann Intern Med* 110:714-1989

Prahlow J., Barnard J.: Pregnancy related maternal deaths. *Am J Forensic Med Pathol* 25:220-2004

Seron C., Rubio S., Avellans M.: Acute respiratory failure complicating antepartum pyelonephritis. *Intensive Care Med* 21:462-1995

Sibai B., Mabie B., Harvey C.: Pulmonary edema in severe preeclampsia-eclampsia: analysis of thirty-seven consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 156:1174-1987

Sciscione A., Ivester T., Largoza M.: Acute pulmonary edema in pregnancy. *Obstet Gynecol* 101:511-2003

Smedstad K., Cramb R., Morison D.: Pulmonary hypertension and pregnancy: a series of eight cases. *Can J Anaesth* 41:502-1994

Stone S., Morris T.: Pulmonary embolism and pregnancy. *Crit Care Clin* 20:661-2004

Stone S., Morris T.: Pulmonary embolism during and after pregnancy. *Crit Care Med* 33:Suppl 10:S294-2005

Susanti I., Rubio E., Alper B.: Respiratory complications of pregnancy. *Obst and Gynecol Survey* 57:39-2001

The Canadian Preterm Labor Investigators Group: Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine. *N Engl J Med* 327:308-1992

The Eclampsia Trial Collaborative Group: Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 345:1455-1995

Tidswell M.: Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Clin* 20:777-2004

Toglia M., Nolan T.: Venous thromboembolism during pregnancy: a current review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Survey* 52:60-1996

Tomlinson M., Caruthers T., Whitty J.: Does delivery improve maternal condition in the respiratory-compromised gravida? *Obstet Gynecol* 91:108-1998

Tuffnell D.: Amniotic fluid embolism. *Curr Opin Obstet Gynecol* 15:119-2003

Turner E., Greenberger P., Patterson R.: Management of the pregnant asthmatic patient. *Ann Intern Med* 93:905-1980

Turrentine M., Braems G., Ramirez M.: Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Survey*. 50:534-1995

Ueland K.: Maternal cardiovascular dynamics. VII. Intrapartum blood volume changes. *Am J Obstet Gynecol* 126:671-1976

Zotz R., Gerhardt A., Scharf R.: Prediction, prevention, and treatment of venous thromboembolic disease in pregnancy. *Sem Thromb and Hemostasis* 29:143-2003