

RAA

REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

Volumen 73
Nº 3 · Octubre-Diciembre
ISSN 0370-7792



ÓRGANO DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN



REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

COMITÉ EJECUTIVO FAAAAR 2015

PRESIDENTE

Martín Segalotti

SECRETARIO GENERAL

Luis Parrile

SECRETARIO DE ACTAS Y PUBLICACIONES

Silvio Aldo Grandi

SECRETARIO CIENTÍFICO

Daniel Casas

SUBSECRETARIO CIENTÍFICO

Enrique Gómez

SECRETARIO DE ASUNTOS GREMIALES

Hugo Daniel Gutiérrez

SUBSECRETARIO DE ASUNTOS GREMIALES

Sergio Muñoz

SECRETARIO DE HACIENDA

Saúl Sorotski

SECRETARIO DE RECURSOS HUMANOS

Carlos A. Marcheschi

SUBSECRETARIO DE RECURSOS HUMANOS

Claudio Lozano

VOCAL TITULAR 1º

Ignacio Sagasti

VOCAL TITULAR 2º

Marcelo Casanova

VOCAL TITULAR 3º

Dardo Ferrón

VOCAL SUPLENTE

Mario Gioja

COMITÉ EDITORIAL 2015

EDITOR

Carlos Darío Romero

EX-DIRECTORES DE LA REVISTA

Jaime A. Wikinski
Patricio Kelly

Gustavo A. Elena
Rodolfo F. Jaschek
Diana Finkel

COMITÉ EDITORIAL

Oswaldo Basigalup
Pedro Barbieri
Nicolás Bilbao
Marcelo Campos
Daniel Casas
María Cristina Celesia

Julián Capurro
Eduardo Casini
Nicolás Celso
Daniel Dini
Gustavo Elena
Andrés García Recoaro
Alejandro Haidbauer

Jorge Iglesias
José Eduardo Méndez
Miguel Miceli
Oswaldo Perasso
Martin Polidori
Carlos Salgueiro

Hugo Scavuzzo
Enrique Scocco
Diego Toscana
Gerardo Tusman
Mario Valotta
Aníbal Vescovo



ÓRGANO DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE ASOCIACIONES
DE ANESTESIA, ANALGESIA Y REANIMACIÓN

Revista Argentina de Anestesiología

Volumen 73 N°3
Octubre - Diciembre 2015
ISSN 0370-7792

Dirección, redacción y administración:

Olazábal 1515, piso 10 oficina 1004
(1428) Buenos Aires
Tel/Fax: +54 11 4787-6056
www.anestesia.org.ar

Corrección de estilo:

Luis M. Martínez

Diseño gráfico:

bonacorsi diseño
www.bonacorsi-d.com.ar

Índice

Protocolo para la prevención y el tratamiento de las hemorragias obstétricas

Editorial	07
1. Introducción	09
2. Condiciones hemostáticas en la gestante	12
La hemostasia normal	13
Función de las plaquetas	13
Mecanismo de la coagulación.....	14
Inhibidores fisiológicos de la coagulación.....	16
Modificaciones de la coagulación y la fibrinólisis en el curso del embarazo normal ...	21
Cambios durante el puerperio.....	24
3. Definición y diagnóstico de la hemorragia obstétrica	25
Causas y factores predisponentes de hemorragia obstétrica	25
Acretismo placentario	27
Categorización de los factores de riesgo.....	29
Aspectos institucionales	29
4. Prevención de la hemorragia obstétrica	31
Manejo activo del tercer periodo	31
5. Manejo programado de la paciente de riesgo	33
Acciones preparto	33
Paciente con bajo riesgo de sangrado	33
Paciente con alto riesgo de sangrado	33
Factores anatómicos y fisiológicos asociados a aspectos anestesiológicos	34
Acciones periparto	35
6. Abordaje de la hemorragia periparto activa	37
Abordaje inicial y pedido de ayuda	37
Estimación de las pérdidas	38
Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia	40
Reevaluación de la HO, respuesta y disponibilidades	42
Implementación de los tratamientos disponibles:	
médico, quirúrgicos y/o intervencionistas	43
Periodo posparto	44

7. Manejo hemodinámico y metabólico de la hemorragia obstétrica	53
Diagnóstico de <i>shock</i>	53
Desarrollo del <i>shock</i> y mecanismos compensatorios	53
<i>Shock</i> irreversible	58
Cambios hemodinámicos intraquirúrgicos	60
Reposición de la volemia	60
Vías de acceso vascular	62
Reposición de la volemia con soluciones electrolíticas	62
Coagulopatías en el curso del <i>shock</i> hemorrágico	66
Soporte hemodinámico	68
Conservación de la temperatura corporal	70
Corrección de la acidosis metabólica	70
Efectos fetales de la hemorragia materna	72
8. Acciones de hemoterapia y hematología	74
Estudios de laboratorio	74
Preservación de la masa globular	78
Hematocrito óptimo	79
Transfusión de hemoderivados	80
Coagulopatía dilucional en las transfusiones masivas	82
Activación de la coagulación en la CID	89
CID en el <i>shock</i> hemorrágico de causa obstétrica	89
Tratamiento de la CID	92
Agentes antifibrinolíticos	95
9. Radiología Intervencionista	97
Definiciones	97
Indicaciones de la arteriografía y embolización uterina en obstetricia	97
Condiciones para realizar la arteriografía y embolización pelviana y uterina en la hemorragia obstétrica	99
Aspectos técnicos	101
Aspectos médicos	102
Bibliografía	105

Ni la Federación Argentina de Asociaciones de Anestesia, Analgesia y Reanimación ni el Editor en Jefe de la Revista Argentina de Anestesiología como su comité editorial; tendrán responsabilidad alguna por las lesiones y/o daños sobre personas o bienes que sean el resultado de presuntas declaraciones difamatorias, violaciones de derechos de propiedad intelectual, industrial o privacidad, responsabilidad por producto o negligencia. Tampoco asumirán responsabilidad alguna por la aplicación o utilización de los métodos, productos, instrucciones o ideas descritas en el presente material. En particular, se recomienda realizar una verificación independiente de los diagnósticos y de las dosis farmacológicas.

Publicación disponible en www.anestesia.org.ar

Suscripción a formato papel: Consultar en Secretaría FAAAR

Ante un complejo problema médico-obstétrico actual, un enfoque multidisciplinario puede ser la solución

Todos los anestesiólogos que realizamos frecuentemente anestesia obstétrica, y también aquellos que la practican ocasionalmente, nos hallamos expuestos a enfrentarnos con una grave complicación que es patrimonio exclusivo de la paciente gestante: la hemorragia obstétrica.

A lo largo de mi práctica anestesiológica, en la cual he preferido esta subespecialidad, pude observar que la hemorragia obstétrica constituye uno de los mayores retos y pruebas extremas con los que se puede enfrentar un anestesiólogo en su labor profesional. He comprendido también que la gravedad de este problema, no solamente está determinada por la extrema complejidad de su presentación y desarrollo (que muchas veces surge y evoluciona en forma súbita e impensada), sino también por el hecho de que las pacientes que la padecen, constituyen una población muy joven, generalmente sana y que se encuentran transitando un proceso normal y fisiológico como es el nacimiento de un hijo. Este último hecho constituye un desafío médico que puede transformar el fracaso terapéutico en una verdadera catástrofe social.

Por otra parte, todos los anestesiólogos (y obviamente todos los otros médicos especialistas que desempeñan su labor profesional en el ámbito perinatólogo) conocen claramente que la hemorragia obstétrica representa un grave problema médico mundial. En primer lugar, porque permanece dentro de las 3 primeras causas de muerte materna en el mundo desarrollado (tal como lo indica el *Report on Confidential Maternal Deaths in the United Kingdom*) y asciende a cifras alarmantes en países subdesarrollados o en vías de desarrollo (como la Argentina). Estos datos claramente indican que el problema no ha sido completamente resuelto aún. Precisamente por esto, es necesario estudiar el tema y propo-

ner conductas tendientes a resolverlo o al menos disminuir su mortalidad. Son múltiples las causas que pueden dar lugar a un sangrado de origen obstétrico; por lo tanto, el enfoque de su análisis y su resolución solo puede llevarse a cabo a través de un estudio que abarque a todos los profesionales y disciplinas involucrados en el tema. En conjunto con algunos anestesiólogos y otros colegas con los que trabajo asistencialmente en obstetricia, hemos elaborado un documento titulado: "Protocolo para el tratamiento y prevención de las Hemorragias Obstétricas Graves". En agosto de 2013 el Dr. Hugo Scavuzzo se puso en contacto conmigo y me propuso adaptar y actualizar dicho documento para publicarlo en la Revista Argentina de Anestesiología (RAA) para que pueda servir de guía de manejo a nuestros anestesiólogos federados.

Es mi deseo dejar bien en claro que los conceptos y las sistemáticas de los procedimientos expuestos en el presente trabajo son el producto del incansable estudio de varios colegas anestesiólogos y no anestesiólogos (obstetras, terapistas y radiólogos intervencionistas). Quien lea este trabajo observará que el tratamiento del problema de la hemorragia obstétrica, solo puede llevarse a cabo eficientemente desde un enfoque y un trabajo multidisciplinario.

Finalmente, como considero que en la mayoría de las hemorragias obstétricas confluyen tres factores primordiales, 1º lesión de causa obstétrica, 2º pérdida sanguínea superior a 1000 ml de sangre con sus correspondientes consecuencias hemodinámicas y 3º trastornos de la coagulación derivados de la pérdida hemática), y que estos ocurren en forma casi simultánea, en el presente protocolo se pondrá especial énfasis en el análisis y manejo de estas cuestiones.

Dr. Pablo Amanzi

Protocolo para la prevención y el tratamiento de las hemorragias obstétricas

Editor Invitado: Pablo Amanzi (Médico Anestesiólogo Universitario)

1. Introducción

La mortalidad materna global alcanza 530.000 casos anuales, y una cuarta parte es consecuencia de hemorragias obstétricas. Se estima que en el mundo mueren unas 140.000 mujeres por año, una cada cuatro minutos, a causa de hemorragia obstétrica. La incidencia de la hemorragia obstétrica grave post-parto es 5% a 15% aproximadamente, con una mortalidad de 1/1.000 en países en vías de desarrollo. El 75-90 % de los casos corresponden a atonías uterinas¹⁻⁷.

Estableciendo una comparación práctica con situaciones catastróficas, podemos decir que por cada día mueren en el mundo por causas obstétricas, un número de mujeres equivalente al número de pasajeros que alojan cuatro aeronaves 747 – Jumbo, una de ellas con mujeres que padecen hemorragias obstétricas graves. Los mayores contribuyentes con estas cifras son los países en vías de desarrollo.

Las causas de mortalidad materna en dichos países son:

Hemorragias graves	28.7%
Tromboembolismo	19.7%
Hipertensión gestacional	17.6%
Infecciones	13.1%
Miocardopatías	5.6%
Complicaciones anestésicas	2.5%
Otras causas	12.7%

La hemorragia obstétrica grave plantea una problemática que comprende tres aspectos diferentes, que necesariamente influirán sobre la morbimortalidad, y deben abordarse simultáneamente con la finalidad de lograr su resolución:

1. Científico: se refiere al conocimiento de la patología y de los recursos terapéuticos disponibles.
2. Recursos: está referido a la disponibilidad de infraestructura y materiales apropiados, (instrumental, suturas, medicamentos, equipamiento, catéteres, entre otros), y de la cantidad de personal médico y paramédico entrenado.
3. Cultural: Es un concepto amplio, responsable en alguna medida del elevado número de decesos. Se refiere a las decisiones políticas a la hora de organizar y disponer los recursos terapéuticos y la logística necesaria. Esto no solo abarca a las autoridades gubernamentales, sino también a los responsables de tomar decisiones en los distintos centros de salud estatales o privados, y también al médico afectado a la atención de cada caso, quien en definitiva tendrá que tomar decisiones acertadas y en el tiempo oportuno.

Se citó como ejemplo de políticas opuestas, lo acontecido en la India y en los países escandinavos. En India, la esposa preferida del Shah Jahan, (emperador de principios del siglo XVII), la emperatriz Mumtaz Mahal, falleció en su décimo cuarto parto por una hemorragia obstétrica, en

Colaboradores: Marcelo Gómez Roca (Médico Anestesiólogo), Julio Dono (Médico Anestesiólogo del Hospital Italiano), Nora Nicolas (Médica Anestesióloga del Hospital Alemán), Hugo G. Scavuzzo (Médico Anestesiólogo del Hospital Alemán), Marcelo Martínez (Médico Obstetra), Rodrigo Zlatkes (Médico Obstetra), Eduardo Malvino (Médico especialista en terapia intensiva), Guillermo Eiselle (Radiólogo Intervencionista), Damián Simonelli (Radiólogo Intervencionista)

Pablo Amanzi: pabloamanzi@gmail.com

1631. El emperador dedicó el resto de su vida a la construcción de la tumba para su esposa, el Taj Mahal, el cual requirió de 20.000 obreros y 20 años para su terminación (http://www.indianchild.com/taj_mahal.htm).

Sin duda un gran esfuerzo, pero en el sentido equivocado, ya que aún hoy, y con el Taj Mahal como testigo, la India sigue contribuyendo a la estadística mundial con altas cifras de mortalidad materna.

Por contrapartida, en Suecia, en la misma década de la muerte de Mumtaz, se creó el colegio médico que en 1749 estableció el primer registro vital europeo. La infraestructura resultante, la educación, el entrenamiento de médicos y enfermeras, y un sistema de registro, lograron disminuir la mortalidad materna de 900 a 230 por 100.000 entre 1751 y 1900⁸.

En 1997, con motivo de la inauguración del congreso de la FIGO en Copenhague, y haciendo referencia a ese aspecto del problema, el presidente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia dijo: "Las mujeres no están muriendo por enfermedades que no podamos tratar; están muriendo porque las sociedades no han tomado aún la decisión si esas vidas valen la pena de ser salvadas". *Mahmoud Fathalla, President of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), World Congress, Copenhagen, 1997.*

Teniendo en cuenta que 2/3 de los casos no tienen factores de riesgo identificables, podemos afirmar que la hemorragia obstétrica podrá afectar a cualquier mujer en cualquier parto. Pero la misma patología proporciona desigualdad de oportunidades en cuanto a la posibilidad de sobrevivir se refiere. Esto último se debe, por un lado a factores propios de cada paciente: su estado nutricional, la condición médica previa, el acceso a determinados niveles de atención médica, estrato social y casta religiosa a la que pertenece, región que habita, entre otros factores; los cuales, al menos en países subdesarrollados, podríamos considerarlos inevitables o inmodificables en la mayoría de los casos. Por otra parte, factores circunstanciales conforman el denomi-

nado triple retraso: retraso diagnóstico, retraso en la búsqueda de asistencia apropiada y retraso en la aplicación del tratamiento adecuado.

Todo lo expuesto hace pensar que el gran desafío internacional no es tecnológico sino estratégico y de organización. Y es así como lo manifiesta la OMS, cuando en 2005 llama a la comunidad internacional a disminuir la mortalidad materna en un 75% para el año 2015^{9, 10}.

Hasta el momento, no parece haberse tomado medidas suficientes en este sentido, por lo que la OMS predice que ya no será posible alcanzar el objetivo propuesto en el periodo referido. Las hemorragias obstétricas graves representan en Argentina la segunda causa de muerte materna. La magnitud de este flagelo nos compromete a involucrarnos con la propuesta internacional, para lo cual es fundamental la comprensión de la magnitud del problema y establecer una metodología que establezca una conducta estándar.

La hemorragia obstétrica es una entidad multifacética y por lo tanto comprende aspectos vinculados con la obstetricia, la anatomía, la hemodinamia, la hematología, la anestesiología, la urología, entre otros. Por este motivo el abordaje exitoso solo se logrará a través de un enfoque multidisciplinario.

El concepto de abordaje multidisciplinario no solo se refiere a la participación de diversas especialidades, sino también a la asimilación por parte del obstetra del conocimiento básico sobre otras disciplinas que toman parte de la atención de las hemorragias obstétricas graves. Así, el obstetra deberá:

- Estimar la magnitud de la pérdida hemática y confirmar su origen.

- Asegurar el soporte hemodinámico mediante vías de acceso venoso e infusión de líquidos.

- Mejorar el aporte de O₂.

- Cateterizar la vejiga.

- Enviar al laboratorio las muestras para los estudios que se consideren necesarios.

- Convocar al equipo multidisciplinario mientras se realiza el traslado al área quirúrgica, (si es que la paciente no estuviera allí).

- En el presente protocolo proponemos un or-

den de actuaciones frente a una hemorragia obstétrica potencial o en curso, haciendo mención detallada de los tratamientos a aplicar en forma general y particular frente a cada patología condicionante de una hemorragia obstétrica. El éxito en el manejo de la hemorragia obstétrica no radica en el manejo exclusivo e independiente de la cirugía, ni de la radiología intervencionista, ni en el manejo anestesiológico, o la estabilización hemodinámica, sino en todo ese conjunto, sumado a la identificación de los factores de riesgo que permiten alertar en forma precoz, para aplicar los recursos en forma coordinada, oportuna y suficiente.

Con esta finalidad, se elaboró el presente manuscrito, que periódicamente será actualizado de acuerdo con los avances en la especialidad. Se incluyó un protocolo de actuaciones, previamente publicado, referente a la atención médica preventiva frente a la alta probabilidad de acretismo placentario¹¹. Se reportó que la incidencia de histerectomía podrá disminuirse del 15 al 4% cuando los acretismos placentarios se abordan en forma no conservadora y multidisciplinaria respectivamente¹².

La intención final es disponer de un manual reflexivo que destaque la importancia de anticipar las consecuencias de las hemorragias obstétricas mediante actuaciones consensuadas previamente con otros especialistas. Más allá de las disponibilidades existentes en cada institución pública o privada, se intentará ofrecer la mejor opción posible para el diagnóstico precoz, prevención y tratamiento adecuado de una hemorragia obstétrica. Con esto último queremos concientizar a los colegas sobre la necesidad de entrenamiento en aspectos no obstétricos para el abordaje de la hemorragia. En consecuencia, resultará importante entrenar a los obstetras en forma integral ya que, aun contando con habilidades quirúrgicas adecuadas, se estará en desventaja frente a la hemorragia si no se aplican conceptos teóricos y prácticos para la reposición de la volemia, el tratamiento de las coagulopatías y el apoyo de las funciones vitales.

2. Condiciones hemostáticas en la gestante

Al final del embarazo existe un incremento de la volemia del orden del 30-50%, llegando al 8,5 a 9% del peso corporal. Esta situación permite que la gestante tolere pérdidas sanguíneas de hasta el 15% de su volumen circulante antes de manifestar taquicardia o hipotensión arterial. Cuando estos síntomas se presentan, el sangrado resulta cercano a 1000 ml y por lo tanto estamos en presencia de una hemorragia obstétrica grave.

Otros cambios fisiológicos incluyen:

1. Aumento del gasto cardíaco y del volumen sistólico.
2. Incremento del flujo de las arterias uterinas de 10 ml/min a 600 ml/min al término del embarazo.
3. Modificaciones de la hemostasia ([TABLA I](#))

En el puerperio, estos cambios demoran 3-4 semanas para normalizarse¹³.

TABLA I	
MODIFICACIONES DE LOS PARÁMETROS HEMOSTÁTICOS EN LA EMBARAZADA	
Parámetros Hemostáticos	Cambio
Recuento plaquetario	↓
Fibrinógeno y factor von W	↑
Factores VII, IX, X, XII	↑
Factor XI	=/ ↓
Factor V y XIII	↑ / ↓
Antitrombina, proteína C	=
Proteína S	↓
Activador tisular del plasminógeno	↓
PAI 1 e inhibidor de la fibrinólisis	↑
Fragmento proteico 1+2, complejos trombina-antitrombina, dímero D y fibrinopéptido A	↑

La hemostasia normal

La correcta hemostasia requiere de una adecuada interacción de tres elementos: los vasos sanguíneos, las plaquetas y los factores de la coagulación, representados estos últimos por un

conjunto de proteínas sanguíneas con actividad pro coagulante y sus inhibidores fisiológicos. Además, otro sistema complementario denominado fibrinolítico limitará la progresión del trombo al sitio de la lesión.

Los mecanismos involucrados constituyen las hemostasis primaria y secundaria. La primera comprende la formación local del tapón hemostático. Ante una lesión vascular localizada, se produce la vasoconstricción limitando la pérdida sanguínea, segundos más tarde las plaquetas se adhieren al tejido subendotelial expuesto, forman el tapón hemostático fibrino-plaquetario y liberan sustancias vasoactivas, serotonina, tromboxano y otros agentes que estimulan la coagulación, como el factor plaquetario 3, que en interacción con el factor tisular y el calcio inducen la formación del coágulo. El segundo mecanismo está referido a la cascada de coagulación y el sistema fibrinolítico, motivo de análisis en una publicación previa¹⁴ que se detalla y amplía en la presente.

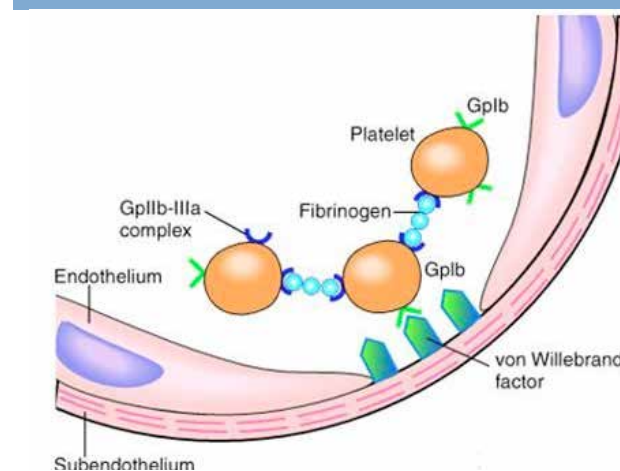
Diversas afecciones vinculadas con el embarazo podrán activar la coagulación agotando su capacidad hemostática, inhibiendo los factores constituyentes de su mecanismo, o impidiendo su síntesis. En las tres situaciones, se desarrolla un estado de hipocoagulabilidad y la posibilidad que se presenten hemorragias que pongan en riesgo de vida a la madre y el feto.

Función de las plaquetas

Formadas en la médula ósea a partir de los megacariocitos, tienen una activa participación en la coagulación. Poseen numerosas glicoproteínas (GP) que intervienen en la adhesión molecular: GPIa, GPIb y GPIIb/IIIa. En su interior contienen α -gránulos con fibrinógeno, factor von Willebrand (FvW), antagonistas de la heparina (factor plaquetario 4) y factor de crecimiento plaquetario. Además, poseen gránulos densos con adenosina (ADP) y 5 hidroxitriptamina (serotonina). Cuando existe daño endotelial las plaquetas se adhieren al colágeno subendotelial por medio de los receptores GPIa. El FvW forma puentes entre constituyentes del subendotelio y

los receptores GPIb. Los receptores GPIIb/IIIa ligan las plaquetas entre sí utilizando el fibrinógeno (FIGURA 1).

FIGURA 1
ADHESIÓN DE LAS PLAQUETAS ENTRE SÍ Y AL ENDOTELIO EN EL SITIO DE LESIÓN PARA FORMAR EL TAPÓN HEMOSTÁTICO



La liberación de 5 hidroxitriptamina contribuye a la vasoconstricción lo mismo que el tromboxano A2 sintetizado a partir del ácido araquidónico. A su vez, el tromboxano A2 y el ADP promueven la acción y agregación plaquetaria.

Mecanismo de la coagulación

Los denominados factores de la coagulación son proteínas que circulan en forma inactiva como zimógenos. Estos zimógenos se activan en forma secuencial, a manera de una cascada, con la finalidad de formar trombina (F-IIa), que actúa sobre el fibrinógeno (F-I) y lleva a la formación de fibrina (F-Ia). Con posterioridad la fibrina adquiere disposición en malla o red por la acción del F-XIII.

La formación de trombina se logra a través de alguna de las dos vías, la extrínseca y la intrínseca. Esta última denominación surge del hecho que todos los factores involucrados en esta vía se encuentran en el espacio intravascular. Por el contrario, para la activación de la vía extrínseca se requiere de la presencia del factor tisular (TF) o tromboplastina tisular, de síntesis endotelial (extraluminal).

Mecanismo intrínseco.

Activación de la vía intrínseca

El F-XII es activado por superficies con cargas negativas como colágeno, endotoxinas, complejos antígeno-anticuerpo; e *in vitro* por vidrio, kaolín y ácido elágico. Otros activadores fisiológicos del FXII son poco conocidos, como la heparina de los mastocitos que podrían actuar como activadores de superficie sobre el FXII.

El F-XIIa provoca la conversión de la precalicreína en calicreína y del F-XI en F-XIa. Luego se genera la activación del quinínogeno de alto peso molecular (HMWK *high molecular weight kininogen*) cuyas acciones se describen más abajo (TABLA II). La activación secuencial de factores culmina en la formación de F-Xa.

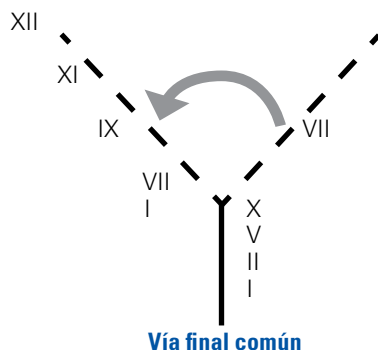
Cuando el F-IX es activado a través de la vía intrínseca o extrínseca, forma un complejo (*tenase complex*) con el F-VIIIa, el calcio y los fosfolípidos que promueven la conversión del F-X a F-Xa (FIGURA 2). En el plasma, el F-VIII circula unido a un transportador: el FvW que lo protege e inhibe su función hasta que es activado por la trombina. Como ya se mencionó, el FvW además actúa como un puente entre las plaquetas y el colágeno subendotelial.

FIGURA 2

ESQUEMA DIDÁCTICO SIMPLIFICADO DE LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA (SEGÚN MACFARLANE R. *AN ENZYME CASCADE IN THE BLOOD CLOTTING MECHANISM AND ITS FUNCTION AS A BIOCHEMICAL AMPLIFIER*. NATURE 1964; 202: 98-99)

Mecanismo Intrínseco
Precalicreína - HMWK

Mecanismo Extrínseco
Factor tisular



Vía final común

Mecanismo extrínseco. El Factor Tisular

El endotelio y las estructuras subendoteliales son las principales fuentes de factor tisular (TF)¹⁵. El TF es inicialmente inducido para su síntesis y luego expuesto en el subendotelio cuando el daño celular ocurre. En el subendotelio se encuentra presente en fibroblastos, macrófagos y pericitos.

El pericito es una célula del tejido conjuntivo con propiedad contráctil, localizado en la MB, rodeando las células endoteliales de los capilares. Su función es la vasoconstricción capilar.

Además, monocitos y células del músculo liso podrán sintetizar TF en presencia de ciertos estímulos como citoquinas y otros mediadores inflamatorios.

El TF endotelial posee tres segmentos: extracelular, transmembrana y una cola citoplasmática. La porción extracelular del TF funciona como receptor del FVII/FVIIa. El FVII es luego completamente activado por la trombina y otros factores activados tornando este proceso 100 veces más activo que la reacción original¹⁶. Cuando se une TF/FVIIa activa el FIX y FX y se desencadena el proceso de coagulación. A través del F-IXa se extiende el mismo a la vía intrínseca y de este modo el proceso se amplifica y generaliza¹⁷.

Vía final común y formación de fibrina

El *tenase complex* convierte la protrombina en trombina, y de esta manera se liberan los fragmentos 1 + 2, cuya presencia en el plasma indica la activación trombínica. Siendo su principal acción la conversión del fibrinógeno en fibrina, la trombina es, además, capaz de activar las plaquetas, los F-V y F-VIII, la proteína C y el TAFI¹⁷.

La conversión de fibrinógeno en fibrina libera a la circulación dos porciones moleculares residuales denominadas fibrinopéptidos A y B. La determinación del fibrinopéptido A es utilizada como marcador de la conversión del fibrinógeno en fibrina. La fibrina formada es estabilizada mediante su entrecruzamiento, bajo la acción del F-XIIIa.

TABLA II			
FACTORES DE LA COAGULACIÓN. HMWK: QUININÓGENO DE ALTO PESO MOLECULAR			
Factor	Nombre	Función	T½ (hs)
F-I	Fibrinógeno	Precursor de la fibrina	90
F-II	Protrombina	Complejo protrombinasa	65
F-III	Calcio	Cofactor	-
F-IV	Factor tisular	Inicio de la coagulación	-
F-V	Proacelerina	Cofactor complejo protrombinasa	15
F-VII	Proconvertina	Inicio de la coagulación	5
F-VIII	Antihemofílico	Cofactor complejo X	12
F-IX	Christmas	Factor complejo X	24
F-X	Stuart-Prower	Factor complejo protrombinasa	40
F-XI	Antecedente tromboplastínico	Amplificador	45
F-XII	Hageman	Factor de contacto	50
F-XIII	Estabilizador fibrina	Entrecruza fibrina	200
Precalicroína	Fletcher	Factor de contacto	35
HMWK	Fitzgerald	Factor de contacto	150

Factores de síntesis hepática

Con excepción del TF, el FvW y parte del F-VIII, el resto de los zimógenos con actividad procoagulante son sintetizados en el hígado, incluyendo las proteínas C y S. El tiempo de protrombina se vincula con la capacidad de síntesis de los factores de la coagulación en el hígado y resulta prolongado en presencia de insuficiencia hepática. En estas condiciones, los factores V y VII son los primeros en disminuir su concentración plasmática, y los primeros en recuperarse al mejorar la función hepática.

Factores dependientes de la vitamina K

Algunos de los factores de la coagulación sintetizados en el hígado sufren un proceso de transformación para ejercer su actividad procoagulante. Estos cambios se producen en presencia de vitamina K.

Los **factores II, VII, IX y X**, bajo la acción de residuos gama carboxílicos, producto del metabolismo de la vitamina K, provocan cambios en la conformación de las moléculas que otorgan a los factores la capacidad de ligarse a los fosfolípidos de las membranas. En ausencia de vitamina

K, el hígado normal sintetiza los factores con actividad procoagulante disminuida, denominados PIVKAS – *proteínas inducidas en ausencia de vitamina K*.

Inhibidores fisiológicos de la coagulación

El inhibidor más importante es la **antitrombina III** (AT-III) que forma un complejo no solo con la trombina sino con la mayoría de los factores de coagulación, en especial F-IXa, F-Xa, complejo TF-FVIIa, excepto el F-VIIIa. Esta acción de la AT-III es acelerada por heparinoides endógenos y por heparinas exógenas administradas para tratamiento anticoagulante. De esta manera, la AT-III tiene un doble sitio de unión: con la trombina y con la heparina/heparinoides; esta última unión incrementa la actividad de la AT-III 1000 veces¹⁶. Valores de AT-III por debajo de 60-70% se asocian con resistencia a la acción de los heparinoides aumentando el riesgo de trombosis¹⁷ y resistencia al tratamiento con heparinas. De la unión trombina/AT-III surge el complejo trombina-antitrombina (TAT), expresión de la producción activa de trombina.

La *proteína C* sintetizada por el hígado, es vi-

tamina K dependiente, circula inactivada y se activa por contacto con la trombina y con la trombomodulina, una proteína presente en la superficie de las células endoteliales y soluble en el plasma. La trombina se une a la trombomodulina provocando cambios en la conformación molecular de la primera que le permite ejercer la activación de la proteína C ligada a su receptor (EPCR *endothelial protein C receptor*). Luego la proteína C activada (APC) se desprende de su receptor y se une a su cofactor, la **proteína S** (SP). Este complejo APC-SP actúa como inhibidor de los F-Va y F-VIIIa, como así también activan la fibrinólisis a través de la inhibición que ejerce sobre el PAI-1. El 40% de la SP en el plasma se encuentra en forma libre o funcional, mientras que el resto no tiene actividad biológica mientras circula unida al componente del complemento C4b^{17, 18}.

En aquellas pacientes portadoras de la mutación del F-V o **F-V Leiden** (defecto hereditario), la APC no logra la completa inactivación del factor, generándose resistencia a la proteína C, defecto hereditario de riesgo más frecuente para el desarrollo de trombosis venosas en miembros inferiores y venas cerebrales, en particular durante el puerperio¹⁹. Otra forma de resistencia a la APC durante el embarazo ocurre en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (defecto adquirido).

El mecanismo extrínseco tiene un potente antagonista: el inhibidor de la vía del **factor tisular** (TFPI *tissue factor pathway inhibitor*) sintetizado por las células endoteliales. Su rápida acción inhibitoria la ejerce sobre el TF, F-Xa y F-VIIa¹⁶.

El mayor antagonista de la vía intrínseca es el **C1 inhibidor** cuya función es neutralizar la acción del F-XIIa¹⁷. Es interesante mencionar que la deficiencia funcional de la proteína plasmática C1 inhibidor es causa de angioedema hereditario. En estos casos, la ausencia del antagonista del F-XII promueve su activación y consecuentemente de la calicreína y bradiquinina, que causa edema de glotis de causa no alérgica. En un caso que no publicamos, asistimos a una paciente que requirió profilaxis con concentrado de C1 inhibidor durante la operación cesárea.

La **antitripsina** puede inhibir el F-XIa formando un complejo estable. La **α 2-macroglobulina** es una proteasa inhibidora de amplio espectro de acción, inactivando varios factores de la vía intrínseca incluyendo la calicreína y la trombina, además de la plasmina¹⁷.

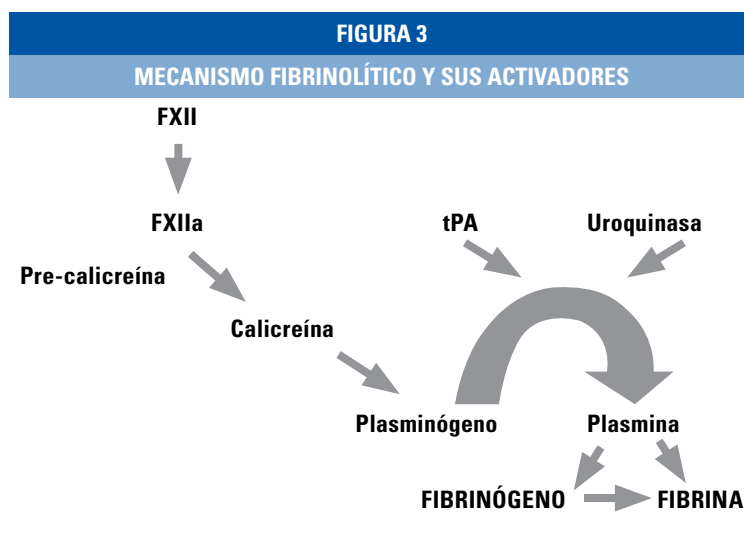
Mecanismo fibrinolítico

Con la activación de la coagulación se pone en marcha el sistema fibrinolítico que limitará la extensión del coágulo. El sistema está compuesto por el plasminógeno, convertido en plasmina bajo la acción de varios activadores, que produce la fragmentación de la fibrina y en ocasiones del fibrinógeno, formando productos de degradación denominados PDF o pdf según provenga del fibrinógeno o la fibrina respectivamente. El dímero D tiene su origen en la lisis de la fibrina entrecruzada.

Los productos de la degradación del fibrinógeno y fibrina (PDF/pdf) formados por acción de la plasmina, interfieren en la polimerización de la fibrina al formar complejos con los monómeros²⁰.

Activadores de la fibrinólisis

El **activador tisular del plasminógeno** (t-PA), es sintetizado por las células endoteliales y es el principal activador fisiológico del sistema fibrinolítico (**FIGURA 3**).



El F-XII no solo pone en marcha el mecanismo intrínseco de la coagulación sino que además tiene otras funciones. Una de ellas es transformar el plasminógeno en plasmina a través de la calicreína. Sin embargo, desempeña un rol secundario en la activación de la fibrinólisis.

El **activador del plasminógeno de cadena única tipo uroquinasa** (su-PA) ejerce similar acción a nivel tisular. El su-PA se une a los receptores celulares de los tejidos y participa en los procesos proteolíticos de degradación de la matriz extracelular (reparación hística, implantación del embrión). Es transformado en **activador del plasminógeno de dos cadenas tipo uroquinasa** (tcu-PA) por efecto de la plasmina y el F-XIIa¹⁷.

Inhibidores fisiológicos del sistema fibrinolítico

El sistema fibrinolítico posee sus inhibidores fisiológicos. La α -**antiplasmina** es el principal inhibidor de la acción de la plasmina, de manera que cuando los niveles de plasmina superan los

de la α -antiplasmina, la fibrinólisis se pone en marcha. La unión plasmina-antiplasmina (PAP) forma un complejo equimolar irreversible, su presencia en el plasma expresa la producción de plasmina. También son antagonistas el **inhibidor del activador del plasminógeno** tipo I (PAI-1 *plasminogen activator inhibitor*) almacenado en las plaquetas, de síntesis endotelial, hepática y tejido adiposo²¹ y el PAI-2, este último de exclusivo origen placentario (**TABLA III**). De menor importancia cuantitativa, se mencionó al PAI-3. Realizan su función a través de la neutralización del t-PA, luego que su liberación fue estimulada por varias sustancias, como la trombina y las endotoxinas. La cantidad de PAI-1 circulante excede la del t-PA impidiendo la lisis precoz del coágulo. El PAI-1 exhibe un ritmo circadiano con mayores niveles plasmáticos en la mañana y acompaña el pico de actividad fibrinolítica²¹.

Otros inhibidores son la α 2-**macroglobulina** antagonista de la plasmina, de efecto más lento que la α -antiplasmina, actúa cuando la acción de esta última se agotó, y la **glicoproteína rica en**

TABLA III	
INHIBIDORES FISIOLÓGICOS DEL SISTEMA DE COAGULACIÓN Y DEL SISTEMA FIBRINOLÍTICO	
Inhibidores de la coagulación	Actúa sobre
Antitrombina III	FXa, FIIa, FIXa, FXIa, FXIIa, FVIIa
Cofactor II de Heparina	FIIa
C1 Inhibidor	FXIIa, FXIa, precalicreína
Inhibidor de la Vía Factor Tisular	TF, FXa, FVIIa
Proteína C Activada	FVa, FVIIIa
Proteína S	FVa, FVIIIa
Inhibidores de la Fibrinólisis	Actúa sobre
Alfa 2 Antiplasmina	Plasmina
Alfa 2 Macroglobulina	Plasmina
PAI-1	t-PA, tcuPA
PAI-2	t-PA, tcuPA
Glicoproteína Rica em Histidina	Plasminógeno
TAFI	Fibrina, plasmina

PAI: inhibidor del activador del plasminógeno. t-PA: activador tisular del plasminógeno. tcuPA: activador tisular del plasminógeno tipo uroquinasa de cadena única. TAFI: inhibidor de la fibrinólisis trombina activable.

histidina (HRGP) que neutraliza la acción del plasminógeno sobre la fibrina. De más reciente descubrimiento es el inhibidor de la fibrinólisis trombina activable (TAFI – *thrombin activatable fibrinolysis inhibitor*), también denominado carboxipeptidasa B. En el momento que la trombina se une a la trombomodulina, activa el TAFI16 que inhibirá la fibrinólisis a través de varios mecanismos. En primer lugar, provoca cambios en la fibrina reduciendo su capacidad para activar el plasminógeno vía t-PA. En segundo lugar, inhibe la acción de la plasmina en forma directa. Finalmente, se entrecruza con la fibrina previniendo la lisis precoz del coágulo¹⁷.

El mecanismo de acción fisiológico de la fibrinólisis puede explicarse de la siguiente manera:

El a-TP tiene poca afinidad por el plasminógeno mientras ambos permanecen libres en la circulación, pero la plasmina se torna activa sobre la superficie de la fibrina. La plasmina libre formada es rápidamente inactivada por la α_2 -antiplasmina, mientras que activada sobre la fibrina inicia su acción proteolítica (FIGURA 4).

Si la plasmina es generada en exceso (hiperfibrinólisis secundaria o fibrinólisis primaria), no solo ejerce su efecto sobre la fibrina en la superficie del coágulo, sino que excede los niveles de α_2 -antiplasmina y extiende su acción sobre el fibrinógeno, F-VIII y F-V. Esta reacción resultará en un efecto deletéreo sobre la hemostasia, producto de una fibrinólisis exagerada.

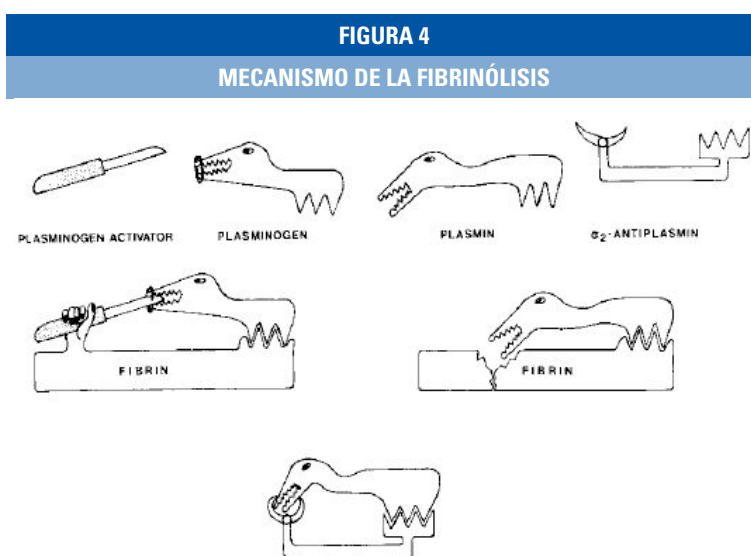
Rol del endotelio

Múltiples acciones vinculan al endotelio con el mecanismo de coagulación. Entre las acciones anticoagulantes se mencionan: secreción de heparinoides, expresión de la trombomodulina, receptor de la proteína C y síntesis de t-PA.

Las acciones pro-coagulantes del endotelio se relacionan con la producción de PAI-1, síntesis de FvW y TF.

Sistema calicreína-bradiquinina

Este sistema ejerce funciones sobre los procesos inflamatorios, del dolor, control de la tensión arterial y la coagulación.



El activador del plasminógeno actúa únicamente sobre el plasminógeno unido a la fibrina para formar plasmina. El exceso de plasmina es neutralizado en la circulación por su inhibidor α_2 -antiplasmina. De esta manera la fibrinólisis secundaria queda limitada a una acción local. Carmeliet P. *Semin Thromb Haemost* 1996; 22: 525.

En 1909, Abelous & Bardier observaron el efecto hipotensor de la orina al ser inyectada en la sangre. En 1930 Frey & Werle descubrieron la presencia del quinínogeno de alto peso molecular en la orina, del que deriva la bradiquinina, como responsable de una acción vasodilatadora con incremento de la permeabilidad vascular (acción símil histamina). En 1948, la bradiquinina fue aislada por Rocha e Silva, Teixeira & Rosenfeld, fisiólogos y farmacólogos brasileños, mientras estudiaban los efectos tóxicos de venenos de víboras.

La precalicreína y el HMWK circulan juntos en el plasma formando un complejo inactivo.

La calicreína se encuentra en el plasma en forma inactiva, conocida como pre-calicreína (factor Fletcher). Esta forma inactiva, sintetizada en el hígado, es transformada en calicreína por efecto del F-XIIa que a su vez libera la bradiquinina del HMWK. Cuatro acciones se relacionan con la calicreína.

1. La calicreína es capaz de transformar el F-XII en su forma activa (F-XIIa) por mecanismo de retroalimentación, aumentando 2000 veces la velocidad de la reacción.
2. La calicreína es en parte responsable de la conversión del plasminógeno en plasmina, al activar la uroquinasa.
3. Las quininas, como la bradiquinina, la calidina y la metil-lisil-bradiquinina, son polipéptidos con actividad farmacológica liberados en tejidos y sangre por acción de la calicreína sobre los quinínogenos.
4. Tanto la calicreína como la plasmina activan el sistema del complemento.

Los quinínogenos comprenden el HMWK y el quinínogeno de bajo peso molecular (LMWK). El primero es sintetizado en el hígado, mientras que el LMWK es producido por varios tejidos, actúa a nivel local y tiene propiedades fisiológicas diferentes.

La calidina es liberada del LMWK en tejidos, por la calicreína tisular.

La bradiquinina (nonapéptido) actúa sobre receptores específicos $\beta 2$ (vasodilatación e hipo-

tensión, contracción de la vasculatura lisa y aumento de la permeabilidad) y en menor medida sobre los $\beta 1$ (dolor) expresados en situación de injuria tisular. La bradiquinina es un poderoso estímulo para la liberación de t-PA.

El F-XIIa y el HMWK convierten el F-XI en su forma activa (F-XIa) y se pone en marcha el mecanismo intrínseco de la coagulación.

Inhibidores de las quininas

Las quininasas se encuentran presentes en el plasma, células endoteliales y tejidos para regular la acción fisiológica de las quininas. Estas son denominadas quininasa I y quininasa II, esta última más conocida como enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Otras quininasas incluyen carboxipeptidasas, la N circulante en plasma y la M unida a membranas, capaces de inactivar tanto la bradiquinina como la calidina.

Los fármacos que inhiben la ECA (IECA) provocan efector hipotensor, no solo por disminuir el nivel de angiotensina (vasoconstrictor), sino además por incrementar los niveles de la bradiquinina al disminuir su degradación. Este efecto es causante de tos seca o angioedema en algunos pacientes tratados con IECA.

Modificaciones de la coagulación y la fibrinólisis en el curso del embarazo normal

La actividad pro coagulante aumenta al doble al final del embarazo²². Estas modificaciones se producirían como consecuencia de los cambios hormonales, y responden a la necesidad de ofrecer una rápida y efectiva hemostasia en el momento del desprendimiento placentario para evitar la hemorragia exanguinante²³. Otros investigadores consideran que los cambios hormonales no justifican plenamente las modificaciones referidas¹⁶.

El cambio más frecuente de observar es la disminución del recuento plaquetario, que llega a valores de plaquetopenia ($< 150.000/\text{mm}^3$) en alrededor del 10% de las gestantes al final del embarazo²². En parte esta caída del recuento responde a la hemodilución existente, y probablemente al aumento del consumo fisiológico en

el último periodo de la gestación¹⁸. Al final del embarazo se demostró la activación plaquetaria a través del aumento de la concentración de β -tromboglobulina y A2-tromboxano.

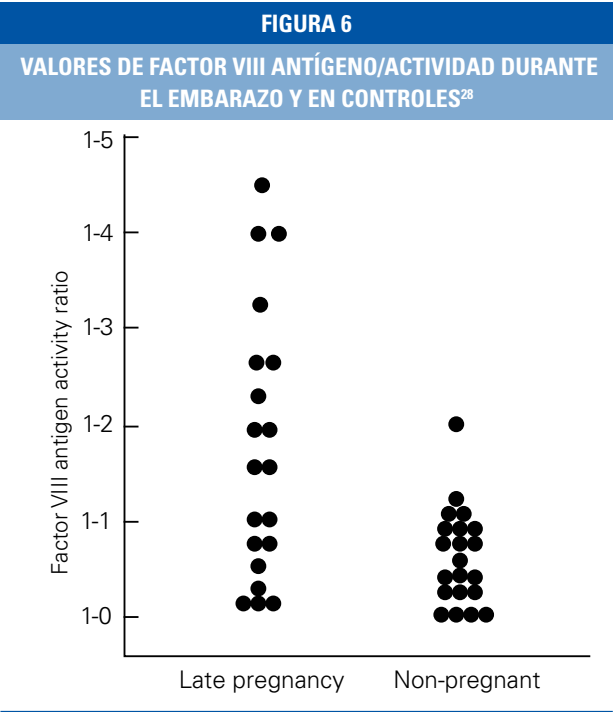
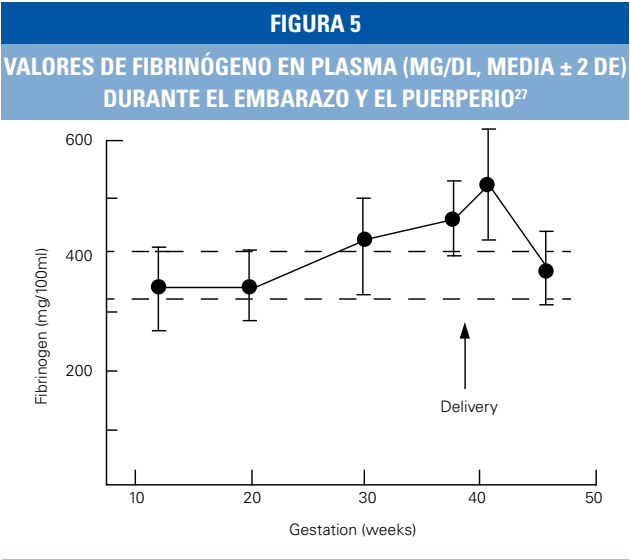
Si bien las concentraciones solubles del TF permanecen constantes durante el embarazo, la actividad y la expresión del mismo en los monocitos es baja comparada con las mujeres no gestantes²⁴.

Los principales cambios observados son el aumento de la concentración plasmática de los factores I (TABLA IV, FIGURA 5), F-VIII (FIGURA 6) y factor von Willebrand. También se incrementa F-VII, F-X y F-XII. El F-VII aumenta hasta 10 veces con respecto a las no gestantes²⁵, mientras el F-II y F-IX poco se modifican^{16, 24}. La concentración de F-XIII y la del F-XI caen. La actividad del F-V se incrementa gradualmente, no así su concentración. Obsérvese que de los factores K

dependientes solo los F-VII y F-X aumentan en forma significativa, mientras los F-IX y F-II incrementan poco sus niveles plasmáticos²⁶. La pre-caliceína aumenta a valores del doble con respecto a la mujer no gestante, pero cae con el inicio del trabajo de parto mientras aumenta la concentración de caliceína¹⁶.

Poca modificación se aprecia en la AT-III^{16, 23, 24}. Se observó un déficit de proteína S total y libre y resistencia adquirida a la proteína C activada en la mitad de las embarazadas sanas^{16, 24, 25}. La caída de la concentración de la proteína S ya es evidente entre la 6ª y la 11ª semana de gestación²⁵. Los niveles de trombomodulina aumentan²⁴. Existe aumento de los marcadores biológicos de actividad protrombínica: fragmentos 1 + 2, y del complejo trombina antitrombina (TAT) a partir de la 28ª semana hasta el final de la gestación¹⁶.

TABLA IV						
VALORES DE FIBRINÓGENO EN PLASMA (MG/DL, MEDIA \pm 2 DE) DURANTE EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO						
	10-15ª sem	23-25ª sem	32-34ª sem	38-40ª sem	1 día puerp	8 día puerp
Media	330	350	410	450	460	260
Rango	210 - 450	230 - 470	290 - 530	350 - 550	320 - 600	180 - 340



La disminución de los niveles del F-XI y de la expresión del FT en los monocitos, representaría un mecanismo de contra balance parcial a la actividad pro coagulante desarrollada en el curso del embarazo²⁴.

Con el inicio de la activación de la trombina, se genera un mecanismo de amplificación mediante el que se retroalimenta la activación del F-VIII. Esta activación del F-VIII implica consumo de su actividad, pero conserva su potencial antigénico. Por lo tanto el incremento de la relación F-VIII antígeno/actividad indica incremento de la actividad protrombínica²⁸.

La actividad fibrinolítica también sufre cambios: aumento de los niveles de plasminógeno²⁴ (FIGURA 7), disminución de la actividad de t-PA^{23, 24}, aunque otros refirieron leve incremento¹⁶, un marcado aumento del PAI-1 que llega a alcanzar al final del embarazo 3,5 veces el valor usual¹⁸ y aparición de altos niveles de PAI-2, este último de origen placentario. Los valores de PAI-2 durante el embarazo aumentan con el incremento del peso fetal y la masa placentaria²². El nivel de TAFI permanece sin variantes²⁵ o exhibe un leve aumento²⁹.

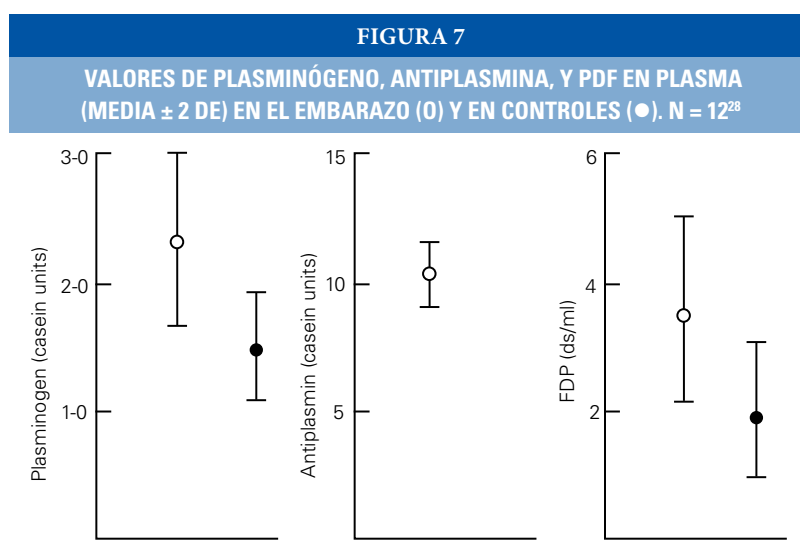
Es habitual observar aumento del dímero D. Sus valores se incrementan por sobre los de referencia en el curso del último trimestre, alcanzando su máximo valor en el puerperio inme-

diato. Indica la existencia de aumento de la actividad fibrinolítica local; sin embargo, durante el embarazo el balance global se inclina de manera neta a favor de la actividad procoagulante. Esta actividad resulta máxima en el momento del alumbramiento.

El tiempo de protrombina se acorta significativamente, pero dentro de los valores normales. El tiempo de trombina se prolonga, dentro del rango de referencia normal, y este cambio resultaría de la presencia de productos de degradación de fibrinógeno (FIGURA 7) y fibrina circulantes, que provocan modificaciones en la constitución molecular del fibrinógeno (disfibrinogenemia). No se observaron cambios en el aPTT²³, aunque se refirió acortamiento dentro del rango normal²⁶.

En embarazadas de más de 40 años se constató acortamiento del aPTT e incremento del fibrinógeno y F-VIII, que favorecen la presencia de trombosis venosas en gestantes añosas³⁰.

La activación de la coagulación y la fibrinólisis reactiva es más intensa en los embarazos gemelares en comparación con las gestaciones con feto único. En relación con esta afirmación, se demostró mayor incremento del dímero D y de los productos de degradación del fibrinógeno, y menor aumento del fibrinógeno y de la actividad de la AT-III³¹



La coagulación en la interfase útero-placentaria

Se refiere que un proceso de coagulación intravascular se desarrolla limitado al espacio intervelloso placentario, donde el depósito de fibrina es depurado por una actividad fibrinolítica reactiva^{16, 23}. Se observaron altos niveles de complejo TAT, PDF, dímero D, y complejo PAP en las venas uterinas en comparación con las medidas en la circulación general¹⁶.

Los mecanismos involucrados en este proceso son motivo de estudios y están pendientes de esclarecimiento.

Durante el proceso de invasión trofoblástica las arterias espiraladas reemplazan no solo la capa muscular para transformarse en vasos de baja resistencia, sino también el subendotelio que es suplantado por células citotrofoblásticas. Estas células poseen escasa capacidad para lisar fibrina, debido al incremento local de la concentración de PAI-1 y PAI-2. A su vez, las células del estroma endometrial perivascular protegen de una hemorragia local durante la invasión trofoblástica aumentando la expresión del FT. La expresión del FT resulta estimulada por el estradiol y el factor de crecimiento endotelial. En contraste con los efectos procoagulantes referi-

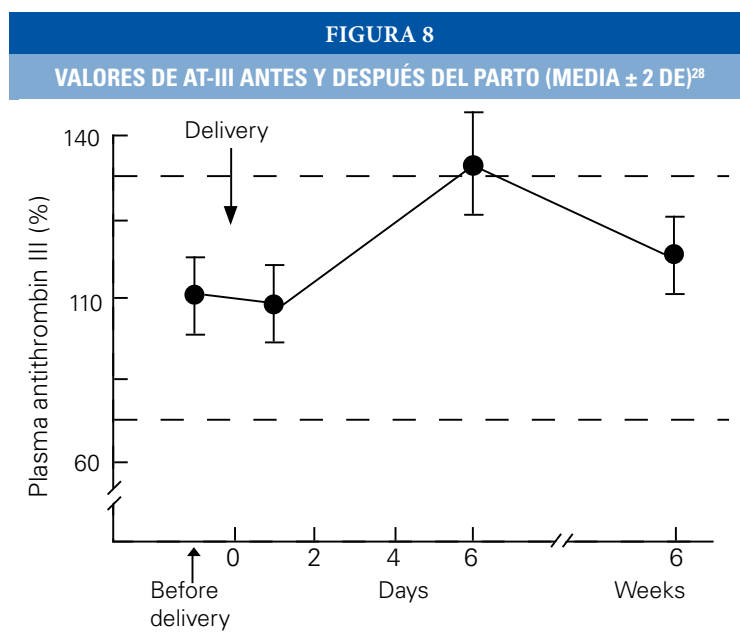
dos, la anexina V, una proteína expresada en la superficie apical de las vellosidades trofoblásticas ejerce efectos anticoagulantes previniendo la aparición de infartos placentarios²⁵.

Cambios durante el puerperio

El nivel de plaquetas aumenta durante la primera semana del puerperio y luego se normaliza. Los valores de AT-III se incrementan progresivamente durante las primeras 2 semanas (FIGURA 8).

La proteína C aumenta en el puerperio inmediato, mientras la proteína S total incrementa sus niveles rápidamente, no así la porción libre que tarda hasta 5 semanas en normalizar sus valores²². Los valores de PAI-1 se normalizan luego de la 5ta semana de puerperio.

Tres horas después del alumbramiento el dímero D alcanza su máximo valor y al finalizar la primer semana del puerperio se normaliza¹⁷³. El tiempo de euglobulinas, acortado durante el embarazo, se normaliza dentro de los 30 minutos posteriores al alumbramiento²⁸. En general, entre tres y cuatro semanas después del nacimiento, todos los valores de la coagulación y la fibrinólisis regresan a los rangos que exhibían en el periodo prenatal^{24,30}.



3. Definición y diagnóstico de la hemorragia obstétrica

Se considera que la pérdida sanguínea normal durante el parto vaginal no supera los 500 ml, pudiendo alcanzar hasta 1000 ml en la operación cesárea abdominal¹. Cifras que exceden esos valores se consideran patológicas.

Podemos decir que hemorragia obstétrica grave es aquella que reúne uno o más de los siguientes criterios:

1. Pérdida del 25% de la volemia, siendo la volemia normal al final del embarazo equivalente a 8,5-9% peso corporal
2. Caída del hematocrito mayor de 10 puntos
3. Toda pérdida sanguínea asociada a cambios hemodinámicos
4. Pérdida mayor de 150 ml/min
5. Caída de la concentración de hemoglobina mayor de 4 g/dl
6. Requerimiento transfusional mayor de 4 U de glóbulos rojos
7. Hemorragia que conduce a la muerte materna

Por otro lado deben considerarse otros factores que intervienen como agravantes de la morbilidad causada por la hemorragia; por ejemplo, menor volemia en casos de talla pequeña, anemia, deshidratación previa, o bien enfermedades crónicas, hipertensión arterial, edad gestacional, entre otras.

Finalmente podemos decir que: *“Se considera hemorragia del embarazo, parto o puerperio, a cualquier pérdida de sangre que no pueda ser compensada fisiológicamente y que por tal motivo, podría causar daño tisular”*.

Causas y factores predisponentes de hemorragia obstétrica

Debemos dividir las hemorragias de acuerdo con el momento en que ocurren: previo al parto y posterior al mismo.

Entre las primeras reconocemos el **desprendimiento placentario**, que tiene una incidencia de 1/200 embarazos, y es responsable del 15% de las muertes fetales. Se presenta como una metro-

rragia de comienzo súbito, que puede acompañarse de dolor abdominal y aumento del tono uterino, y no siempre es detectado por los métodos habituales para el diagnóstico como la ecografía o el monitoreo fetal.

Entre los factores de riesgo se reconocen los siguientes:

- Desprendimiento placentario en el embarazo anterior (riesgo 10%)
- Hipertensión arterial (riesgo 1%)
- Ruptura prematura de membranas (riesgo 1-2%)
- Tabaquismo (riesgo 1%)
- Consumo de cocaína (riesgo 15%)
- Trauma abdominal (riesgo 1%)

En lo referente a las causas de **hemorragia postparto** pueden clasificarse como las cuatro “T”³².

- Tejido (retención de restos)
- Trauma (lesiones del canal)
- Trombina (coagulopatías)
- Tono (atonía)

Un listado de factores predisponentes para hemorragia periparto, será tenido en cuenta para cada paciente que ingresa a la sala de partos.

1. Factores predisponentes para la retención de restos y/o trastornos adherenciales placentarios (acretismo placentario: ver más abajo):
 - Alumbramiento incompleto
 - Placenta previa
 - Cirugías uterinas: cesárea, miomectomía, miometrectomía, raspados
 2. Lesiones del canal del parto
 - Dilatación cervical manual
 - Parto forcipal
 - Parto en avalancha
 - Ventosa extractora
 - Macrosomía fetal
 - Infecciones vaginales
- Los diferentes tipos de lesiones corresponden a:
- Desgarros cérvico-vaginales

- Desgarros complejos
- Hematomas de la fosa isquio-rectal
- Hematomas del ligamento ancho
- Rotura segmentaria
- Roturas complejas
- Inversión uterina
- Desgarros perineales
- Hematomas vulvo-perineales
- Hematomas peri-uterinos
- Ruptura uterina cervical
- Ruptura corporal (Incidencia en cicatrices segmentarias 1-2%, 10% en cicatrices corporales y 1/ 20.000 en úteros sin cicatrices)
- Dehiscencia de cicatriz uterina previa

3. Coagulopatías hereditarias o adquiridas, y tratamientos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios

- Síndrome HELLP
- Desprendimiento placentario
- Muerte fetal de larga data
- Sepsis
- Embolia de líquido amniótico
- Coagulopatía por consumo
- Coagulopatía dilucional

4. Factores asociados con riesgo de alteraciones de la contractilidad uterina:

- Polihidramnios
- Embarazo múltiple
- Trabajo de parto prolongado
- Corioamnionitis
- Miomatosis uterina
- Alteraciones anatómicas uterinas
- Polisistolia
- Macrosomía
- Gran múltipara

Acretismo placentario

Ante el desarrollo imperfecto de la membrana fibrinoide de Nitabuch que separa la decidua basal de la porción vellosa de la placenta, la decidua basal se encuentra total o parcialmente ausente. Según el grado de invasión se reconocen tres tipos:

- **Acreta:** la placenta se encuentra adherida al

miometrio pero sin invadirlo y representa el 78% de los casos.

- **Increta:** la placenta penetra la profundidad del miometrio (17% de casos)
- **Percreta:** la placenta atraviesa el miometrio hasta la serosa e incluso puede invadir órganos vecinos en 5% de los casos³³.

Con el correr del tiempo y el incremento de las operaciones uterinas y cesáreas, se aumentó su incidencia, haciendo de esta patología una de las causas más frecuentes de hemorragia obstétrica:

- 1930-1950 1:30.000
- 1950-1960 1:19.000
- Año 1980 1:7.000
- Año 2000 1:2.500

En una revisión de 109 casos de acretismo, se reportaron más de 10 unidades de sangre transfundida en 44 casos, infección materna en 31 casos, muerte perinatal en 10 casos, muerte materna en 8 casos, formación de fístulas o ligadura accidental de la vía urinaria en diez casos y rotura uterina en tres³⁴.

Diagnóstico por imágenes del acretismo placentario:

Merece una mención especial la secuencia diagnóstica del acretismo placentario. La **ecografía** es el método diagnóstico inicial y los siguientes son signos de sospecha³⁵.

1. Ausencia o adelgazamiento (menos de 1 mm) de la zona entre miometrio y placenta hipoeoica normal en el segmento uterino. Tiene una sensibilidad del 7% y es un pobre predictor positivo: 7%. Puede determinarse desde la 12ª semana.
2. Presencia de espacios vasculares lacunares dentro del parénquima placentario, aun lejos de la zona. Se detecta desde la semana 9; apariencia de “queso suizo“. Como signo aislado tiene sensibilidad de 79% y valor predictivo positivo alto.
3. Adelgazamiento, irregularidad o interrupción focal de la interfase hiperecoica entre las paredes uterina y vesical (alta especificidad y baja sensibilidad).

Distintos estudios determinaron la sensibilidad y especificidad del método. Los valores promedio son: de sensibilidad 87%, especificidad 82%, valor predictivo positivo 71% y valor predictivo negativo 94%. En cuanto a la ecografía Doppler color, varios estudios no mostraron superioridad en la detección, frente a la ecografía convencional^{36, 37}; sin embargo se describen distintos signos con la ecografía Doppler que son necesarios reconocer:

- Dirección de vasos placentarios hacia el miometrio o a la vejiga y no paralelos a la periferia placentaria.
- Alta pulsatilidad y flujo turbulento a nivel de las estructuras venosas lacunares placentarias.
- Tortuosidad de las estructuras vasculares retroplacentarias.

Desde 1992 contamos con la **resonancia magnética nuclear** (RMN) obstétrica que mediante una buena discriminación de los planos anatómicos, contribuye a la discriminación del grado de invasión. El uso de contraste (gadolinio), mejora la visualización de la trama vascular del útero y la placenta³⁸⁻⁴⁰.

Así se reconocen los tipos de acretismo según la invasión miometrial:

- Tipo 0: Apariencia y espesor normal del miometrio
- Tipo 1: Adelgazamiento o irregularidad del miometrio subyacente y contiguo a la placenta sin extensión placentaria transmural
- Tipo 2: Extensión placentaria transmural o anormal intensidad de señal del miometrio confluyente con isointensidad de la placenta
- Tipo 3: Invasión de la vejiga por la placenta con irregularidad o disrupción de la arquitectura normal de su pared. Invasión de estructuras loco- regionales

Uno de los problemas que se presentan con la RMN, además del costo económico, es el ruido que estimula intensamente los movimientos fetales, ocasionando artefactos en las imágenes obtenidas y que mejora recurriendo a las secuencias de corte rápidas. Por otra parte, gracias

a los resonadores abiertos, se disminuyó la incidencia de rechazo al estudio por parte de las pacientes claustrofóbicas.

Carecemos de suficientes estudios que comparen el ultrasonido con la RMN.

La RMN resulta útil para valorar el grado de invasión, especialmente en las placentas de cara posterior o fúndicas, donde la ecografía no obtiene imágenes tan precisas⁴⁰⁻⁴².

Si bien existe evidencia de que la ecografía sumada al Doppler color y la RMN pueden ser útiles para definir la presencia de acretismo placentario, ningún método diagnóstico se acerca al 100% en la tasa de detección. Ante alta sospecha de acretismo placentario deberían tomarse los recaudos clínicos como si el mismo estuviese presente.

La ecografía es útil aunque imperfecta en el diagnóstico o exclusión de placenta ácreta. No obstante sigue resultando el test de primera elección por excelencia. La RMN puede aportar información adicional con mejor perspectiva topográfica y mayor precisión en la valoración de la extensión de la lesión. Los antecedentes clínicos, conjugados con los resultados de las imágenes resultan críticos en la etapa diagnóstica. Finalmente y como elemento complementario, varios estudios señalaron que la elevación de la alfa feto proteína 2,5 veces por encima de la media, sugiere acretismo placentario⁴³⁻⁴⁵.

Categorización de los factores de riesgo:

En base a la experiencia con distintos factores de riesgo, se categorizan según el riesgo elevado o bajo para producir hemorragia. Creemos que esto resulta útil para identificar el grado de riesgo de cada paciente y para individualizar las necesidades de infraestructura para el tratamiento en cada caso.

En este sentido reconocemos:

Factores de riesgo elevado: placenta previa localizada sobre la cicatriz de cirugía anterior (Ej. cesárea o miomectomía), coagulopatía no controlada, (ej. síndrome HELLP, embolia de líquido amniótico, etc.)

Factores de riesgo bajo: parto forcipal, macro-

somía fetal, infecciones vaginales, polihidramnios, embarazo múltiple, trabajo de parto prolongado, corioamnionitis, miomatosis uterina.

Estadificación del riesgo:

Según la identificación de los factores de riesgo, se impone la adopción de medidas iniciales de prevención^{3, 4, 46} de acuerdo con el grado de riesgo.

1. Riesgo **ausente**: atención del parto en condiciones habituales.
2. Riesgo **bajo**: con un factor de riesgo. Estos casos serán atendidos en centros que garanticen la disponibilidad de recursos necesarios para la atención de una hemorragia obstétrica. Si bien no requieren de la preparación previa de los recursos (ej cateterismo arterial previo, disponibilidad de sangre compatible en quirófano, presencia de cirujano general o vascular en quirófano, etc.) creemos conveniente que se active una alerta en todos los sectores que pudieran ser requeridos ante la presentación de una hemorragia grave. Según apartado: **manejo programado de la paciente con riesgo BAJO de sangrado.**
3. Riesgo **elevado**: dos o más factores de riesgo, o el diagnóstico de acretismo placentario, merece seguir de protocolo según el apartado: **manejo programado de la paciente con riesgo ELEVADO de sangrado.**

Aspectos Institucionales

La Organización Mundial de la Salud ha propuesto “Diez principios para el cuidado perinatal” del embarazo y el parto normal que representan el 80 % de la atención:

1. No medicalizado: el cuidado debe ser provisto utilizando un mínimo de intervenciones y el menor uso de tecnología necesaria.
2. Basado en el uso de tecnología apropiada. Principio dirigido a reducir el uso excesivo de tecnología sofisticada cuando procedimientos más simples pueden ser suficientes o superiores.
3. Basado en las evidencias
4. Regionalizado

5. Multidisciplinario
6. Integral: considerando aspectos intelectuales, emocionales, culturales y no solamente el aspecto biológico.
7. Centrado en las familias
8. Apropiado
9. Tener en cuenta la toma de decisión de las mujeres.
10. Respetar la privacidad, la dignidad y la confidencialidad.

Condiciones obstétricas y neonatales esenciales

La OMS exige “condiciones obstétricas y neonatales esenciales”, **que deben cumplirse en todos los servicios que asisten partos**, cualquiera sea su nivel de complejidad:

1. **Condiciones quirúrgicas**: capacidad para realizar cesárea, fórceps, legrado por aborto incompleto, extracción de placenta, reparación de desgarros vaginales altos, cervicales y rotura uterina, histerectomía, embarazo ectópico.
2. **Anestésica**: general y regional.
3. **Transfusión de sangre segura**. Poder realizar grupo y factor, contar con banco o reserva renovable de sangre.
4. **Tratamientos médicos**: eclampsia, shock, sepsis.
5. **Asistencia neonatal inmediata**: reanimación, control térmico.
6. **Evaluación del riesgo materno-feto-neonatal**: listado de factores de riesgo.
7. **Transporte oportuno al nivel de referencia**: Contar con teléfono, radio, vehículo permanente.

(Expediente No 1-2002-2997/03-9 del Registro del Ministerio de Salud)

4. Prevención de la hemorragia obstétrica

Para la prevención de la hemorragia post nacimiento, es importante el reconocimiento de los factores de riesgo (ver en el capítulo anterior), que permita tomar medidas para prevenirla, y en caso que surja el sangrado excesivo, disponer de los medios para su control inmediato.

La mayoría de los casos de hemorragia post parto (HPP) ocurren durante el tercer período del parto. Normalmente, en este período, los músculos del útero se contraen y la placenta comienza a separarse de la pared uterina. Este período dura aproximadamente de 5 a 15 minutos.

Siendo la atonía la principal causa de sangrado excesivo post parto, se aconseja la administración de rutina de 10 UI de ocitocina luego del alumbramiento, vía intramuscular o endovenosa lentamente, o 600 microgramos de misoprostol por vía oral⁴⁷⁻⁵⁰.

Debido a que cerca del 90% de las HPP se deben a **atonía uterina**, con el objetivo de disminuir la incidencia de la misma, se aconseja el **manejo activo** del tercer periodo de trabajo de parto, lo cual reduce la incidencia de hemorragia en más del 40%, y disminuye la pérdida hemática aun en casos sin hemorragia, en un 31% menos que el alumbramiento manual. Un meta-análisis de estos estudios, al que se puede acceder a través de la base Cochrane y de la Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS, confirmó que el manejo activo se asocia a una disminución de la pérdida de sangre (incluidas la HPP y la HPP grave), menor número de casos con anemia postparto y a una reducción de los casos con transfusión sanguínea. Ninguno de los estudios reveló mayor incidencia de complicaciones graves asociadas al manejo activo⁵¹⁻⁵².

El manejo activo consiste en facilitar la expulsión placentaria incrementando las contracciones uterinas. Los componentes de tal accionar incluyen la administración de útero tónicos, la tracción controlada del cordón y el masaje uterino^{47, 53, 54}.

Manejo activo del tercer periodo:

1. Luego del parto, mantener al recién nacido a la altura de la placenta, o colóquelo encima del vientre de la madre.
2. Entre los minutos 1 y 3, o cuando el cordón deje de latir, pinzar el cordón umbilical.
3. Administre el útero-retractor: ocitocina 10 unidades IM o endovenosa, o ergometrina 0,2 mg IM).
4. Sostenga el cordón pinzado y el extremo de la pinza con una mano.
5. Coloque la otra mano por encima del pubis de la mujer, y realice sobre el útero contra-tracción durante la tracción controlada del cordón umbilical.
6. Cuando sienta que la placenta se ha desprendido, tire del cordón hacia abajo para extraer la placenta. Con la otra mano, continúe ejerciendo contra-tracción sobre el útero.
7. Si la placenta no desciende después de 30–40 segundos de tracción del cordón umbilical espere hasta que el útero esté bien contraído nuevamente, y repita lo anterior.
8. Examine cuidadosamente la placenta para asegurar su integridad.
9. Masajee el fondo del útero a través del abdomen hasta una nueva contracción uterina, y repítalo las veces que sea necesario para mantener dicha contracción.
10. Examine a la mujer cuidadosamente y repare cualquier desgarro del cuello uterino o la vagina, o repare la episiotomía⁵⁵.

Actualmente la *ocitocina* es la droga con la que mayor experiencia se tiene, y de elección debido a su rápida acción y por carecer de efecto hipertensor, así como por la baja incidencia de contracciones tetánicas que podrían provocar retención placentaria con la consiguiente necesidad de alumbramiento manual, como ocurre con la ergotamina^{5, 56}.

La aplicación de ocitocina debe realizarse por vía endovenosa luego del desprendimiento de los hombros, en dosis de 10 UI intramuscular, o 5 UI endovenoso en bolo, o 20 UI por litro de solución endovenosa a 100 ml/h. El tiempo de

latencia para su efecto es de 2 o 3 minutos⁵⁷.

Es menos estable a temperatura ambiente que la ergonovina, y pierde eficacia cuando se almacena a temperaturas cálidas.

Actualmente se cuenta con un análogo de la ocitocina, el *Carbetocin*, cuya acción es rápida, y su vida media de 40 minutos es diez veces mayor que la de la ocitocina. Se debe aplicar una ampolla endovenosa durante 1 minuto luego del nacimiento^{58, 59}.

La *sintometrina* (ergometrina combinada con ocitocina) es más efectiva que la ocitocina aislada, pero se asocia con más efectos secundarios, como dolor de cabeza, náuseas, vómitos y aumento de la presión sanguínea.

La *ergometrina* no debe usarse sola o en combinación con la ocitocina en casos de hipertensión, preeclampsia o eclampsia, pues incrementa los riesgos de convulsiones y accidentes cerebrovasculares, pero excluyendo esas situaciones, es una alternativa válida.

En cuanto a las *prostaglandinas*, algunos estudios prospectivos muestran igual efectividad de la ocitocina que el misoprostol en dosis de 1000 microgramos vía rectal o 600 microgramos vía sublingual post parto, con la ventaja adicional de ser más económica, poder almacenarse por largo tiempo a temperatura ambiente y no requerir la vía parenteral^{49, 60-65}. Sin embargo, otros estudios refieren que la eficacia del misoprostol es menor que la de la ocitocina⁴⁹. A pesar de ello, se aconseja su uso, sobre todo en comunidades que no cuentan con ocitocina por su costo, o por la imposibilidad de su almacenamiento adecuado⁶⁶. Por ello, la Organización Mundial de la Salud la agregó al listado de drogas esenciales⁵⁰.

5. Manejo programado de la paciente de riesgo

Acciones Preparto

Paciente con bajo riesgo de sangrado

Evaluación preparto

Se tendrán disponibles todos los recursos del equipo multidisciplinario en forma pasiva. Esto significa dar aviso a los servicios de radiología intervencionista, laboratorio, hemoterapia, terapia intensiva, enfermería, etc., en función de prepararse para una eventual hemorragia con todos los recursos disponibles.

Paciente con alto riesgo de sangrado

Momento de terminación del embarazo:

En los casos en que se presuma un alto riesgo de sangrado periparto, tal como ocurre en los casos de acretismo, se procederá a la maduración fetal con corticoides en dosis habitual, y se programará la interrupción del embarazo. Se completará el consentimiento informado en todos los casos.

Finalizará en forma programada, preferentemente en semanas 35^a - 36^a, salvo episodios de sangrado o patología que obligue a programar la cesárea en etapas más tempranas del embarazo. La mayoría de las muertes en casos de acretismo fueron después de la 36^a semana. El riesgo de sangrado aumenta luego de la semana 36^a un 93%⁶⁷⁻⁶⁹.

Medidas Generales

1. Ayuno de 8 horas (de ser posible)
2. Profilaxis de aspiración del contenido gástrico con antagonistas H₂ y metoclopramida (*Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia 2007*).
3. Colocar cuña abdominal para evitar hipotensión.
4. Colocar manta térmica.
5. En las situaciones potencialmente exanguinantes y antes de iniciar todo procedimiento, colocar por venopuntura dos vías periféricas de calibre 14G o 16G para obtener rápida infusión de sangre y soluciones electrolíticas, y una vía venosa central percutánea yugular o sub-

clavia con catéter cuyo extremo permita monitorear la presión venosa. Con hemorragia grave en curso o en presencia de coagulopatía, es preferible no intentar colocar vías centrales y utilizar en cambio más de dos vías periféricas por venopuntura.

6. En todos los casos, colocar un acceso en arteria radial para monitoreo directo y continuo de la tensión arterial y la obtención de muestras para determinación de pO_2 y estado ácido base.
7. Colocar sonda vesical para medición de la diuresis horaria.
8. Realizar bloqueo peridural continuo (con coagulograma normal).
9. Administrar ansiolíticos: midazolam 1-5 mg IV.
10. Oxigenoterapia con cánula nasal 4 litros/minuto.
11. De acuerdo con la condición quirúrgica, evaluar la necesidad de realizar anestesia general. **Priorizar anestesia regional sobre la general** salvo contraindicación.
12. En el momento de decidir la intubación traqueal evaluar la vía aérea superior y considerar aquellos factores que pueden dificultar su implementación.

Factores anatómicos y fisiológicos asociados a aspectos anestesiológicos

- Flexión cervical menor de 90°
- Extensión atlanto-occipital menor de 20°
- Movilidad disminuida de la articulación temporomandibular
- Abertura bucal menor a 4 cm
- Distancia tiro-mentoniana menor a 6 cm
- Cuello corto y grueso
- Incisivos prominentes
- Dentición mellada
- Obesidad: se relaciona con el 80% de las muertes maternas, de las cuales el 50% están vinculadas con problemas en el control de la vía aérea. En la paciente obesa disminuye la *compliance* torácica, aumenta la presión intraabdominal y disminuye aun más la capacidad funcional; por lo tanto la reserva de oxígeno.
- Mallampati-Samsoon 3-4

- Malformaciones maxilofaciales
- Dificultad para colocar la pala del laringoscopio ante el aumento de tamaño de las mamas
- Retención de líquidos y edemas de mucosas por aumento de la progesterona
- El grado de visualización de las estructuras orofaríngeas con la boca abierta (grado de Mallampati-Samsoon) está aumentado en el último trimestre del embarazo; por otro lado, la frialdad de las mucosas predispone al sangrado
- El grado de edema faringo-laríngeo se ve influenciado por varios factores:
 - preeclampsia
 - sueroterapia abundante
 - infusión continua de ocitocina (efecto anti-diurético)
 - realización continua de Valsalva.

En la embarazada existe un aumento del consumo de oxígeno por elevada demanda metabólica y por una disminución de la capacidad funcional residual por desplazamiento cefálico del diafragma. Esto implica que la apnea o desaturación tras la inducción anestésica resulte más precoz, por lo tanto disminuye el margen de tiempo de intubación. **Siempre conviene oxigenar a la paciente previo a iniciar una anestesia general.**

- Aumento del riesgo de regurgitación y aspiración por:
 - aumento de la presión abdominal (útero grávido)
 - disminución de la motilidad gástrica, de la absorción gástrica y del tono del esfínter esofágico inferior
 - aumento de la gastrina (placentaria) responsable del aumento del volumen gástrico e hiperclorhidria.

Cateterismo arterial

En caso de disponer de Radiología Intervencionista, podrá realizarse.

Cateterismo ureteral:

En caso de sospecha de pericretismo o ante la posibilidad de una hemorragia grave, disponer de

cateterismo uretral, a los fines de facilitar la identificación de los uréteres en caso de abordaje del área parametrial. A tal fin se llevará a cabo la colocación de catéteres doble J por cistoscopia, directamente con la paciente en quirófano y luego del cateterismo arterial, de haberse realizado.

Acciones periparto

Pacientes con alto riesgo de sangrado

Se procederá a la atención del parto o cesárea según criterio obstétrico, con todos los elementos expuestos previamente en el apartado anterior (acciones preparto).

Ante la aparición de sangrado mayor que lo habitual, se procederá según los lineamientos del apartado que sigue, en referencia al manejo del sangrado activo.

Se detalla a continuación un esquema de procedimientos:

Los puntos 1, 2, 7 y 9, serán para los casos en que se disponga de radiología intervencionista.

1. Disponer del arco en C portátil de radiología para colocación intraoperatoria de catéteres uretrales y control de la embolización uterina. (para los casos en que se disponga del recurso).
2. La *camilla de cirugía debe ser radio lúcida* instalando a la paciente de forma que el pie de la mesa no entorpezca la movilización del arco en C a nivel de la pelvis y región lumbar.
3. Se deben tener en quirófano por lo menos 4 unidades compatibilizadas de glóbulos rojos sedimentados antes de comenzar la laparotomía.
4. El médico obstetra realizará una laparotomía y se elegirá el tipo de incisión (mediana o Pfannenstiel) según la localización placentaria. En general creemos conveniente la *incisión mediana* para los casos de sospecha de acretismo, debido a que permite un mejor campo quirúrgico.
5. En las placentas acetas de cara anterior, se elegirá el tipo de *histerotomía*, para no incluir nunca la placenta en la incisión. Esto detonaría un sangrado de importancia, que dificultará la resolución del caso. A tal fin, podrá realizarse una ecografía en la sala de operaciones

previo al acto operatorio, para ubicar el borde placentario superior, y realizar la histerotomía hacia cefálico respecto de dicho borde.

6. Luego de la extracción fetal se procederá a la administración de *útero retractores*. Antes de proceder a otras maniobras quirúrgicas, se aconseja la aplicación de una sutura continua reabsorbible tipo catgut simple numero 1, con puntos pasados, para disminuir el sangrado de los bordes de la histerotomía.

Es importante, previo al alumbramiento, diseccionar el espacio vesicouterino, tratando de exponer la cara anterior del cuello uterino a los fines de tener disecados los planos para realizar las ligaduras vasculares necesarias. Si se tratara de un caso de **percretismo**, podrá considerarse el control vascular previo al alumbramiento, el cual podrá ser con balón intra aórtico o con clampeo elástico de la aorta.

7. En caso de disponer de cateterismo arterial uterino, el radiólogo intervencionista realizará a continuación la *embolización uterina*.
8. Luego de esto se procede al alumbramiento y reparación del área uterina afectada.
9. De aparecer sangrado evidente se volverá a embolizar con o sin recolocar los catéteres según el territorio afectado por el sangrado, será manejado por el radiólogo intervencionista de acuerdo con las imágenes de vascularización activa obtenidas en el intensificador de imágenes.
10. De ser necesario para conseguir una hemostasia satisfactoria, se aplicarán las *técnicas quirúrgicas hemostáticas específicas*. Estas técnicas se utilizarán como medida terapéutica única en los casos que no disponen de radiología intervencionista.
11. De no conseguir detener el sangrado, una vez agotados todos los medios quirúrgicos, en presencia de sangrado coagulopático (microvascular) si estuviera disponible, se efectuara la aplicación de factor VII recombinante (ver luego). De lo contrario o ante el fracaso del mismo se realizara *histerectomía total*. Deberá extraerse el cuello uterino en todos los casos debido a la importante red

anastomótica proveniente del sector cervical y vaginal que podría perpetuar la hemorragia si se dejara el cervix.

En aquellos casos en que estuviera programada la histerectomía antes de la cirugía, se realizará embolización luego de la extracción fetal, disección amplia del plano vesicouterino, y finalmente, histerectomía sin alumbramiento previo.

Si persistiera el sangrado en el lecho de la histerectomía, se procederá a realizar *packing abdominal*⁷⁴.

12. Lograda la hemostasia y finalizada la cirugía, se dejará un drenaje en fondo de saco de Douglas por contrabertura.
13. Se retirarán en quirófano ambos introductores femorales con compresión femoral bilateral luego de su extracción, dejando colocada una sonda Foley vesical.
14. Durante el *monitoreo anestésico* se realizará control y reanimación permanente del estado hemodinámico y de la coagulación de la paciente.
15. En caso de indemnidad vesical y ureteral se retirarán ambos catéteres doble J previo al traslado a UCI.

16. La paciente será internada en UCI, por lo menos 24 horas para control. Abordaje sin alumbramiento para los casos seguidos de histerectomía programada.

Se han reportado algunos casos de abordaje conservador en casos de placenta acreta que luego del nacimiento fetal no presentan sangrado, en los que no se procedió al alumbramiento y se administró con la paciente internada metotrexate, antibióticos y útero retractores durante semanas, como medida terapéutica, y con seguimiento ecográfico y medición de HCG en sangre, para controlar la reabsorción placentaria.

Sin embargo el procedimiento no está exento de riesgos, tales como la infección, la hemorragia tardía y la coagulación intravascular diseminada. Por lo tanto, y hasta que la seguridad y la eficacia de esta modalidad terapéutica se demuestre, no la recomendamos⁷¹⁻⁷⁵.

Sin embargo podemos sugerir, para los casos abordados en centros sin el equipamiento adecuado, en los cuales el acretismo resulte un hallazgo operatorio, se realice la extracción fetal como indicamos más arriba, y si no se presenta hemorragia, se realice el cierre de la laparotomía sin extraer la placenta, y derivar la paciente a un centro con mayor complejidad asistencial para completar el tratamiento.

6. Abordaje de la hemorragia periparto activa

Hemos esquematizado las actuaciones de esta fase crítica de la hemorragia obstétrica activa en 3 momentos claramente diferentes: el 1^{er} tiempo comprende el abordaje inicial y pedido de ayuda, el 2^{do} tiempo incluye la reevaluación y reconsideración de la hemorragia obstétrica, la respuesta a las terapias aplicadas y las disponibilidades existentes; por último en un 3^{er} tiempo se implementarán los tratamientos disponibles: médico, quirúrgicos y/o intervencionistas.

Las diferencias principales entre los diferentes tipos de hemorragia obstétrica residen en: la importancia del sangrado, su repercusión hemodinámica y la respuesta al tratamiento, motivo por el que este esquema deberá adaptarse a cada caso y condicionarán variables las características en duración y desarrollo de cada uno de estos tiempos.

Abordaje inicial y pedido de ayuda

Tiene por objetivo cumplir con varios puntos para alcanzar el éxito terapéutico:

- Estimación de la magnitud de la pérdida hemática y confirmación del origen de la hemorragia obstétrica
- Soporte hemodinámico: asegurar vías de acceso venoso e infusión de líquidos. Con 2 litros de pérdidas considerar hemoderivados
- Mejorar aporte de O₂ (FiO₂)
- Cateterización vesical
- Tomar muestras para laboratorio
- Convocar equipo multidisciplinario durante el traslado al área quirúrgica, (si es que la paciente no estuviera allí).

Los objetivos se llevarán a cabo en forma simultánea. Consideraremos éxito terapéutico al estadio en el cual se alcanza la hemostasia satisfactoria y la estabilidad hemodinámica, sin necesidad de reposición de volumen adicional al realizado para el tratamiento inicial. Mientras este estadio no se alcance, se continuará accionando en base a un protocolo escalonado, como se describe a continuación.

Es fundamental considerar el tiempo transcurrido hasta la primera acción terapéutica, ya que cuando ese periodo es breve, la probabilidad de lograr una hemostasia exitosa sin descompensación clínica es elevada, si la elección del tratamiento fue la adecuada.

Al igual que lo descrito en relación a las actuaciones de prevención, es en este momento donde resulta oportuno anticipar el tratamiento de progresión mediante el llamado de ayuda preventivo o el llamado de ayuda activo del grupo multidisciplinario.

En una publicación del 2002, *Why Mothers Die 2000–2002. Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London: Department of Health, HMSO, 2004, se escribió: “La razón para la alta tasa de mortalidad asociada a la hemorragia obstétrica es simple: El retardo en el reconocimiento de la hipovolemia y el fallo en proveer un adecuado volumen de reposición. Están involucrados problemas comunes como el reconocimiento de factores de riesgo para la hemorragia, la subestimación de la pérdida, y fallas en involucrar al personal clave en forma suficientemente precoz. Estos problemas pueden ser operacionales aun en naciones desarrolladas como US y UK.”

Este llamado a otros profesionales consiste en:
La intervención activa de:

- Hemoterapia
- Laboratorio

Prevenir la posible necesidad inmediata de:

- 2º Obstetra
- 2º Anestesiólogo
- UTI
- Radiología Intervencionista

Se requerirá entonces la participación activa de todo el grupo *multidisciplinario* y se seleccionará el tratamiento más conveniente (UTI, Cirugía o Radiología Intervencionista) en función de criterios que se mencionan a continuación.

Estimación de las pérdidas

La estimación puede realizarse de diversas maneras:

- Valoración visual
- Colecta de la sangre
- Método gravimétrico
- Determinación de hematocrito y hemoglobina pre y post

En general, existe una subestimación visual en el monto del sangrado. Este error se incrementa cuanto mayor es la hemorragia. La estimación del monto perdido representa solo una parte del volumen total del sangrado. Se acepta que retarda el diagnóstico y el tratamiento pues valora un 30-50% de la pérdida, y lo que es peor aún, la subestimación empeora por arriba de los 1000 ml de pérdida. En términos globales, la valoración visual subdiagnostica 89% de las hemorragias. Sin embargo, puede ser útil llevar a cabo entrenamientos del personal involucrado, con escenarios simulados, para calibrar dicha estimación visual, con el objeto de mejorar la detección.

Una estimación visual del volumen de sangre perdido, es la siguiente:

Una **gasa chica** de 10 x 10 cm, completamente empapada, tiene 60 ml de sangre.

Si se trata de una **compresa de gasa grande**, de 30 x 30 cm, en las mismas condiciones, se recogen 140 ml aproximadamente.

En caso de pesar las gasas embebidas, 1000 gramos de las mismas contienen 1000 ml de sangre.

Cuando las **sábanas** de la camilla están embebidas en sangre en forma abundante, la pérdida es cercana a 1000 ml, y cuando la sangre además, llega a **derramarse en el suelo** con un diámetro de 1 metro, supera los 1500 ml⁵⁹.

También con el objeto de medir la pérdida hemática, se ensayaron dispositivos como el BRASS-V de la foto.



El nombre de este recolector lleva las iniciales de los creadores. Se hizo para países subdesarrollados para que estimen y se alerten de la hemorragia observando el depósito del receptáculo de nylon. Lleva un cinturón que se ajusta a la cintura y atrás llega hasta la espalda para coleccionar mejor toda la sangre. Se inventó para una experiencia, en la India, en la cual se investigaba la eficacia del misoprostol en áreas rurales para disminuir la morbilidad por hemorragia postparto. Comparado con el *gold standard* que es la espectrofotometría, tuvo un error de medición del 16%. Además, tiene un bajo costo y constituye una buena medida de higiene.

Otra manera de estimar la pérdida es por el método gravimétrico que consiste en pesar las gasas y compresas embebidas en sangre y calcular la pérdida refiriéndolo al peso de las gasas secas.

Finalmente, la medición del hematocrito y la hemoglobina pre y post operatoria, así como la valoración de la respuesta fisiológica ante la hemorragia, constituyen métodos más seguros de valoración de la hemorragia, como vemos más adelante en la clasificación de *shock*.

Soporte hemodinámico

Instalado el sangrado, el estado hemodinámico suele deteriorarse rápidamente, transformando una paciente estable, en una descompensación de difícil manejo ulterior aunque se disponga de los recursos necesarios. Es por esta razón que, sin demoras, el anestesiólogo deberá proceder agresivamente desde un comienzo con la reanimación.

Una forma práctica de evaluar la coagulación en su conjunto durante el transcurso del acto quirúrgico es realizar la extracción de 5 ml de sangre en un tubo seco. Si no se obtiene un coágulo en 10-15 minutos, se podrá inferir que el fibrinógeno es menor de 150 mg/dl. De esta manera, se estimará la coagulación hasta disponer de los resultados de laboratorio.

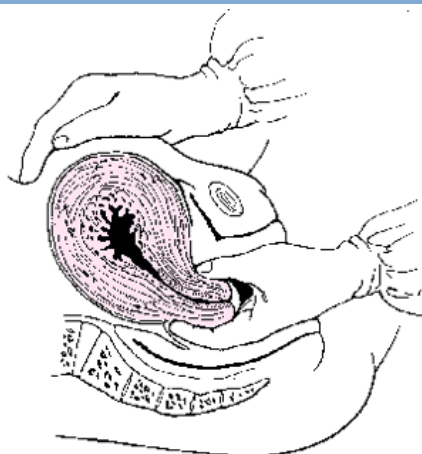
Diagnóstico y tratamiento de la hemorragia

En lo que respecta a las maniobras que el obstetra realizará simultáneamente con lo descrito, comenzará con una adecuada evaluación tanto del tono uterino como del canal de parto con valvas. Para ello, se vaciará la vejiga con sonda y se procederá al examen bimanual del canal, incluyendo la exploración digital de la cavidad uterina buscando desgarros y restos placentarios y evaluando el tono uterino. Podrá recurrirse a la ecografía para detectar restos placentarios, pero este método tiene poca especificidad en el postparto inmediato.

Mediante la palpación uterina, se valorará el tono. En caso de atonía se procederá al masaje bimanual (**FIGURA 9**) y a la eliminación de coágulos retenidos en la cavidad uterina, simultáneamente con la administración de útero-retractores por vía endovenosa.

FIGURA 9

MASAJE BIMANUAL DEL ÚTERO



LifeARTCopyright 2000 Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved

Uso de útero retractores

Frente a una hemorragia obstétrica en curso con signos de **atonía uterina** se implementará el siguiente tratamiento:

- Ocitocina: 5 UI diluidas en 20 ml a pasar en bolo IV lento y 10 a 20 UI en
- SF en infusión rápida.
- Carbetocina : 1 ampolla diluida IV lenta, en lugar de ocitocina
- Metilergonovina: 0.25 mg IM, si la paciente no es hipertensa.
- Misoprostol: 800 a 1000 mg por vía rectal, rápida absorción alrededor de 3 minutos, no está contraindicado en asmáticas, broncoespasmos, e hipertensión arterial
- Carboprost (prostaglandina F2 α): no disponible en nuestro país, 0.25 intra-miometrial o IM, repetida cada 15 minutos, hasta 8 dosis.

La evaluación visual del canal de parto con valvas y buena iluminación, se completará con la comprobación táctil de la integridad de la vagina y el cervix, así como también la presencia de hematomas, que en caso de aumentar su tamaño, deberán ser drenados.

Procedimientos quirúrgicos y/o intervencionistas

Luego de aclarado el o los orígenes de la hemorragia, se procederá a su tratamiento. Laceraciones y desgarros deberán suturarse en forma adecuada, y los restos retenidos serán evacuados digitalmente, con gasa montada en pinza o con curetaje, mientras se realiza la palpación transabdominal del fondo uterino para evitar perforaciones del órgano.

De no lograrse éxito terapéutico se diagnosticará la hemorragia obstétrica como no respondedora a las maniobras convencionales y se procederá con los procedimientos quirúrgicos y/o intervencionistas.

Si estuviese disponible, es importante alertar al servicio de radiología intervencionista desde un principio, para una acción coordinada y rápida que permita el traslado a la sala de hemodinamia y el eventual cateterismo arterial para embolización vascular.

Lesiones del canal de parto:

El trauma perineal se encuentra en más del 80% de los partos vaginales, siendo la episiotomía en sí misma un factor que incrementa el riesgo de hemorragia obstétrica^{76,77}. Los desgarros vaginales bajos suelen ser sencillos de reparar, pero los del tercio superior de la vagina requieren separación con valvas y la tracción hacia el introito de los puntos dados, con la finalidad de hacer más visible y accesible el extremo profundo de la herida.

A veces podremos encontrar desgarros vaginales múltiples en una vagina friable, la que se suturará cuidadosamente. Aun así, puede persistir un sangrado en napa, el cual podrá resolverse con un taponaje por 24-48 horas, solo luego de resolver todos los sangrados de origen vascular que se encuentren. Para evitar que al retirar el taponaje se efraccione el tejido comprimido y sangre, podría ser útil lubricar la gasa de taponaje antes de emplearla, o aplicar una bolsa de polietileno estéril en la vagina para luego ser llenada con la gasa de taponaje. Si la hemostasia no se lograra en forma completa, puede evaluarse el tratamiento con embolización arterial regional.

Es de fundamental importancia el examen cervical, tomando con pinzas atraumáticas los labios anterior y posterior y tirando hacia el introito y a cada lado, para visualizar toda la circunferencia del mismo, y especialmente la hora 3 y 9, donde los desgarros comprometen con mayor frecuencia elementos vasculares.

En caso de no verse el extremo cefálico del desgarro, deberá buscarse digitalmente, y en caso de palparse (o aun sospecharse) su continuación hacia el cuerpo uterino, deberá procederse a una laparotomía exploradora. De lo contrario, muchas veces, se expone a la paciente a un sangrado solapado que la descompensará más tarde.

Los desgarros cervicales menores a 2 cm que no sangran pueden no suturarse⁷⁷. Un punto a tener en cuenta, aun sin hemorragia externa, lo constituyen los hematomas perineales. Estos pueden verse en la vulva, o ser palpados desde la vagina o por un tacto rectal, y si bien algunos

son limitados y poco sintomáticos, no dejan de ser una amenaza de infección o un sitio de extravasación continua. Normalmente, los menores a 5 cm y estables no requieren más que manejo conservador, con cobertura antibiótica, analgésicos, hielo, y si es posible, compresión local. Pero en caso de ser mayores u originar desestabilización hemodinámica, requieren su tratamiento mediante su apertura (de preferencia vía vaginal si es posible, para evitar cicatrices externas), evacuación de coágulos e identificación y ligadura de todo vaso sangrante (aunque muchas veces éste no se encuentra). Cuando no se identifique un punto de sangrado, será útil realizar puntos en equis en el lecho del hematoma teniendo en cuenta las estructuras vecinas para no lesionarlas. Tal es el caso de los hematomas o los desgarros en las cercanías de la uretra, donde podría resultar adecuado colocar una sonda vesical para facilitar su identificación durante la aplicación de las suturas. Luego de abordado el hematoma, se podrá dejar un taponaje compresivo por 12-24 horas. Las heridas podrán suturarse o dejar el lecho abierto. En caso de persistir el sangrado del lecho de un hematoma, podrá suturarse los bordes entre sí, dejando un balón de sonda Foley inflado en su interior⁷⁷, o también podrá recurrirse a la embolización arterial.

Otra situación de hemorragia que puede manifestarse sin sangrado externo, lo constituyen los hematomas alojados por sobre el elevador del ano, dentro de los cuales está el hematoma retroperitoneal, muchas veces originado en la dislaceración de alguna rama de la hipogástrica. También puede deberse a la lesión vascular durante la aplicación de ligaduras arteriales, o al desgarro del cuello que se prolonga hacia el cuerpo uterino, o a la ruptura de la cicatriz de cesárea anterior luego de un parto, o a la deficiente hemostasia de la misma seguida de peritonización visceral, antes de finalizar una cesárea. Este tipo de hematomas tiende a ser poco manifiesto a no ser por los signos de hipovolemia, ya que es muy difícil de detectar ecográficamente, confirmándose por TAC o laparotomía. Es imperioso realizar una laparotomía y la iden-

tificación de los sitios sangrantes para ser ligados o suturados. En referencia a los hematomas retroperitoneales, cabe aquí decir que durante el manejo quirúrgico de una hemorragia obstétrica, no es conveniente suturar el peritoneo visceral, debido a que aumenta las probabilidades de desarrollar ese tipo de hematoma en caso de un resangrado del útero o del lecho quirúrgico (la sangre irá disecando el retroperitoneo, en lugar de acumularse en la cavidad peritoneal, retrasando así su detección).

Reevaluación y reconsideración de la HO, respuesta y disponibilidades

Conjuntamente al abordaje inicial y la solicitud de ayuda se deberá, al mismo tiempo, rever los tratamientos aplicados y las disponibilidades terapéuticas para la toma de decisiones respecto a las acciones a implementar a continuación si aún no se logró la hemostasia. Por lo tanto se deberá tener en cuenta:

- La certeza de el/los diagnóstico/s del origen de la HO y la respuesta a los tratamientos específicos obstétricos
- Los tratamientos de reanimación aplicados y su respuesta con resultados de laboratorio actualizados
- Si se trata de un parto o cesárea
- La disponibilidad de ayuda y la demora prevista de un 2º obstetra, 2º anestesiólogo o intensivista, radiología intervencionista al igual que la experiencia asistencial con los métodos por parte de quien tenga que aplicarlos.
- La relación entre el tiempo que toma completar la hemostasia y la rapidez con que progresa el deterioro clínico
- La factibilidad de traslado de la paciente a hemodinamia para su eventual arteriografía y embolización uterina
- Presencia de sangrado y/o coagulopatía NO quirúrgica: se refiere a la necesidad de lograr hemostasia mediante la corrección de la coagulopatía en ausencia de lesión vascular de resolución quirúrgica o intervencionista

La evaluación de la respuesta hemostática a los tratamientos será de todas maneras el fin principal y como tal se vigilará permanentemente su obtención. De la misma manera será necesaria una constante reconsideración de la respuesta hemodinámica, del estado de la coagulación y el laboratorio para medir la eficacia del tratamiento en curso.

Implementación de los tratamientos disponibles: médico, quirúrgicos y/o intervencionistas

Esta presentación de criterios para la selección de tratamientos no pretende más que proponer un orden racional del empleo de recursos; cada especialista y/o grupo terapéutico comprometido en la atención de la HOG *deberá considerar su experiencia personal y/o grupal*.

Estos criterios establecen que:

1. Las HOG en *shock* no compensado, no son trasladables de la sala de partos o quirófano y rápidamente debe darse curso a su tratamiento quirúrgico en forma ordenada.
2. Toda vez que exista, o se sospeche, una lesión obstétrica sangrante pasible de tratamiento quirúrgico, se deberá asegurar su control mediante cirugía. En caso de tratarse de lesión difusa (atonía) o focal pequeña (desgarro cervical) con poca repercusión hemodinámica, se podrá optar por realizar embolización para intentar la conservación uterina.
3. La embolización uterina, salvo lesiones uterinas extensas, ofrece una tasa de hemostasia superior a 90% en HOG con pocas complicaciones menores, pero requiere el traslado de la paciente y la disponibilidad del recurso en la urgencia.
4. Las HOG por coagulopatía y sin sangrado quirúrgico deberán tratarse en UTI

Por lo tanto, en presencia de una HO debida a coagulopatía, sin *shock* y sin lesión obstétrica de resorte quirúrgico, es aconsejable su tratamiento en UTI. Cabe la posibilidad de su eventual embolización uterina previa si este recurso está disponible en tiempo apropiado.

En caso de existir un sangrado obstétrico trasladable a hemodinamia sin shock y con lesión de compleja resolución quirúrgica, es apropiado disponer la embolización uterina como tratamiento de urgencia.

Si, por ejemplo, el sangrado fuera profuso, resultará conveniente comenzar por la compresión manual de la aorta a nivel infrarrenal, antes que por la disección vascular selectiva o el traslado a la sala de hemodinamia para llevar a cabo el cateterismo y embolización arterial uterina. Del mismo modo, y teniendo a disposición dicho recurso, en una paciente con un sangrado postparto moderado pero continuo, se preferirá la embolización uterina a la laparotomía para ligadura hemostática.

Inversión uterina

Se trata de la invaginación del cuerpo uterino, acompañada de *shock* y hemorragia. Su incidencia es de 1/2000 partos, y puede ser incompleta cuando el cuerpo uterino no atraviesa el OCI, o completa cuando el cuerpo uterino atraviesa al OCI y hasta puede aparecer en el introito vaginal. Recientemente se puso en duda el origen de esta entidad, resulte de la tracción del cordón o de la compresión del fondo uterino durante el alumbramiento, según se creía.

Si la inversión se produce con la placenta aún adherida al útero, no es aconsejable removerla hasta reponer el órgano en su lugar, pues de lo contrario se incrementará la hemorragia. Para su tratamiento, se empujará el fondo uterino invertido desde la vagina hacia cefálico, y si se fallara en el intento, se usarán simultáneamente uterorrelajantes. Al respecto, cabe recordar que los betamiméticos están desaconsejados en pacientes hipotensas y con sangrado por su efecto vasodilatador, por lo cual se sugiere el empleo de sulfato de magnesio.

Si aun así fallara el tratamiento, se puede recurrir a anestesia general para reponer el útero en su lugar anatómico. Ante el fracaso de todo esto, se recurrirá a la laparotomía para acompañar la maniobra vaginal con la tracción de los ligamentos redondos. En caso de no lograr reponer el

útero en su sitio, se realizará una incisión vertical segmentaria en la línea media posterior. Luego de la reposición de la situación uterina, deberá aplicarse útero retractores y suturar la incisión.

Periodo postparto

La mayor parte de las enfermas ingresan provenientes de la sala de partos o del quirófano luego de efectuar el tratamiento transitorio o definitivo para cohibir la hemorragia.

Se continuará el tratamiento hasta donde se hubiera completado y se mantendrá todo el apoyo cardiopulmonar, que incluye:

- Proveer oxígeno con el procedimiento realizado hasta ese momento
- Mantener todas las vías de acceso venoso permeables, continuar con aporte de soluciones cristaloides a razón de 200 ml/h, durante las primeras horas
- Preservar las mantas térmicas para conservación de la temperatura
- Efectuar los controles abajo referidos
- Oxímetro de pulso
- Catéter arterial para control de tensión y toma de muestras para laboratorio
- Completar la transfusión de hemoderivados en curso
- Extraer muestra de sangre arterial para estudios de rutina que incluyan determinación de pO₂a y estado ácido base, lactacidemia y coagulograma
- Efectuar ecografía Doppler de miembros inferiores, si es normal colocar botas con manguitos de compresión neumática secuencial (en su defecto medias o vendas elásticas en miembros inferiores)

En todos los casos se administrará la sedoanalgesia. Preferimos las infusiones de midazolam y fentanilo. Mantener los controles de:

- Signos vitales: tensión arterial, pulso, estado de conciencia, cada 15 minutos como mínimo
- Control de sangrado vaginal y por drenajes cada 15 minutos como mínimo y durante 4 horas
- Asegurar la persistencia de la contracción ute-

rina y la altura del fondo cada 15 minutos y durante 2 horas como mínimo

- Medir la diuresis horaria durante 6 horas como mínimo, luego cada 2 horas

Evaluar el control definitivo de la hemorragia

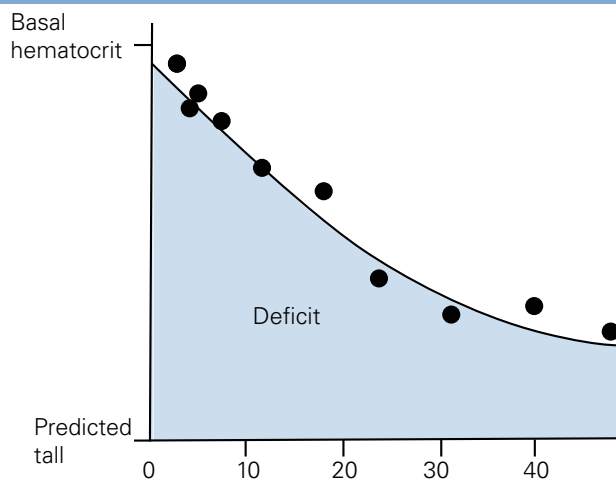
A través de las pérdidas genitales, control de los drenajes abdominales si los hubiere. Ante la sospecha de hemorragias ocultas intra-abdominales o pelvianas, recurrimos en primera instancia a la ecografía *bed side*. Si persistieran dudas, se completarán los estudios por imágenes con una tomografía abdómino-pelviana.

Recordemos que la descompensación hemodinámica en ausencia de hallazgos de colecciones hemáticas intraabdominales por ecografía, debe alertarnos sobre la posibilidad de un sangrado hacia el retroperitoneo. Este compartimiento anatómico sólo se podrá evaluar adecuadamente por medio de tomografía computarizada.

La regeneración de los glóbulos rojos perdidos comienza de inmediato luego de una hemorragia, pero dado que requiere de la hematopoyesis medular es un proceso lento que no sobrepasa de 15 a 20 ml por día. El hematocrito alcanzará el porcentaje verdadero más bajo y definitivo 36-48 horas después de controlado el sangrado (FIGURA 10).

FIGURA 10

CAÍDA DEL VALOR DEL HEMATOCRITO EN EL TRANCURSO DE LAS HORAS POSTERIORES AL CESE DE UNA HEMORRAGIA AGUDA



Este hallazgo se debe a que el desplazamiento de líquido desde el intersticio al espacio intravascular se prolonga por 30 a 40 horas hasta lograr su equilibrio. Con pérdidas equivalentes al 40% de la volemia, 1.500 ml podrán transferirse en los primeros 90 minutos, luego el desplazamiento será más lento, a razón de 40 a 90 ml/hora.

Concentraciones de hemoglobina menores de 7 gr/dl requerirían de nuevas transfusiones de glóbulos rojos en la mayor parte de las enfermas, en cantidad necesaria para alcanzar ese umbral. Expresado en tiempo condicional, tiene la intención de supeditar la indicación de transfundir GR de acuerdo con la condición clínica de la enferma y no fundamentar el requerimiento únicamente en la concentración de hemoglobina^{78, 79}. Con hematocrito de 20% o superior en pacientes asintomáticas, no se indicarán transfusiones⁸⁰⁻⁸². Esta afirmación tiene sustento si consideramos que las transfusiones representan un factor de riesgo independiente para el desarrollo de infecciones y también aumentan el riesgo de padecer disfunción multiorgánica, en particular distrés pulmonar^{81, 83}. Por otra parte, concentraciones de hemoglobina de 10 g/dl en una enferma joven en condición basal, se vinculan con una disponibilidad de oxígeno que duplica el consumo en reposo⁸³, por lo tanto es de suponer que posee suficiente reserva como para tolerar sin inconvenientes valores de hemoglobina por debajo del referido.

Edema post-resucitación

El aporte de soluciones electrolíticas durante el periodo de *shock* y la cirugía (fase I), en el contexto de las modificaciones fisio-patológicas impuestas por el organismo de las que resultan la retención de agua y sal, generan una neta ganancia de líquido en el espacio intersticial.

Durante la fase II, periodo que se extiende desde el control de la hemorragia y la finalización de la cirugía hasta la máxima ganancia de peso, el secuestro de líquido extravascular es notorio a juzgar por el edema generalizado en enfermas con hemorragias masivas que debieron ser poli-

transfundidas. Este periodo se extiende entre 24 y 36 horas aproximadamente. La hipoalbuminemia resultaría secundaria al aumento de la permeabilidad capilar, aunque otros sostienen que es debido a una disminución de la transferencia de albúmina desde el intersticio hacia los linfáticos, desde donde recircula al plasma⁸⁴. El intento por disminuir este edema mediante la administración de diuréticos, conduce a la hipovolemia y promueve el desarrollo de insuficiencia renal. Por lo tanto, se priorizará una adecuada repleción de la volemia aunque sin promover mayor balance positivo.

Por otra parte, se demostró una mayor tasa de mortalidad en pacientes que recibieron albúmina⁸⁵. La mayor parte de las enfermas presentaron hipokalemia dilucional, que motivó el aporte con cloruro de potasio cuando los valores plasmáticos descendieron de 3,0 mEq/l.

La fase III representa el lapso entre la máxima ganancia de agua hasta su movilización y eliminación, que en promedio se extiende por 4 días⁸⁴.

Apoyo cardiovascular

Podrá resultar necesario usar drogas vasoactivas. Si de acuerdo a la evaluación de la enferma se considera que la reposición del volumen fue adecuada y la puerpera permanece con tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg se iniciará la infusión de noradrenalina, hasta alcanzar ese valor. La noradrenalina es una droga con efectos alfa-adrenérgicos, que induce la elevación de la tensión arterial por vasoconstricción arteriolar periférica con redistribución del flujo sanguíneo. La dosis usual es 1 a 30 gammas/kg/minuto⁸⁶.

Deberá considerarse la posibilidad de deterioro de la función ventricular con adecuada precarga, en cuyo caso las drogas beta-adrenérgicas tienen indicación formal, como la dopamina en dosis de 5 a 10 gammas/kg/minuto. Identificar esta situación resulta de mayor importancia, si tenemos en cuenta que el principal objetivo es obtener óptimo gasto cardíaco antes que una tensión arterial normal.

Apoyo de la función respiratoria

La intubación traqueal continuará mientras persista la inestabilidad hemodinámica, la hemorragia se encuentre activa y/o exista depresión del estado de conciencia. Durante el periodo de recuperación de la anestesia general se deteriora el intercambio gaseoso agravado por la posición supina que reduce la capacidad residual funcional en 20% que conduce a la hipoxemia con hiperapnia. Existe tendencia al desarrollo de atelectasias. De ser necesario, mantener el apoyo ventilatorio mecánico y la oxigenación suplementaria por algunas horas hasta tener la seguridad que los parámetros vitales y los datos de laboratorio se encuentran dentro de un rango aceptable y que se mantienen estables.

Durante la etapa de reanimación o en las primeras horas posteriores a finalizada la reposición de la volemia, ya superado el *shock*, las causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria aguda son: congestión pulmonar por sobrehidratación, distrés pulmonar y TRALI (*transfusion related acute lung injury*).

Sobrehidratación pulmonar

La reanimación energética con soluciones cristaloides podrá conducir a un estado de sobrehidratación que se manifiesta con edema generalizado, quemosis conjuntival, distensión yugular sin colapso inspiratorio, hipertensión arterial, poliuria y en la radiografía de tórax la existencia de imágenes intersticiales hiliofugales bilaterales. La ecocardiografía no revela la existencia de disfunción sistólica general ni segmentaria del miocardio. La restricción del aporte hidrosalino mientras transcurre el periodo de poliuria fisiológica es la medida terapéutica necesaria y suficiente para corregir esta afección. Podrá resultar necesario la inhalación de oxígeno en bajas concentraciones con cánula nasal o máscara facial cuando la saturación de oxígeno respirando aire ambiente se encuentre entre 90-95%.

Distrés pulmonar del adulto

Se presenta en 0,3 a 0,5% de las enfermas⁸⁰. El pulmón resulta particularmente sensible en los

estados de *shock*. En las primeras 24 a 48 horas existe acentuada hiperemia en los capilares pulmonares, mientras los alvéolos presentan microatelectasias con inactivación del surfactante. De esta manera se favorece el colapso alveolar y la pérdida de los volúmenes pulmonares con disminución de la capacidad residual funcional y la complacencia, edema intersticial con aumento del corto circuito arteriovenoso y la consiguiente hipoxemia con PaFIO_2 menor de 200 mmHg. La radiografía de tórax exhibe infiltrados pulmonares bilaterales. Al final de la primer semana se inicia un proceso proliferativo epiteloalveolar.

Una forma atenuada de distrés con PaFIO_2 entre 200 – 300 mmHg, es denominada injuria pulmonar aguda.

Las infecciones sobre agregadas por bacterias intra nosocomiales, complican el cuadro inicial con permanencia de la asistencia ventilatoria mecánica y elevada mortalidad.

Injuria pulmonar aguda relacionada con la transfusión (TRALI)

Es atribuida a la reacción de anticuerpos leucoaglutinantes o linfocitotóxicos del plasma de donantes contra leucocitos del receptor. Sin embargo, los mecanismos finales del síndrome no están claramente definidos ya que también puede desencadenarse por anticuerpos del receptor.

Si bien se asocia con la administración de sangre total, glóbulos rojos y plasma fresco congelado, también fue referido con la transfusión de leucocitos⁸⁷, crioprecipitados⁸⁸, concentrados de plaquetas^{89, 90}, inmunoglobulina⁹¹ y plasmaféresis. Se estima una ocurrencia de 1,4 – 2 por cada 10.000 transfusiones⁹⁰ pero hay consenso que es sobrevalorado o no referido, no obstante ser la segunda causa de muerte vinculada a las reacciones transfusionales⁹².

Los síntomas salientes del TRALI incluyen⁹³ disnea, hipotensión arterial, fiebre, y edema pulmonar bilateral. Se presenta entre el inicio de la transfusión y cuatro horas de finalizada⁹⁰, aunque se refirieron casos de aparición tardía⁹⁴. La severidad del cuadro es variable, no tiene relación con el volumen infundido⁹⁵ y los síntomas

tienden a resolverse dentro de las 96 horas. En una serie, el periodo con oxigenoterapia fue 40 horas y 72% de los pacientes requirieron asistencia ventilatoria mecánica. En la radiografía de tórax se observan infiltrados bilaterales, que son de instalación precoz y en 20% de los casos persisten hasta 7 días, con frecuente disociación clínico radiológica⁹⁰.

El mecanismo patogénico es materia de discusión. En el plasma de donantes se identifican anticuerpos clase I HLA y II HLA^{90, 95} contra granulocitos del receptor, pero el síndrome puede desencadenarse por anticuerpos del receptor⁹⁶. Otra hipótesis jerarquiza como gatillo a lípidos biológicamente activos, detectables en componentes celulares de la sangre y originados por el almacenamiento. No resulta claro por qué no se produce en presencia de antígenos y anticuerpos capaces de desencadenarlo o su aparición cuando están ausentes. Algunos autores sugieren la necesidad de una condición preexistente como anestesia, hipoxia o cirugía reciente^{90, 97}. Considerando los mecanismos referidos se consideró la hipótesis de los dos golpes para explicarlo: el primero es una condición de base y el segundo es la transfusión de un hemocomponente con anticuerpos dirigidos contra granulocitos del paciente o que contengan lípidos biológicamente activos^{97, 98}.

Se refiere una mortalidad de 5% y en el material de autopsias los pulmones están consolidados y congestivos, hay daño alveolar difuso con edema y hemorragia, formación de membrana hialina e inflamación intersticial, pudiendo surgir infecciones agregadas en periodos tardíos⁹⁷.

El diagnóstico de TRALI es clínico, toma como base la presencia de edema pulmonar en el contexto temporal de una transfusión de sangre o sus componentes. Los exámenes para detectar el antígeno/anticuerpo no son de obtención inmediata y aunque resulten negativos no descartan el diagnóstico⁹⁹. El diagnóstico diferencial es con la sobrecarga de volumen, edema cardiogénico y otras etiologías de distrés respiratorio.

El tratamiento recomendado es el soporte mediante oxígeno, la asistencia ventilatoria mecánica

ca no invasiva, o invasiva cuando resulte necesario, y el sostén hemodinámico. La utilización de corticoides es controvertida y los diuréticos se aconseja manejarlos con cautela por la posibilidad de generar hipovolemia⁹⁴.

Insuficiencia renal aguda

Debido a un periodo de hipotensión arterial sostenido, la caída del flujo sanguíneo renal podrá conducir al desarrollo de necrosis tubular aguda con diuresis conservada o con oligoanuria. En esta última situación, la extensión de la misma se prolonga por 7 – 21 días, y durante el mismo la enferma requerirá de tratamiento hemodialítico.

Función hepática

El tejido hepático resulta sensible a la disminución del aporte de oxígeno secundario al estado de *shock*. Una reducción del aporte de oxígeno conducirá a la lesión de los hepatocitos centrolobulillares, que en la mayor parte de los casos es de carácter reversible. Luego de una transfusión masiva podrá observarse un leve aumento en los valores de bilirrubina indirecta hasta 3 mg/dl durante un periodo menor de 48 horas. Esto es debido al exceso de aporte del pigmento secundario a algún grado de hemólisis, que excede la capacidad de conjugación de un hígado aún disfuncionante.

Si hubiere daño hepatocelular como consecuencia de la hipoxia del órgano durante el periodo de *shock*, un segundo incremento de la bilirrubina y transaminasas hepáticas se observará a partir del segundo día de evolución. Las transaminasas podrán elevarse hasta 10 veces su valor normal, y la hiperbilirrubinemia será a predominio directo.

Íleo postoperatorio y colitis isquémica

El íleo postoperatorio que se prolonga durante 24 horas es habitual. Más allá de este periodo, la distensión abdominal con ausencia de ruidos hidroaéreos requiere de una radiografía simple para evaluar la disposición del aire y gas intraluminal.

El síndrome de Ogilvie es una de las causas más frecuentes de abdomen agudo en el puerperio. La pseudo-obstrucción colónica aguda funcional se caracteriza por síntomas y signos de obstrucción colónica sin compromiso mecánico. La etiopatogenia no se encuentra debidamente aclarada, y puede provocar serias complicaciones como isquemia y perforación cecal. El reconocimiento precoz y su tratamiento evitan estas complicaciones. Existe mayor incidencia de este cuadro en el postoperatorio de cesárea. Se manifiesta dentro de la primera semana de puerperio. Los síntomas son distensión y dolor abdominal, en ocasiones con vómitos. Fiebre, dolor a la descompresión abdominal y leucocitosis son signos de alarma y se vinculan con isquemia o perforación. El diagnóstico es confirmado con la radiografía directa de abdomen, que muestra dilatación colónica, más importante en el colon derecho. Representa un signo inminente de perforación un diámetro cecal mayor de 10-12 centímetros.

El tratamiento comprende ayuno, sondas gástrica y rectal, enemas evacuadoras, hidratación parenteral y deambulación como las medidas iniciales. Realizar radiografías abdominales diarias para monitorear el diámetro cecal. Las puérperas que no mejoran con estas medidas en el término de 24-48 horas, serán pasibles de tratamiento con neostigmina, en ausencia de signos de isquemia o perforación, con una dosis de 2 mg administrada en infusión continua durante 3 a 5 minutos. En aquellas pacientes con respuesta parcial o recurrencia después de la primera dosis, una segunda dosis es a menudo exitosa. Sin embargo, si la paciente falla en responder luego de dos dosis, se debe proceder a la descompresión colonoscópica. La descompresión quirúrgica está reservada para aquellas enfermas que no respondieron con la administración de neostigmina y la descompresión colonoscópica o aquellas pacientes con signos de isquemia o perforación. En este último caso se debe realizar la resección colónica subtotal. En los demás casos solamente se lleva a cabo una cecostomía descompresiva. En caso de perforación cecal la mortalidad fue 71%.

Lesiones urológicas vinculadas con la histerectomía de urgencia

La incidencia de lesiones urológicas en el curso de una histerectomía es 0,3%¹⁰⁰. Comprende las lesiones accidentales de la vejiga y uréter, como la ligadura accidental de este último. La reparación inmediata de las lesiones en el mismo acto operatorio se relaciona con un buen pronóstico. Con las suturas vesicales, la sonda deberá permanecer por espacio de una semana. La instrumentación ureteral mediante un catéter doble J asegurará la permeabilidad de la vía urinaria lesionada y reparada¹⁰⁰. Solo el 11,5% de las injurias ureterales y el 51,6% de las lesiones vesicales fueron percibidas durante la cirugía inicial¹⁰¹. Las mayores dificultades surgen cuando estas lesiones pasan desapercibidas durante la histerectomía de urgencia. Dolor y distensión abdominal, íleo prolongado, fiebre, leucocitosis podrán surgir como consecuencia de una peritonitis urinosa.

En el postoperatorio la manera más sencilla de asegurar la permeabilidad de los uréteres es mediante la citoscopia que certificará el pasaje de orina a través de los meatos ureterales¹⁰¹. La presencia de hidronefrosis en los estudios por imágenes no resultará válida para sospechar ligadura ureteral, dado que es un hallazgo habitual durante el tercer trimestre de gestación y en caso de obstrucción ureteral requiere de varios días para que aumente su tamaño. La pielografía ascendente o descendente pondrá en evidencia la fuga del material de contraste en casos con lesiones de los uréteres¹⁰⁰.

Riesgo de septicemia

Luego del periodo inicial donde el síndrome de reacción inflamatoria sistémica fue la manifestación predominante, seguirá una respuesta antiinflamatoria compensadora con disminución de la inmunidad e incremento del riesgo a desarrollar infecciones¹⁰².

El intestino adquiere un protagonismo particular en aquellas pacientes que sobrevivieron al *shock* hemorrágico. Consecuencia de la isquemia inicial y la reperusión luego del tratamiento, la integridad de la pared intestinal sufre dete-

riorio que se manifiesta por un aumento de la permeabilidad a gérmenes y toxinas provenientes de la luz del tubo digestivo. Estos alcanzan la circulación portal y en presencia de un hígado inefectivo aún para cumplir plenamente su función llegan a la circulación general. Algunas manifestaciones hemodinámicas tardías del *shock* hipovolémico semejan al *shock* séptico, en particular la vasodilatación sostenida.

Las enfermas transfundidas tienen riesgo adicional de infecciones en el postoperatorio. El riesgo relativo de infección es 1,6 en aquellas que recibieron 1 a 3 unidades de sangre comparado con las que no fueron transfundidas, y se eleva a 3,6 en quienes recibieron más de 3 unidades¹⁰³. **Existiría pues, una relación entre el grado de inmuo depresión y el monto de sangre transfundida.**

Se efectuarán hemocultivos. No obstante, no deberá indicarse tratamiento antibiótico en ausencia de infección documentada o sospechada.

Prevención de la trombosis venosa

Transcurridas 24 horas de postoperatorio y cuando el recuento plaquetario supere 100.000 elementos, deberá contemplarse el tratamiento con HBPM para prevención de TVP. Dentro de las primeras horas es preferible recurrir a los manguitos de compresión neumática secuencial en miembros inferiores, previa ecografía Doppler para descartar trombosis aguda preexistente.

En aquellas pacientes a las que se administró F-VII activado recombinante, el riesgo de complicaciones trombóticas aumenta de manera significativa. Se refirió la existencia de trombosis venosa profunda en miembros inferiores, tromboembolismo pulmonar, trombosis venosa cerebral, entre otros.

Otros aspectos a considerar

En toda intervención quirúrgica de urgencia efectuada sobre el útero, asegurar la permeabilidad de ambos uréteres mediante ecografía renal postoperatoria que se realizará durante los primeros días del puerperio para descartar la presencia de hidronefrosis unilateral. En caso de

dudas, efectuar una citoscopia para asegurarse la permeabilidad de ambos meatos ureterales.

Otro cuadro vinculado con **isquemia cerebral** fue publicado de una paciente con *shock* hemorrágico. La asociación de ceguera cortical y anosognosia referida como la negación del trastorno por parte de la enferma, se conoce bajo la denominación de síndrome de Anton¹⁰⁴. La RNM pone de manifiesto mínimos cambios en la corteza occipital con atenuación de las imágenes, que sugiere la presencia de edema por hipoperfusión. La recuperación fue completa al cabo de algunas horas. Otra enferma que padeció hipotensión arterial y pérdida de 3 litros de sangre por placenta retenida, manifestó ceguera que revirtió en forma progresiva varios días más tarde. Un tercer caso similar al referido, fue publicado por Ioscovich¹⁰⁵.

Como consecuencia de la permanencia prolongada en posición de litotomía asociada a hipotensión arterial por hemorragia obstétrica grave, tres enfermas presentaron **síndrome compartimental del miembro inferior**. Es consecuencia de la isquemia muscular prolongada de miembros inferiores en la posición referida, asociado a hipotensión sostenida por hemorragia grave; seguida de reperfusión con edema, aumento de la presión tisular compartimental del miembro al recuperar su posición normal. El trastorno causa dificultad circulatoria venosa en su etapa inicial, seguida de isquemia muscular. El dolor en la pierna afectada que se muestra tensa, el aumento de la CPK mayor de 2.000 U/l y la mioglobulinuria por rhabdomiólisis con riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda, son los rasgos relevantes de este cuadro. La fasciotomía de urgencia podrá revertir el cuadro cuando se efectúa oportunamente^{106, 107, 108}.

Otros síndromes dolorosos de miembros inferiores podrán presentarse en el puerperio inmediato, e incluyen: **1)** injuria de las raíces nerviosas durante la anestesia peridural o espinal, **2)** lesiones del nervio lumbosacro provocadas por la presión directa ejercida por la cabeza del feto o el forceps, **3)** injuria del nervio peroneo por presión directa ejercida por la mano materna

contra la cabeza del peroné, **4)** injuria del nervio peroné profundo por permanencia prolongada en posición de cuclillas, **5)** injuria del nervio femoral y obturatriz por presión directa de los mismos contra la pelvis en posición de litotomía, **6)** lesión del nervio lateral cutáneo del muslo por hiperflexión del muslo durante el parto.

La presencia de **fiebre** dentro de las primeras 48 horas de postoperatorio, en general no responde a causas infecciosas. Una excepción es la hipertermia vinculada a la administración de hemoderivados contaminados como fuente de septicemia. El misoprostol podrá causar escalofríos e hipertermia elevada como efecto secundario a su acción útero retractora. En ocasiones, la analgesia peridural se asocia con fiebre, desconociéndose el mecanismo por el que la genera.

En ausencia de un foco séptico evidente, se estudió la presencia de fiebre mayor de 38 °C ya transcurridas las primeras 24 h en un grupo de enfermas que cursaron el postoperatorio de operación cesárea. Mediante ecografía, se estableció la vinculación entre la existencia de hematomas sub-faciales de la pared abdominal en la región prevesical y la presencia de hipertermia.

Evaluación y registro de lo actuado

Al ingreso de la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) se establecerá la puntuación APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) al ingreso y durante los días de la internación.

Se consignará en el intraoperatorio y en el postoperatorio inmediato (primeras 48 horas):

- a)** número de unidades de glóbulos transfundidas.
- b)** volumen de cristaloides administrados (solución fisiológica y/o Ringer lactato)
- c)** volumen de coloides administrados (poligelina y almidón de bajo PM)
- d)** cantidad de hemoderivados administrados:
 - a.** Plasma fresco congelado (número de unidades de 250 – 300 ml)
 - b.** Crioprecipitados (número de unidades)
 - c.** Plaquetas (número de unidades)

Morbilidad

Se consideran los siguientes grupos:

1. cardiovascular: hipotensión arterial sostenida
shock hipovolémico
insuficiencia cardíaca
paro cardíaco
2. respiratorio: distrés respiratorio
broncoaspiración
3. renal: insuficiencia renal aguda
4. trastornos de la coagulación:
coagulopatía dilucional post-transfusional
coagulopatía por consumo
coagulación intravascular diseminada
5. daños en otros parénquimas: hepático
neuroológico
otros

Identificación de las disfunciones orgánicas

- **Cardiovascular:** Se considera hipotensión arterial a aquellos registros tensionales con valores sistólicos menores de 90 mmHg. Los datos de TA se obtendrán del parte anestésico durante la cirugía y de los registros de enfermería en el pre y post operatorio. Se define *shock* ante la existencia de hipotensión arterial sostenida, asociada a taquicardia, deterioro del estado de conciencia (obnubilación, estupor), alteraciones del relleno capilar (acrocianosis o palidez, recuperación capilar enlentecida, frialdad de extremidades, sudoración) y oligoanuria (diuresis menos de 20 mililitros/hora).

- **Renal:** a través de los valores de uremia, creatinemia y diuresis. El deterioro del filtrado glomerular se relacionó con valores de creatinemia > 0.8 mg/dl (VN en el embarazo $0.4 - 0.8$ mg/dl) y se considera la existencia de insuficiencia renal aguda (IRA) ante la presencia de oliguria menor de 400 ml/día con creatinemia > 1.2 mg/dl y alteraciones de la relación orina/plasma de: sodio, urea, creatinina y osmolaridad.
- **Respiratoria:** mediante la realización de Rx de tórax seriadas con la frecuencia que se estime conveniente durante el post-operatorio. Se obtendrán muestras de sangre arterial para gases en sangre y estado ácido base y se monitoreará la saturación de oxígeno transcapilar en forma permanente en el intra y en el post operatorio inmediato. La existencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA) se estableció tomando como base criterios ya definidos: disnea, hipoxemia, rales pulmonares e infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía, con ecocardiografía sin evidencia de disfunción ventricular izquierda.
- **Digestiva:** Se evalúa la función hepática, utilizando como parámetro la bilirrubina y la transaminasa glutámico-pirúvico.

7. Manejo hemodinámico y metabólico de la hemorragia obstétrica

El *shock* hemorrágico es un síndrome secundario a la pérdida aguda del volumen circulante, con incapacidad cardiorrespiratoria y baja disponibilidad de oxígeno para suplir las necesidades tisulares, causando daño en diversos parénquimas por incapacidad para mantener la función celular.

Queda claro que la definición hace referencia a un déficit de oxígeno y nutrientes a nivel celular que, por lo general y no necesariamente, se asocia con hipotensión arterial.

Diagnóstico de *shock*

Desde el punto de vista clínico, cuando el *shock* se encuentra desarrollado, se expresa por:

- Hipotensión arterial con TA sistólica menor de 90 mmHg
- Taquicardia, pulso débil
- Signos de hipoperfusión tisular: oliguria, deterioro del estado de la conciencia
- Signos cutáneos: palidez, sudoración, hipotermia distal, relleno capilar enlentecido

La demora en el diagnóstico implica demora en iniciar el tratamiento con incremento de la morbi-mortalidad.

Desarrollo del *shock* y mecanismos compensatorios

Al final del embarazo existe un incremento de la volemia del orden del 30-50%, llegando al 8,5 a 9% del peso corporal. Otra estimación se basa en el peso corporal en kg dividido 12, igual a la volemia expresada en litros; o bien 100 ml/kg de peso al final del embarazo¹⁰⁹. Con gestaciones múltiples el incremento es mayor¹¹⁰. Esta situación permite que la gestante tolere pérdidas sanguíneas de hasta el 15% de su volumen circulante antes de manifestar taquicardia o hipotensión arterial en decúbito¹¹¹.

Las pacientes con preeclampsia cursan con hemoconcentración, por lo tanto la caída del hematocrito luego de la reposición del volumen con soluciones cristaloides resultará mayor que

la esperable de acuerdo con la magnitud de la hemorragia¹¹².

La respuesta hemodinámica difiere según el monto y la rapidez con que se establece la hemorragia¹¹³. *El American College of Surgeons* estableció una clasificación del *shock* de acuerdo con la severidad de la hemorragia. Excluyó la valoración del estado de conciencia y la respiración, considerando que, en oportunidades, estos parámetros se encuentran abolidos por efecto de drogas sedantes y/o anestésicas en el curso del parto u operación cesárea. El primer estadio corresponde al denominado:

Clase 1. *Shock* “compensado” Pérdida hemática de hasta 750 ml o hasta 15% de la volemia; frecuencia cardíaca menor a 100/minuto, sin alteración de tensión arterial y con diuresis mayor a 30 ml/hora.

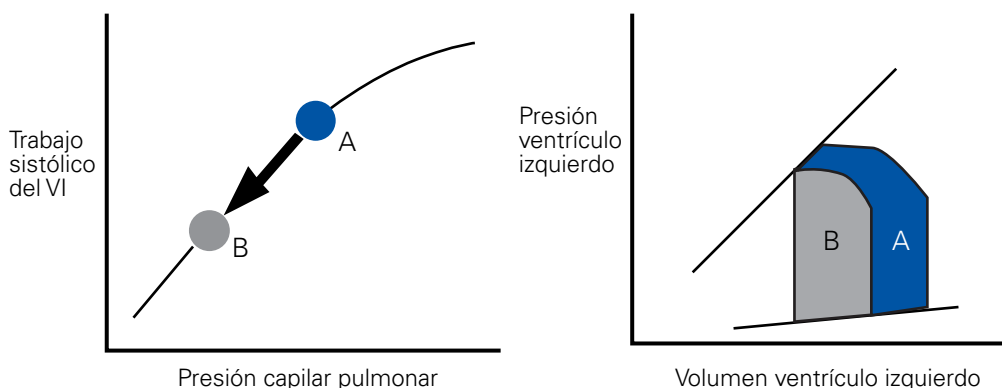
Dadores voluntarios de sangre ceden hasta 500 ml por sesión sin sufrir *shock*, aunque podrán presentar hipotensión postural hasta que los sistemas adaptativos compensen la depleción del volumen. Sin embargo, cuando las pérdidas se generan con rapidez el mecanismo de compensación podrá resultar insuficiente.

En estas condiciones patológicas el término “compensado” se refiere a la conservación de la tensión arterial en decúbito dorsal con ausencia de taquicardia y oliguria. No obstante, el estado de *shock* ya se encuentra en marcha, y podrá manifestarse por leve caída del bicarbonato plasmático y aumento de la lactacidemia.

Con la hemorragia en curso, disminuye el retorno venoso que resulta en una caída del gasto cardíaco de acuerdo con la ley de Starling (FIGURA 11). Mecanismos fisiológicos compensatorios contribuyen a conservar la estabilidad hemodinámica. Cuando la tensión arterial se reduce, genera estímulos a punto de partida de receptores carotídeos y aórticos conduciendo a un aumento central del tono simpático, que comienza a ser efectivo 30 segundos después del inicio de la hemorragia severa¹¹⁰.

La estimulación simpática central, y la consecuente disminución del tono parasimpático provocan incremento de la frecuencia cardíaca, au-

FIGURA 11
LEY DE STARLING



La caída del retorno venoso se traduce en una disminución de la presión capilar pulmonar y de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, luego el gasto cardíaco se reduce. Traslado desde el punto A a la posición B

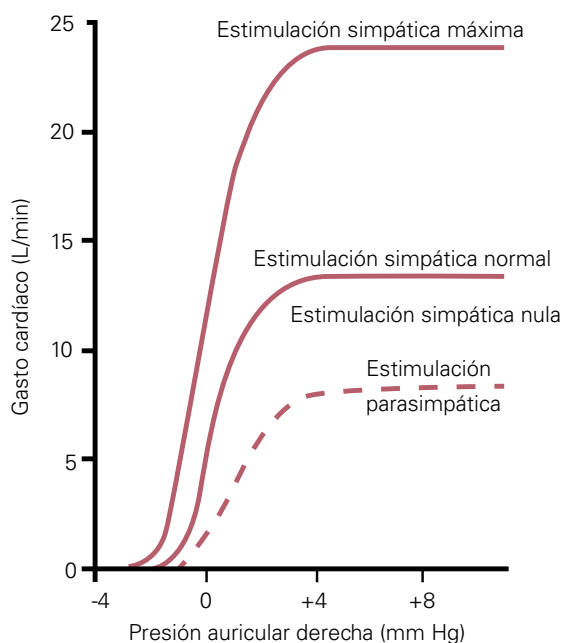
mento de la fuerza de contracción miocárdica y vasoconstricción regional selectiva. La disminución del flujo sanguíneo en áreas como piel, músculo e intestino es bien tolerada por un tiempo limitado, favoreciendo la perfusión coronaria -que porcentualmente se incrementa de 5-7% a 25%-, y cerebral que se mantiene.

Además, esta redistribución del flujo permite que el consumo global de oxígeno se mantenga con pocos cambios a pesar de la caída del gasto cardíaco y la disponibilidad de oxígeno. En este periodo la circulación útero placentaria también se encuentra afectada.

La estimulación simpática máxima intentará mantener un volumen cardíaco adecuado a pesar de la disminución de la presión auricular derecha debido a la caída del retorno venoso central (FIGURA 12).

Otros mecanismos compensatorios requieren entre 10 y 60 minutos para lograr su máximo desarrollo¹¹⁰. La estimulación de la médula suprarrenal contribuye con la secreción de adrenalina de efecto vasoconstrictor e inductor de taquicardia. También aumenta la secreción de ACTH, cortisol y glucagón. La venoconstricción representa uno de los mecanismos compensadores más importantes al contribuir con la movilización del 50% de la volemia a partir de los vasos venosos de capacitancia.

FIGURA 12
RELACIÓN ENTRE LA PRESIÓN AURICULAR DERECHA Y EL GASTO CARDÍACO CON DIVERSOS GRADOS DE ESTIMULACIÓN SIMPÁTICA. GUYTON 1996



La antiuresis se pone en marcha por la caída del gasto cardíaco, el incremento en la secreción de hormona antidiurética y el efecto secundario de la ocitocina cuando se administra en dosis superiores a 40 unidades. La hormona antidiurética es liberada por la neurohipófisis como respuesta a la hipotensión detectada por los barorreceptores

y a la concentración de la natremia a la que los osmorreceptores de los núcleos talámicos supraóptico y paraventricular son sensibles.

La hipovolemia estimula en el riñón el sistema renina-angiotensina-aldosterona; elevados niveles circulantes de esta última favorecen la retención de sodio en los túbulos renales. La renina convierte el angiotensinógeno en angiotensina I, que a su vez es transformada en angiotensina II por los pulmones y riñones. Luego la angiotensina II provoca vasoconstricción del músculo liso de las arteriolas incrementando la resistencia periférica para mantener la tensión arterial y estimula la secreción de aldosterona en la corteza de las glándulas suprarrenales.

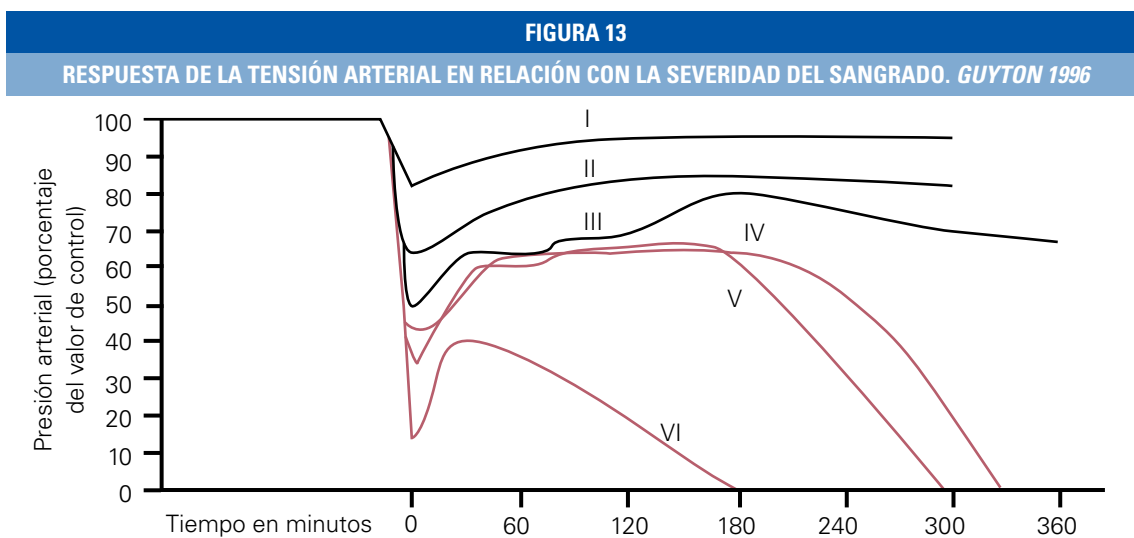
Cuando la hipotensión y la taquicardia se presentan, el sangrado resulta cercano a 1000 ml y estamos en presencia del inicio de una hemorragia obstétrica grave. Por lo general, la taquicardia precede a la hipotensión¹¹¹, se manifiesta con pérdidas entre 10% y 20% de la volemia¹¹⁴ y es uno de los mecanismos que permiten mantener la tensión arterial. Sin embargo resulta habitual durante el parto o cesárea observar la inversión secuencial de esta respuesta por el efecto de algunas drogas.

Clase 2. Shock leve. Pérdida hemática de 750 a 1.500 ml, equivalente a 15 a 30% de la volemia, con tensión arterial normal, frecuencia cardiaca entre 100 y 120 y diuresis entre 20-30 ml/hora

La existencia de tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg en decúbito dorsal, asociada con sangrado grave, representa el signo de alarma más relevante para activar el protocolo para la asistencia de hemorragias graves y potencialmente exanguinantes, con grado de ALERTA. Esta situación quedará así establecida aunque la expansión inicial de la volemia logre corregir la hipotensión arterial.

Algunas pacientes son hipotensas constitucionales, otras podrán presentar hipotensión como consecuencia de la analgesia regional, en otras situaciones se trata de reacciones vasovagales caracterizadas por hipotensión y bradicardia, sin embargo en ninguno de estos casos la hemorragia grave se encuentra presente. Dependiendo de la magnitud del sangrado, el estado hemodinámico podrá lograr una estabilidad hemodinámica parcial (FIGURA 13, curvas I, II y III), o en caso contrario sufrir una descompensación manifiesta (curvas IV, V y VI).

El líquido extracelular se desplazará al espacio intravascular en el intento de favorecer la perfusión tisular; este movimiento se ve favorecido por la caída de la presión en los capilares. Se demostró que con una hemorragia que represente el 25% de la pérdida de la volemia con hipotensión arterial, el volumen extracelular se reduce en 18-26%¹¹⁵. La caída del gasto cardiaco y la tensión arterial se relacionan directamente con el volumen de sangre perdido.



De continuar la hemorragia, aunque se logre una estabilización transitoria, ingresamos en la zona con elevada morbi-mortalidad, que corresponde a las hemorragias masivas.

Clase 3. Shock moderado. Pérdida hemática entre 1.500 a 2.000 ml, 30 a 40% de la volemia, con tensión arterial disminuida de 70 a 80 mmHg, frecuencia cardíaca de 120 a 140, diuresis de 5-15 ml/hora

Con pérdidas agudas de más de 30% de la volemia la disponibilidad de oxígeno celular se ve severamente afectada. El índice de extracción tisular de oxígeno llega a 50% utilizando el organismo su último recurso para mantener la vitalidad celular.

El metabolismo anaerobio eritrocitario genera aumento del 2,3-difosfoglicerato, con el consiguiente desplazamiento de la curva de disociación oxígeno/hemoglobina hacia la derecha, y de este modo facilita la cesión de oxígeno a los tejidos. Esta respuesta podrá resultar anulada por la presencia de hipotermia y la transfusión de grandes cantidades de sangre de banco que provocan un efecto opuesto sobre la curva de disociación oxígeno/hemoglobina.

En enfermas con función hepática conservada, los valores de lactacidemia y su persistencia tienen valor pronóstico al asimilarse con la deuda de oxígeno en los tejidos¹¹⁶.

Después de cierto tiempo de hipoperfusión e hipoxia tisular sostenida, la liberación de citoquinas y otros intermediarios pone en marcha el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) que conducirá a las fallas multiorgánicas por daño secundario, con elevada mortalidad¹¹⁷. El desenlace fatal podrá ocurrir en los días siguientes a pesar que el sangrado fue controlado.

Diversos estudios demostraron diferencias entre los géneros en relación con la respuesta inmune frente al shock hemorrágico. Elevados niveles de estrógenos y/o altos valores de prolactina circulantes podrían contribuir con aumento de la respuesta inmunológica en mujeres¹¹⁸. Esta respuesta también fue observada en los individuos más jóvenes, y también existirían variacio-

nes interpersonales vinculadas con el modo de reaccionar frente a la injuria.

Clase 4. Shock severo: Pérdida hemática mayor de 2.000 ml o mayor de 40% de la volemia, tensión arterial de 50 a 70 mmHg, frecuencia cardíaca mayor de 140 y diuresis menor a 5 ml/hora

Ingresamos al último nivel de gravedad que comprende aquellas enfermas con hemorragias exanguinantes, y riesgo inmediato de detención cardíaca. Con pérdidas de la volemia del orden del 40%, el deceso ocurrirá en las horas siguientes¹¹⁰. A pesar de los elevados niveles de catecolaminas circulantes existe una pérdida en la autorregulación local debido a cambios estructurales en los receptores periféricos y al intento de controlar la tensión arterial por parte de los centros vasomotores centrales. Además, se suma una respuesta inflamatoria intensa que provoca mayor lesión celular. La disfunción de las membranas celulares se traduce en la incapacidad de la bomba de sodio/potasio y calcio para ejercer su función, pérdida de la integridad de las membranas celulares y en el desplazamiento de agua hacia el espacio intracelular¹¹⁷. En estas circunstancias, es muy probable que el shock se torne irreversible, teniendo en cuenta la suma de hipoxia, acidosis, depleción de nucleótidos de adenosina, y la generación de radicales libres de oxígeno.

Las células hepáticas y del intestino podrán persistir isquémicas, aun después de la recuperación de las variables hemodinámicas, debido al edema tisular que comprime los capilares. Este fenómeno denominado *no reflow*, persiste a pesar de la normalización del gasto cardíaco.

Con los mecanismos compensadores en su máxima expresión, la perfusión cerebral es mantenida con una presión arterial media de hasta 50 mmHg, luego surgirá el estupor y el coma. En enfermas con asistencia ventilatoria, la asistolia es el evento final cuando la perfusión coronaria se reduce con hipoxemia asociada y los cambios metabólicos inducen severa acidosis e hiperkalemia.

Podemos establecer una relación entre la gravedad del shock y la evolución esperable¹¹¹:

Shock compensado Clase 1	Los mecanismos fisiológicos de compensación resultan suficientes para asegurar el flujo en órganos vitales
Shock descompensado pero reversible Clase 2 y 3	Con medidas terapéuticas adecuadas podrá lograrse que la enferma sobreviva
Shock irreversible Clase 4	A pesar del tratamiento la enferma morirá. El tratamiento resultó insuficiente o fue ejecutado con demora

Queda aclarado que el estadio de **shock compensado** no es el objetivo propuesto por el tratamiento, sino un estadio de alarma para implementar con carácter de urgencia el protocolo de asistencia.

El **segundo estadio** representa la última oportunidad para salvar la vida de la enferma.

Shock irreversible

La existencia de *shock* grave con tensión arterial sistólica menor de 70 mmHg por más de 30 minutos se asocia con una mortalidad mayor del 80%¹¹⁹.

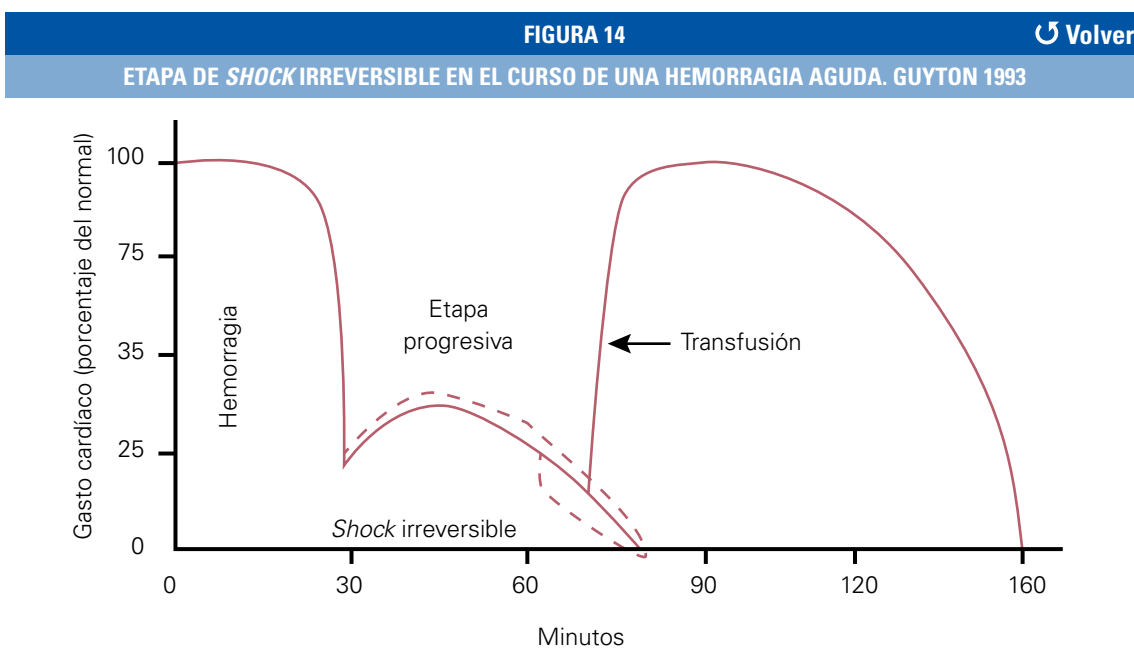
En el *shock* hemorrágico, el determinante de los cambios hemodinámicos compensatorios es

la caída del contenido de oxígeno arterial vinculado con la anemia: aumento del gasto cardíaco, redistribución del flujo regional e incremento de la extracción periférica de oxígeno.

En presencia de anemia aguda, el gasto cardíaco en mujeres jóvenes es capaz de incrementarse hasta 110% para mantener la disponibilidad de oxígeno tisular. Las arteriolas responden a estímulos neuroendocrinos derivando el flujo hacia corazón y cerebro. Valores de hematocrito de hasta 21% son perfectamente tolerados cuando los mecanismos de compensación se encuentran indemnes¹²⁰. Cuando estos mecanismos compensatorios se agotan, las demandas de oxígeno tisular superan la disponibilidad del mismo.

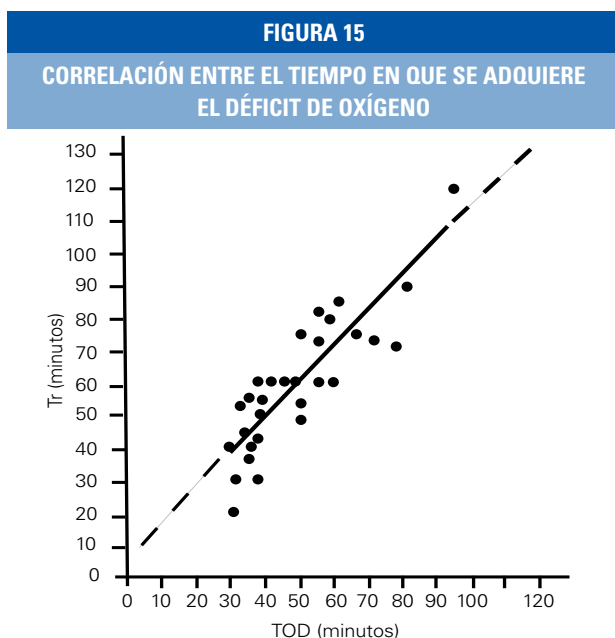
Este déficit de oxígeno podrá adquirirse por cualquiera de los tres mecanismos: hipovolemia, anemia o hipoxemia. El consumo de oxígeno permanece constante hasta que la disponibilidad cae a un nivel crítico: 8-10 ml de oxígeno por kg de peso¹²¹.

Superados los valores referidos, aunque se reponga el volumen perdido o se supere ese monto, el daño celular fue de tal magnitud que las posibilidades de recuperación resultarán casi nulas (**FIGURA 14**).



De todos los elementos que las células necesitan para ejercer su función, la privación de oxígeno es la primera en generar profundos cambios metabólicos, capaces de conducir a la muerte celular de no mediar una corrección oportuna.

Las mitocondrias serán incapaces de mantener el metabolismo aerobio, y el consumo de oxígeno disminuye. Crowell & Smith¹²² demostraron que existía una relación inversa entre la posibilidad de sobrevivir y la magnitud del déficit de oxígeno acumulado a nivel tisular durante el curso de una hemorragia aguda. Con posterioridad se estableció que ese déficit es 120 ml de oxígeno por kg de peso. En consecuencia existe una estrecha relación entre la intensidad y duración del *shock* y la posibilidad que una enferma sobreviva (FIGURA 15)



(TOD) de 120 ml/kg y el tiempo de irreversibilidad del *shock* (Tr). Jones. (Tomado de referencia 123)

Signos de compromiso de la oxigenación sistémica

- extracción periférica de oxígeno superior a 50%
- elevación del lactato sérico
- caída del bicarbonato plasmático

El cálculo de la extracción periférica de oxígeno se establece a partir del volumen minuto car-

díaco y la diferencia en la concentración de oxígeno arterial y venoso mixto.

Cambios hemodinámicos intraquirúrgicos

La respuesta fisiológica a la hemorragia podrá resultar modificada por efecto de las drogas anestésicas, los relajantes musculares y por ciertas condiciones intraoperatorias como la hipotermia y la hemodilución. Las drogas utilizadas durante la anestesia poseen acciones cardiovasculares que pueden afectar el transporte, el consumo de oxígeno y la respuesta fisiológica a la anemia aguda. Un ejemplo es la bradicardia relativa que se observa en algunas enfermas con inhibición del sistema simpático paravertebral dorsal luego de analgesia regional peridural.

Signos que indican compromiso agudo de órganos durante el *shock*

- **Isquemia miocárdica:** la paciente podrá manifestar dolor precordial, arritmias diversas y caída del gasto cardíaco no volumen dependiente. En el electrocardiograma podrá registrar cambios en la onda T y en el segmento ST de aparición reciente, y también evidencias ecocardiográficas de trastornos de la motilidad miocárdica. Resultará preocupante la presencia de *bradicardia*, que expresa la incapacidad para aumentar el gasto cardíaco.
- **Isquemia cerebral:** podrá observarse diversos grados de deterioro del estado de conciencia, desde obnubilación hasta coma. No valorable bajo efecto anestésico.
- **Hipoperfusión renal:** oliguria con sodio urinario bajo, U/P de creatinina alto, elevada osmolaridad urinaria y baja excreción fraccional de sodio. Con hipoperfusión renal persistente, la necrosis tubular aguda se instalará con diuresis conservada o con oligoanuria.

Reposición de la volemia

En la última mitad del embarazo se incrementa el volumen plasmático y globular, con predominio del primero; en consecuencia se considera normal un hematocrito de hasta 33% ("seudo-

anemia”). Las pacientes con preeclampsia constituyen una excepción, dado que cursan con hipovolemia y hemoconcentración.

Este incremento de la volemia permite que pérdidas habituales de hasta 500 ml, se toleren sin mayor repercusión hemodinámica. Sobrepasado este valor, una pérdida de hasta 20-30% de la volemia, podrá reemplazarse con soluciones electrolíticas o expansores del tipo de las poligelinas. Se evitará el uso de los dextranos, por alterar la agregación plaquetaria e interferir con las pruebas de compatibilidad sanguínea¹²⁴. *En el periodo inicial del tratamiento, la reposición con fluidos intravenosos es más importante que la reposición de la masa globular¹²⁴, considerando que la enferma fallecerá por hipovolemia antes que por anemia aguda.*

Iniciada la reposición con cristaloides, se continuará con sangre entera, o glóbulos desplasmatisados, de acuerdo con las pérdidas estimadas o medidas, el estado hemodinámico de la paciente y el valor del hematocrito.

Si la hemorragia continúa, la reposición globular seguirá mientras se mantiene la expansión con cristaloides y/o coloides en cantidad decreciente, siendo reemplazados por plasma fresco congelado (PFC). La reposición temprana de PFC en proporción 1:1 con los glóbulos, reduce la incidencia de coagulopatía en presencia de hemorragias exanguinantes¹²⁵. Durante el periodo de sangrado, el valor del hematocrito dependerá no solo del volumen perdido sino además de la cantidad de fluido administrado.

Con pérdidas equivalentes a una volemia, los factores de coagulación disminuyen por efecto dilucional a un nivel crítico y favorece la aparición de coagulopatía¹²⁶. Antes de que esto ocurra, el PFC reemplazará parte de los cristaloides administrados. Se requieren pérdidas equivalentes a 1,5 volemias para que el valor de plaquetas descienda debajo de 50.000/mm³.

Este tratamiento no deberá interrumpirse en ningún momento, independientemente del lugar donde la paciente se encuentre: sala de partos, quirófano, sala de hemodinamia o durante un eventual traslado a un centro de tercer nivel.

Queda aclarado que en presencia de una hemorragia obstétrica activa, la resucitación intensa y continua no sustituye ni deberá demorar el control manual o quirúrgico de la hemorragia que adquiere carácter prioritario sobre cualquier otra medida.

Prioridades para la reanimación

Durante la reanimación los siguientes pasos indican orden de prioridad, sin demora en la secuencia de ejecución y efectuados con la mayor premura posible.

1. Oxigenoterapia
2. Reposición de la volemia
3. Reposición de la masa globular
4. Corrección de la acidosis metabólica
5. Corrección electrolítica
6. Conservación de la temperatura
7. Corrección de la coagulopatía

El tratamiento común inicial en todos los casos de hemorragia obstétrica grave incluye:

- a. colocar dos vías periféricas de calibre adecuado
- b. iniciar la expansión con 2000-3000 ml de soluciones cristaloides
- c. proveer oxígeno con máscara o cánula nasal
- d. transfusiones de sangre entera o glóbulos desplasmatisados.
- e. corregir la causa de la coagulopatía, si la hubiere, y reponer los factores de coagulación

El retraso en iniciar la reanimación con fluidos intravenosos induce mayor liberación de citoquinas pro inflamatorias que condicionarán el grado de daño orgánico, ya finalizado el periodo de *shock* hipovolémico¹²⁷.

Monitoreo básico durante el sangrado activo

Comprende la determinación seriada de los siguientes parámetros¹²⁸:

- tensión arterial
- frecuencia y ritmo cardíaco
- oximetría de pulso
- presión venosa central (de ser posible)
- ritmo diurético

- temperatura central
- estado ácido base
- coagulograma básico
- ionograma plasmático (sodio, potasio, calcio)
- lactacidemia
- hematocrito

Vías de acceso vascular

Vías venosas periféricas

Son los accesos venosos de elección para reponer la volemia. Se colocarán de preferencia en antebrazos y como mínimo dos vías de acceso venoso de calibre adecuado: 14 o 16, que brinden un flujo suficiente en casos con hemorragias agudas.

Catéter periférico 14 G	315 ml/min
Catéter periférico 16 G	210 ml/min
Catéter central 16 G	91 ml/ml

En enfermas con sangrados obstétricos no se colocará catéter para infusión en miembros inferiores; resultan poco efectivos por contribuir con el sangrado venoso pelviano.

Vías venosas centrales

No resultan imprescindibles para la reanimación inicial. Debemos considerar que su colocación en una enferma con severa descompensación hemodinámica es dificultosa por el colapso venoso existente y significa pérdida de tiempo en un periodo crítico para el tratamiento. Además es riesgoso por la posibilidad de provocar severas complicaciones: neumotórax o hemorragias internas en presencia de coagulopatías. En general resultan más útiles para el monitoreo de la presión venosa central que para la administración de líquidos.

Diferente resulta este planteo en aquellas pacientes con riesgo elevado de sangrado obstétrico masivo identificado en el periodo prenatal, como ocurre en presencia de acretismos placentarios. En estas circunstancias, la colocación electiva de una vía central antes de la cirugía es una excelente opción para la provisión de flujos

máximos a través de introductores de 7,5 French, y la medición seriada de la presión venosa central como un parámetro de referencia para la reposición racional.

Catéteres que permiten elevados flujos centrales requieren acondicionar la temperatura del fluido previo a su administración. Con la instalación de las vías venosas, solicitar estudios de laboratorio incluyendo el coagulograma básico y una muestra de sangre para el Servicio de Hemoterapia.

Catéter radial

La utilización de un catéter arterial resultará de suma utilidad para:

1. determinar la tensión arterial con certeza,
2. registro permanente de la misma y
3. obtener muestras de sangre arterial para estudios seriados en el laboratorio.

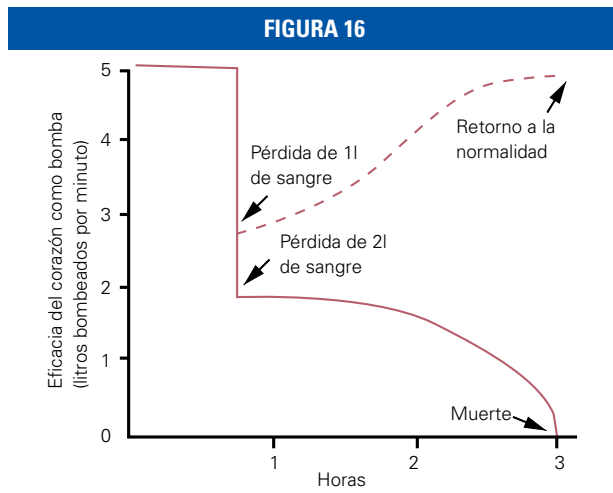
Reposición de la volemia con soluciones electrolíticas

Sin lugar a dudas, las soluciones electrolíticas constituyen el fluido ideal para la reposición inicial en presencia de una hemorragia aguda. Tres motivos sustentan esta aseveración.

1. Disponibilidad inmediata y universal, ante una situación donde existe una directa relación entre demora y mortalidad.
2. La reposición inicial de la volemia no solo considerará el monto de la hemorragia, además deberá restituir un volumen considerable de líquido inicialmente transferido desde el intersticio. Este representa el 75% del espacio extracelular.
3. Considerando que luego de una hemorragia aguda existe enlentecimiento en la microcirculación con aglutinación globular, el aporte de soluciones electrolíticas favorece la recuperación de la viscosidad sanguínea y circulación capilar.

Por lo tanto se iniciará la reposición de la volemia en forma precoz, a partir del inicio del sangrado, mediante el uso de cristaloides cuyo monto guardará una proporción de 3:1 con relación a las pérdidas medidas y/o estimadas.

Teniendo en cuenta que se considera hemorragia grave a aquella que supera 1.000 ml y que, por lo general, esta pérdida sanguínea se asocia con hipotensión arterial, en presencia de alguna de estas dos condiciones, **el volumen y el ritmo de infusión será 50 ml/kg peso en 10-15 minutos, lo que representa una cantidad de 3000 ml aproximadamente.** (FIGURA 16)



La pérdida sanguínea de 1.000 ml asociada a hipotensión arterial, determina un punto crucial en el cual la adecuada reposición recuperará la estabilidad hemodinámica mientras se procede a cohibir el sangrado. Omitir la identificación oportuna de esta situación expone a la paciente a riesgo inminente de muerte en la medida que el sangrado persista sin reposición adecuada. *Modificado de Guyton 1996.*

Más allá de la reposición inicial de la volemia, esta expansión inicial constituye una prueba diagnóstica para determinar la gravedad de la descompensación hemodinámica inicial. Si la tensión arterial se estabiliza la reposición de fluidos continuará de acuerdo con las pérdidas; si la tensión arterial se recupera en forma transitoria y luego vuelve a descender o, peor aún, si no se eleva, indica la necesidad de poner en actividad, sin más demora, el protocolo para hemorragias masivas y potencialmente exanguinantes que incluye la utilización de hemoderivados. La alternancia de normo-hipo tensión también es indicador de resucitación insuficiente.

En relación con el *shock* hemorrágico vinculado con el trauma, se discutió si esta reposición inicial intensa debe continuar cuando el control de la hemorragia aún no fue logrado¹²⁹. En la

teoría, una resucitación enérgica en una enferma con sangrado incontrolado podría incrementarlo al provocar la disrupción de trombos blandos recién formados y favorecer la coagulopatía por hemodilución. Este planteo parece más apropiado para la resucitación pre hospitalaria, que en el ámbito de la sala de partos o en el quirófano, donde todas las medidas para cohibir la hemorragia se encuentran en ejecución. Por otra parte, deberá tenerse en cuenta que con una reposición insuficiente de la volemia, el *shock* persistirá con riesgo a agravarse.

También quedó descartada una propuesta de reanimación llevando la disponibilidad de oxígeno a valores supra normales. La disponibilidad de oxígeno tisular se relaciona con el volumen minuto cardíaco y la concentración de hemoglobina, intentando obtener el valor más alto como fuera posible mediante el aporte de soluciones parenterales, glóbulos rojos y drogas inotrópicas. Estudios posteriores demostraron que este accionar no mejoró el pronóstico e incrementó el desarrollo de algunas complicaciones como el distrés respiratorio del adulto o el síndrome compartimental. Esta situación resultaría agravada en el embarazo y el puerperio inmediato si tenemos en cuenta la caída fisiológica de la presión oncótica al final de la gestación, y la disminución de la viscosidad sanguínea que se provoca con el aporte de grandes cantidades de solución salina normal¹³⁰.

La reposición con fluidos tomando como referencia parámetros hemodinámicos y metabólicos es la más aconsejada en estas situaciones. Habitualmente se considera a la tensión arterial sistólica como principal referente hemodinámico para la reanimación de enfermas obstétricas con sangrado. Sin embargo, esta aproximación al objetivo propuesto resulta insuficiente. En algunos casos, con tensión arterial normal la hipovolemia persiste como consecuencia de una reposición insuficiente, con hipoperfusión tisular que conduce al daño celular severo. Expresión de este último es la presencia de acidosis metabólica, exceso de bases significativamente negativo e intensa lactacidemia.

La reposición de la volemia es adecuada si se cumplen todos los siguientes requisitos:

- Tensión arterial sistólica 90 mmHg o mayor
- Lactacidemia normal o en descenso
- Exceso de bases normal con pH cercano a 7.4
- Presión venosa central entre 8-12 cm H₂O
- Diuresis igual o mayor de 40 ml/hora
- Adecuada perfusión tisular

Aunque convenido de manera arbitraria, consideramos que una tensión arterial sistólica de 90 mmHg será suficiente en mujeres jóvenes sin patología previa que presenten hemorragia obstétrica. Logrado este primer objetivo, deberán cumplirse los cinco restantes arriba referidos, en su totalidad.

La taquicardia es un indicador más sensible que la hipotensión como indicador de hipovolemia; sin embargo, en estas circunstancias la respuesta se ve alterada por drogas analgésicas, sedantes y anestésicas. Por el contrario, la taquicardia sin hipotensión podrá expresar una respuesta adrenérgica ante el dolor.

El término “índice de shock” se refiere a la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. Un valor mayor de 0,9 identifica pacientes con inestabilidad hemodinámica.

El valor de la presión venosa central podrá usarse como orientación para la reposición. Sin embargo deberá quedar en claro que podrá exhibir valores normales con mala perfusión tisular, o bien resultar baja con buena perfusión.

Un ritmo urinario menor 0,5 ml/kg/hora será considerado inadecuado, y resulta un parámetro que orienta bien sobre el grado de repleción intravascular, salvo que surja necrosis tubular aguda.

El lactato sérico es el mejor indicador de metabolismo celular anaeróbico, en ausencia de otra causa que eleve sus valores, como las convulsiones o el trabajo muscular respiratorio incrementado. Los valores de lactacidemia predicen la morbi-mortalidad con mayor precisión que el exceso de bases¹³¹.

Antes de considerar las características de las soluciones electrolíticas, dejamos aclarado que se

contraindica el uso de soluciones hipo-osmolares, como la dextrosa, como así también de aquellas que pudieran interferir con el mecanismo de la coagulación, tal como sucede con los dextranos y los almidones de alto peso molecular.

Las soluciones cristaloides se distribuyen rápidamente en todos los compartimientos, por esta razón solo el 16% del volumen administrado permanecerá en el espacio intravascular transcurridos 30 minutos, y el 11% a los 60 minutos desde su administración¹³².

La solución salina normal (SSN) contiene un exceso de cloro y con su acidez contribuye al descenso del pH cuando es administrada en volúmenes superiores a 3.000 ml. La solución de Ringer posee al menos dos ventajas: en primer lugar, contiene calcio que favorece la contractilidad cardíaca y disminuye el efecto del citrato que acompaña la sangre de banco, y en segundo término carece del exceso de cloro (111 mEq/l contra 154 mEq/l) y la baja acidez de la solución salina normal. Con la intención de mejorar su composición, Hartmann adicionó lactato de sodio, aumentando el pH a 6-7,5 que con función hepática normal, el organismo convertirá en bicarbonato¹³³.

Por lo expuesto la solución de Ringer lactato (SRL), similar a la solución de Hartmann, tiene amplia difusión para el tratamiento de la reposición de la volemia. Sin embargo, de no disponer de la misma, la solución salina normal deberá usarse sin demora.

Se estudió en animales las diferencias existentes entre la SRL y la SSN con relación a los efectos que ambas provocan sobre el agua pulmonar extravascular. No se observaron diferencias cuando las cantidades administradas resultaron menores de 250 ml/kg. Cuando ese monto fue superado, el agua en el intersticio pulmonar fue mayor en el grupo expandido con SSN¹³⁴. Esta diferencia resultaría de un aumento de la permeabilidad vascular y la vasodilatación periférica secundaria a acidosis que se produce cuando grandes cantidades de SSN se administran. En la práctica médica esta situación se presenta únicamente con las hemorragias exangüinantes. A pesar del resultado

referido, la difusión alveolo-capilar de oxígeno no resultó significativamente afectada¹³⁴.

En fecha reciente se demostró que la solución de Ringer ejerce efectos deletéreos sobre la inmunidad, al potenciar la injuria celular causada por efectos del *shock*. Esta solución contiene lactato racémico, uno de cuyos constituyentes, el isómero D, promueve la activación de los neutrófilos. La injuria tisular mediada por neutrófilos fue identificada como uno de los principales mecanismos de disfunción orgánica post resucitación¹³⁵. Esta activación sería atenuada por la sustitución del lactato racémico por el isómero L o por β hidroxibutirato.

Solución salina hipertónica

El uso de soluciones salinas hipertónicas (SSH) como expansoras de la volemia se inició en 1980. Por su capacidad para movilizar líquido desde el intersticio al espacio intravascular, 250 ml de solución salina al 7,5% logra resultados comparables a la administración de 2.000 a 3.000 ml de solución salina normal al 0,9%. Younes¹³⁶ obtuvo con ese monto de SSH una expansión plasmática de 24%, que equivale al desplazamiento de 450 a 800 ml de agua hacia el espacio intravascular.

Además carece de efectos perjudiciales sobre la inmunidad. No provoca activación de los neutrófilos y se observa menor injuria pulmonar e intestinal¹³⁵. Como efecto adverso, es capaz de generar hipernatremia.

Numerosos estudios, no demostraron en la práctica asistencial ventajas de la solución salina hipertónica con respecto a la isotónica¹²⁸, salvo en aquellos casos que presentan edema cerebral¹³⁶. Aún no se encuentra disponible para su uso.

Uso de soluciones coloides sintéticos

Podrá asociarse soluciones coloides del tipo poligelina o almidón en proporción de 1:3 con respecto a los cristaloides. Los dextranos y los almidones de alto peso molecular están formalmente contraindicados cuando el volumen a infundir es elevado.

Las gelatinas con puentes de urea en solución electrolítica lograron amplia difusión en nuestro medio para la reposición de la volemia. Los efectos sobre la tensión arterial dependen de la concentración de gelatina. El producto es eliminado en su mayor parte por vía renal al cabo de 2-3 horas. El hidro-etil-almidón al 6% (iso-oncótico), con baja sustitución molar (menor 0,5) y bajo peso molecular (menor de 200 kD) es otro coloide sintético que al igual que el anterior se administra en proporción 1:3 con respecto a las soluciones cristaloides. Sus moléculas son fraccionadas por la amilasa sérica y eliminadas por vía renal.

La concentración plasmática desciende a la mitad al cabo de tres horas. Otras fórmulas diferentes a la mencionada se vincularon con alteraciones de la coagulación y fallo renal^{137, 138}. Se refirió reducción del F-VIII y F-vW circulante, deterioro de la función plaquetaria y prolongación del aPTT¹³⁸ cuando los volúmenes de infusión sobrepasaron 1.500 ml.

Albúmina sérica humana

La albuminemia es responsable del 80% de la presión oncótica del plasma. Cada gramo de albúmina circulante tiene una capacidad de fijación de agua de 18 ml.

Sin embargo, no ofrece ventajas con respecto a los coloides sintéticos, y es de elevado costo. Otro riesgo radica en la transmisión de enfermedades infecciosas, por contaminación con componentes virales o priones. Las reacciones anafilactoides, con una incidencia de 0,1%, son habitualmente leves.

Estudios efectuados con el uso de albúmina humana como expansor de la volemia se asociaron con un incremento del riesgo de muerte de 1,68 veces comparado con las soluciones de cristaloides^{139, 140}. Este efecto se vincula con el pasaje de la albúmina hacia el compartimiento intersticial, incrementando el edema durante la hipovolemia y exacerbando la falla cardíaca y respiratoria.

Coagulopatías en el curso del *shock* hemorrágico

Deberá sospecharse la existencia de una coagulopatía asociada al sangrado obstétrico en aquellos casos en que se observan hemorragias espontáneas en: sitios de punción y heridas, gingivorragias, epistaxis, hematuria, petequias cutáneas o conjuntivales, hemorragia digestiva. Aun en ausencia de alguna de estas manifestaciones clínicas, se solicitarán estudios de laboratorio que **1)** certifiquen el diagnóstico, **2)** sus resultados se encuentren disponibles en pocos minutos, y **3)** permitan efectuar la reposición racional de los factores consumidos. Para estos fines consideramos que el coagulograma mínimo debería considerar el recuento plaquetario, el tiempo de protrombina o tiempo de Quick, el aPTT, el dosaje de fibrinógeno, y la determinación de la presencia de productos de degradación del fibrinógeno (PDF) o dímero D.

Podrán presentarse tres situaciones bien definidas:

- **Coagulopatía previa no diagnosticada.** Enfermedad de von Willebrand, alteraciones de la función plaquetaria, hemofilias, entre otras.
- **Coagulopatía dilucional post-transfusional.** La coagulopatía dilucional se observa luego de transfusiones masivas, considerando como tales aquellas cuyo volumen administrado en 3 horas o menos, supere la mitad de la volemia estimada. Se observa plaquetopenia y déficit de factores V y VIII. Los niveles plasmáticos de otros factores se encuentran disminuidos en menor proporción. Se corrige con transfusiones de plaquetas y plasma fresco congelado y/o crioprecipitados.
- **Coagulopatía por consumo y coagulación intravascular diseminada.** La coagulopatía por consumo se refiere a las alteraciones en los estudios de coagulación sin manifestaciones clínicas. La presencia de fenómenos trombóticos, hemorrágicos y el compromiso multiorgánico certifican la existencia de una coagulación intravascular diseminada en presencia de alteraciones compatibles en el coagulograma.

El tratamiento se basa en la corrección de la causa que origina la coagulopatía.

Complicaciones vinculadas con el *shock*

Lesiones. La primera se relaciona con la caída del flujo sanguíneo tisular, que por déficit de oxígeno y nutrientes conduce al daño celular directo. Esta situación desencadena la siguiente.

El segundo mecanismo resulta de la activación de neutrófilos y macrófagos, liberación de mediadores pro inflamatorios (TNF, interleuquina 6) o de la lesión isquémica con reperfusión y la liberación de radicales libres de oxígeno. El daño celular será evidente, todas las funciones metabólicas se deterioran o resultan abolidas. Las consecuencias de este “segundo golpe” se manifestarán con mayor intensidad cuanto mayor haya sido la duración del estado de *shock* inicial.

Apoyo respiratorio

En todos los casos de descompensación hemodinámica se incrementará la fracción inspirada de oxígeno con el fin de optimizar la disponibilidad del mismo a nivel tisular. Podrá resultar necesario iniciar o continuar la asistencia respiratoria mecánica.

Con modelos experimentales en animales se observó que en el curso del *shock* hemorrágico con ventilación espontánea, el paro respiratorio precedía al paro cardíaco. Se relacionó esta alteración con dos factores:

1. alteraciones a nivel del centro respiratorio debido a la disminución del flujo sanguíneo cerebral secundario al *shock* hipovolémico, si bien no se hallaron cambios en la circulación encefálica durante la hemorragia aguda severa como consecuencia de los mecanismos compensatorios de redistribución del flujo¹⁴², no resultando claro el origen de la bradipnea que precede al paro.
- 2 fatiga muscular respiratoria debido a menor disponibilidad de oxígeno tisular e incremento en el trabajo ventilatorio¹⁴³ por el estímulo provocado por la presencia de acidosis metabólica y la activación de los barorreceptores.

Soporte hemodinámico

En las etapas avanzadas del *shock* hemorrágico podrá observarse hipotensión severa a pesar de la adecuada reposición de la volemia debido a una vasodilatación persistente. Los mecanismos responsables de esta vasoplejía son la acidosis tisular, la hipoxia y la depleción de ATP¹²⁸. Estudios en animales demostraron que una tensión arterial media menor de 45 mmHg ocasiona hipoperfusión coronaria con isquemia miocárdica que lleva al paro cardíaco¹⁴⁴.

La anemia aguda severa genera disminución de la disponibilidad de oxígeno miocárdico debido a la hipoperfusión coronaria secundaria a la hipotensión arterial sistémica y disminución del contenido arterial de oxígeno. En estas condiciones, la administración de elevadas concentraciones de oxígeno inhaladas y la reposición de la hemoglobina resultarán medidas efectivas para evitar el agravamiento de esta condición que se retroalimenta por la caída del gasto cardíaco.

Sin embargo, a pesar de recuperarse la tensión arterial y la capacidad de transporte de oxígeno mediante el aporte de glóbulos rojos y soluciones cristaloides, la función ventricular permanece deprimida cuatro horas después de finalizada la reanimación. Se comprobó la presencia de elevados niveles de interleuquinas y citoquinas inflamatorias que podrían ser responsables de esta reacción.

Por lo tanto, si a pesar de la reposición adecuada de la volemia, se apreciara deterioro de la función cardíaca podrá recurrirse al uso de drogas vasoactivas.

La **noradrenalina** actúa sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos promoviendo incremento de la presión arterial, con una disminución o ausencia de cambios en el gasto cardíaco. La resistencia total periférica aumenta en todos los territorios, incluyendo el renal. La infusión de noradrenalina incrementa la tolerancia a la anemia aguda mientras se implementa la reposi-

ción de la volemia y la masa globular perdida¹⁴⁵, y puede enmascarar el déficit de volumen al provocar redistribución de la volemia¹⁴⁶.

La **dopamina** ejerce efecto inotrópico y cronotrópico positivo sobre el corazón, además de generar vasoconstricción selectiva en dosis mayores a 5 gammas/kg/minuto; en todos los casos la reposición suficiente de la volemia es requisito previo a su uso. Hipotensión persistente con dosis de hasta 20 gammas/kg/minuto, hará necesario asociar una infusión con noradrenalina.

Estudios experimentales demostraron la utilidad de la **vasopresina** en el *shock* hemorrágico al disminuir el volumen de fluidos durante la reanimación, mejorar los parámetros de función cardíaca y pulmonar y mejorar la supervivencia^{128, 144}. Por derivar el flujo sanguíneo al territorio supra-diafragmático, con beneficio para la circulación coronaria, pulmonar y cerebral, sin embargo se desaconseja su uso intravenoso durante el embarazo. También se utilizó como agente tópico al promover la hemostasia, provocar vasoconstricción localizada y favorecer la contracción uterina¹⁴⁷. (VER TABLAS V Y VI)

Se observó una elevada incidencia de isquemia miocárdica en enfermas con *shock* hemorrágico de origen obstétrico. Se determinó como factor de riesgo para desarrollar este trastorno la existencia de una concentración de hemoglobina por debajo de 6 g/dl, una tensión sistólica de 88 mmHg o menor, diastólica de 50 mmHg o menor, y una frecuencia cardíaca superior a 115 latidos/minuto¹⁴⁸.

La **TABLA 4** permite visualizar la afinidad de los principales vasopresores con distintos subtipos de receptor para catecolaminas.

En la **TABLA VI** puede observarse la forma de preparación y de administración de los vasopresores más utilizados. Las dosis efectivas tienen una gran variabilidad y se deberá titular y ajustar hasta lograr el efecto deseado (ejemplo presión arterial sistólica > 90 mmHg, o presión arterial media > 65 mmHg)

TABLA V

Receptor	Alfa 1	Alfa 2	Beta 1	Beta 2	Dopamina
Droga	Vasoconstricción	Disminuye presión arterial y conducción cardíaca	Estimula la: Contractilidad Conducción Frecuencia cardíaca	Contractilidad Broncodilatación Vasodilatación	Natriuresis Vasodilatación Esplácnica
Noradrenalina	++++	+	++ (bradicardia refleja)	+	
Dopamina	>10 mcg/kg/min		5-10 mcg/kg/min		<2 mcg/kg/min
Adrenalina	++	+	++++	+++	
Fenilefrina	++++	+	Bradicardia refleja		
Efedrina			++++		

TABLA VI

Droga	Preparación	Administración
Noradrenalina	Ampolla de 4 mg Diluir en dextrosa 5% Administrar a través de vía central Dilución habitual: 8 mg/250 ml (2 ampollas) = 3,2 mcg/ml A esta concentración ml/hora = mcg/min x 1.875	Solo infusión: Inicial 0,05 µg/kg/min Habitual: 0,1-0,5 µg/kg/min Adultos 70 kg: 7-35 mcg/min
Dopamina	Ampolla de 200 mg Diluir 4 ampollas en 400 ml dextrosa 5% o solución fisiológica (2 mg/ml)	Dosis bajas: efecto dopaminérgico (natriurético): 1-5 µg/kg/min Dosis medias: 5-10 µg/kg/min efecto Beta (inotrópico y cronotrópico) Dosis altas: 10-20 µg/kg/min efecto Alfa solamente a altas dosis la dopamina es vasoconstrictora
Adrenalina	Ampolla de 1 mg Administrar a través de vía central. Se usa para hipotensión refractaria a otras drogas	A dosis < 4 mcg/min: efecto beta predominante El efecto alfa se hace evidente a dosis altas. Infusión: 1 mcg/min (Hasta 10 mcg/min) El rango habitual es de 1-4 mcg/min
Fenilefrina	Ampolla de 10 mg Puede ser usado en forma IM-SC o IV Para su uso en bolo se recomienda doble dilución a 50-100 mcg/ml	Infusión inicial: 100-180 mcg/minuto Mantenimiento: 40-60 mcg/min Bolo: 100-200 mcg cada 10-15 minutos (Máximo 500 mcg)
Efedrina	Ampolla de 50 mg Puede ser usado en forma IM-SC o IV lenta	Bolos de 5-25 mg. Máximo 150 mg/día.

Conservación de la temperatura corporal

De acuerdo con la gravedad, consideramos tres categorías de hipotermia:

- Leve: temperatura central entre 32 °C y 35 °C
- Moderada: temperatura central entre 30 °C y 32 °C
- Grave: temperatura central menor de 30 °C

Dado que el mecanismo de coagulación se basa en una serie de reacciones enzimáticas, los cambios de la temperatura y del pH originan profundas alteraciones en su cinética, conduciendo a un estado de hipocoagulabilidad a pesar que las concentraciones de las mismas resulten dentro del rango fisiológico. Además provoca depresión de la función contráctil del miocardio, promueve las arritmias cardíacas y los trastornos de conducción, se deterioran las reacciones metabólicas celulares y causa inmunodepresión. Las enfermas hipotérmicas son susceptibles de sufrir pérdida de la autorregulación cerebral y bulbar, arritmias cardíacas, desplazamiento de la curva de disociación de oxígeno hemoglobina.

Tanto la anestesia general como regional promueven la hipotermia al inhibir los mecanismos fisiológicos que facilitan la recuperación de la temperatura corporal normal. Temperaturas centrales menores de 35 °C presentan severa acidosis metabólica con alta prevalencia de mortalidad¹¹¹. Los escalofríos que se provocan para recuperar la temperatura corporal causan incremento del consumo de oxígeno y aumentan la lactacidemia¹⁴⁹.

Se implementarán los mecanismos necesarios para conservar la temperatura corporal, teniendo en cuenta el deterioro hemodinámico y la coagulopatía que la hipotermia provoca. Estas medidas incluyen: mantas térmicas, calefactores y entibiar los sueros durante su administración. **Un litro de solución salina colocado en el horno por microondas alcanza los 39 °C al cabo de 2 minutos.**

La infusión de un litro de solución de cristaloideos a temperatura ambiente o de una unidad de glóbulos rojos a 4 °C provoca la caída de la temperatura central en aproximadamente 0,25 °C.

La hipotermia y las bajas concentraciones en la sangre de banco de 2-3 difosfoglicerato provocan desplazamiento hacia la izquierda de la curva de disociación de oxihemoglobina dificultando la cesión de oxígeno a nivel tisular.

Corrección de la acidosis metabólica

Al final del embarazo existe una disminución de las reservas de bicarbonato plasmático, que rápidamente se agotan en presencia de acidosis láctica tipo A¹³³. La concentración plasmática de ácido láctico resulta del balance entre su producción y la capacidad del hígado para metabolizarlo. Esta capacidad resulta elevada; estudios en animales demostraron que reduciendo el flujo sanguíneo a través de las arterias hepáticas y la vena porta a valores tan bajos como el 10% del normal, el hígado metabolizaba el lactato. Por este motivo podrá administrarse solución de Ringer lactato en situaciones de *shock* hemorrágico, aunque la perfusión hepática esté disminuida sin incrementar la acidosis láctica.

La lactacidemia constituye un método de evaluación indirecto de la magnitud del metabolismo anaeróbico tisular. La reposición de la volemia corrige con relativa rapidez la acidosis por la gran capacidad de reserva hepática. Se estima que en estas condiciones la vida media de ácido láctico en sangre es de 18 horas¹⁵⁰.

El uso de bicarbonato queda restringido a situaciones con pH menor de 7,20 y en cantidad limitada para alcanzar dicho valor.

Déficit de bicarbonato (mEq) = 0,3 . kg peso . exceso de bases

El resultado obtenido corresponde a la cantidad de mEq que se necesitarían, de la que se administrará la mitad en 15 minutos.

La acidosis interfiere con la respuesta a las catecolaminas y promueve las arritmias cardíacas; y se intensifica cuando la ventilación alveolar no es la adecuada.

Alcalosis metabólica

La sangre recién recolectada a 37 °C tiene un pH de 7.10 debido al ácido cítrico añadido

como anticoagulante. Por cada semana de almacenamiento el pH disminuye 0.1 unidades debido a la producción de ácido láctico por parte de los glóbulos rojos. El hígado transforma cada milimol de citrato en 3 mEq de bicarbonato; en total 23 mEq de bicarbonato se generan por cada unidad de sangre transfundida, cuyo exceso es eliminado del organismo por el riñón. En presencia de insuficiencia renal el bicarbonato se acumula con la consiguiente alcalosis metabólica. No obstante, la alcalosis metabólica es infrecuente de observar en pacientes obstétricas con *shock* hemorrágico, por tener una reserva alcalina fisiológicamente disminuida.

Hipocalcemia

La hipocalcemia podrá presentarse como consecuencia de la administración de una considerable cantidad de hemoderivados conteniendo citrato como anticoagulante, pero en particular si el ritmo con el que se efectúa la transfusión es rápido.

Estudios en animales permiten estimar la capacidad máxima del hígado para transformar el citrato en bicarbonato, evitando que el exceso del primero condicione hipocalcemia¹⁵¹. Para una mujer de 50 kg de peso con función hepática normal, el ritmo de infusión máximo es 66 ml/min aproximadamente, que equivale a 33 unidades de glóbulos rojos por hora, de 120 ml por unidad. Sin embargo, esta situación podrá surgir con ritmos de infusión menores en presencia de *shock* con disfunción glandular producto de la isquemia aguda.

La hipocalcemia es infrecuente como causa de coagulopatía. Se considerará su reposición si el nivel de calcio iónico cae por debajo de 2,5 mEq/l, o en caso de observarse prolongación del segmento ST en el trazado electrocardiográfico, que suele preceder a las alteraciones en la hemostasia. Otras manifestaciones eléctricas vinculadas con la hipocalcemia, como hipotensión, inversión de la onda T, bradicardia y/o arritmias son difíciles de adjudicar a la caída del calcio sérico, en el contexto de un estado de *shock* hemorrágico.

El tratamiento es sustitutivo: gluconato de

calcio lentamente por una vía no utilizada para las transfusiones de acuerdo con los valores séricos de calcio iónico. Es importante tener en cuenta que las formas comerciales disponibles poseen diferente cantidad de calcio elemental. Así, 10 ml de gluconato de calcio al 10% contiene 9,3 mg de calcio, mientras que igual volumen de cloruro de calcio al 10% posee 27,2 mg de calcio elemental. Corregida la alcalosis respiratoria o metabólica si la hubiere, la dosis inicial de calcio elemental a administrar es 100-200 mg durante un lapso de 10 minutos o más¹⁵². Desde el punto de vista práctico, se administra una dosis de 10 a 20 ml de gluconato de calcio al 10% o 2 a 5 ml de cloruro de calcio al 10%. Nuevas determinaciones séricas definirán sobre la necesidad de continuar con la reposición.

Alteraciones séricas del potasio y el magnesio

La hipokalemia es habitual, se observa en el 53% de los casos y responde a un doble origen, la hemodilución con soluciones carentes del ión, y por otra parte la transferencia del mismo hacia el espacio intravascular¹⁵³. No debiera efectuarse la reposición del potasio sérico mientras su concentración no resulte inferior a 2,5 mEq/l o en caso que se presenten arritmias cardíacas vinculadas con la hipokalemia¹¹¹.

También podrá detectarse hipomagnesemia, cuyo reemplazo será tenido en cuenta con valores plasmáticos menores de 1,5 mEq/l o arritmias cardíacas vinculadas con el ión.

La hiperkalemia se vincula con transfusiones de sangre con más de una semana de almacenamiento, y en presencia de oligoanuria. La acidosis agrava la hiperkalemia por desplazamiento del ión desde el espacio intracelular.

Efectos fetales de la hemorragia materna

La asociación de disminución de la perfusión útero-placentaria y la capacidad de transporte de oxígeno durante la hemorragia aguda, conducen a una reducción de la disponibilidad de oxígeno fetal y la posibilidad de provocar bradicardia e hipoxia. Con hemorragia materna que exceda 1.000 ml, la presión arterial materna es

preservada a expensas de la redistribución del flujo hacia órganos supra diafragmáticos, con el consiguiente deterioro de la circulación esplácnica. Dado que la circulación útero placentaria carece de capacidad de adaptación por encontrarse normalmente con el flujo en valores máximos, a partir de este momento la disponibilidad de oxígeno al feto comienza a disminuir, aunque la madre conserve la tensión arterial y solo manifieste moderada taquicardia.

La redistribución del flujo no resultará óptima mientras la gestante yace en decúbito dorsal con el útero de más de 20 semanas comprimiendo la vena cava inferior. En estas circunstancias las posibilidades de incrementar el gasto cardíaco se ven reducidas, estimándose una caída del volumen sistólico de hasta 30%.

Por medio del registro de la frecuencia cardíaca fetal y la ecografía Doppler feto-placentaria, se estudió a un grupo de voluntarias que fueran sometidas a donación prenatal de 400 ml de sangre para reserva autóloga durante la semana 36^a. De este modo se provocó una caída de la hemogloblinemia materna de 1 g/dl, sin cambios en la tensión arterial ni en la frecuencia cardíaca.

Se observó una disminución significativa del índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media al cabo de 24 h posteriores a la donación. Estos hallazgos son compatibles con la caída de la resistencia vascular cerebral, como se observa cuando existe redistribución del flujo debido a insuficiencia útero-placentaria. Si bien no hubo

consecuencias ulteriores sobre la salud fetal, la experiencia pone de manifiesto la repercusión hemodinámica que se genera en estas condiciones, aunque la madre exhiba óptima tolerancia.

Es condición fisiológica de adaptación durante el embarazo la disminución de la reserva alcalina, como mecanismo compensador a la hiperventilación que se produce bajo el efecto de elevados niveles de progesterona sobre el centro respiratorio. Luego, existe una disminución de la capacidad para neutralizar la acidosis metabólica lactacidémica tipo A, que acompaña al *shock* hemorrágico.

La disminución de la capacidad residual funcional respiratoria por elevación del diafragma induce menor tolerancia a la hipoventilación, en el momento que el consumo de oxígeno, en condiciones basales, se eleva 10 a 20%.

De lo referido se desprende como conclusión, que la presencia de hemorragia obstétrica grave condiciona, desde su inicio, cambios fisiopatológicos que inducen hipoxemia, acidosis y caída del flujo útero placentario; todos factores deletéreos para la salud fetal.

Evaluable inicialmente el ritmo cardíaco y/o la presencia de movimientos fetales, se dirigirá toda la atención a la madre; lograda su estabilización cardio-respiratoria se reevaluará la condición fetal. **El tratamiento materno adecuado y oportuno constituye la única prevención del sufrimiento fetal.**

8. Acciones de hemoterapia y hematología

Estudios de laboratorio

En presencia de una hemorragia obstétrica severa, el requerimiento urgente de los resultados de las pruebas de laboratorio podrá sufrir retraso, principalmente por dos motivos: 1. no todas las instituciones cuentan con la tecnología adecuada para efectuar estudios completos durante las 24 horas, y 2. no existe una relación temporal adecuada entre la condición hemostática de la enferma, que cambia en minutos, y el momento en el que se dispone de los resultados¹⁵⁴. Por esas razones, en ocasiones deben efectuarse indicaciones terapéuticas antes de disponer de los resultados, con los inconvenientes que este proceder implica.

Tiempo de sangría

Se mide luego de la punción en el lóbulo de la oreja (técnica de Duke), valor normal 1 a 3 minutos. La sensibilidad del método fue mejorada mediante la técnica de Ivy, que mide el sangrado en el antebrazo bajo una presión preestablecida con manguito, y con escarificación estandarizada. Valor normal hasta 9 minutos.

La duración de la prueba se relaciona en forma inversa con el recuento plaquetario, comenzando a prolongarse con plaquetopenias menores de 100.000/ μ l. El tiempo de sangría también se extiende en presencia de diversos factores que afectan la interacción entre las plaquetas y los vasos sanguíneos: enfermedad de von Willebrand, alteraciones de la función plaquetaria, efecto de drogas como la aspirina, coagulación intravascular diseminada y uremia, entre otros. Con recuento plaquetario normal, la prolongación del tiempo de sangría indica disfunción plaquetaria.

Tiempo de coagulación y retracción del coágulo

Determina el tiempo que tarda en coagular la sangre recién extraída. Evalúa la vía intrínseca de la coagulación al poner la sangre en contacto con el vidrio. Al mismo tiempo estima en térmi-

nos generales: el fibrinógeno, otros factores (excepto VII) y el número y calidad de las plaquetas. Sirve además para controlar los tratamientos con heparina aunque con menor precisión que el tiempo parcial de tromboplastina activada.

Valores normales: tiempo de coagulación 5 a 15 minutos. La retracción comienza después de 1 hora de coagulada la sangre y se mide cuando alcanzó el 50 % de la retracción total.

Tiempo de coagulación prolongado: deficiencia de factores de la coagulación. Presencia de anticoagulantes. Retracción lenta o incompleta del coágulo: trombocitopenia, tromboastenia.

La prueba tiene algunas limitaciones, como el periodo prolongado de observación para determinar en primer lugar el tiempo que tarda en coagular la sangre extraída, y luego el tiempo que tarda el coágulo en retraerse para liberar el suero. Además se deberá contar con un cronómetro y un baño a 37 °C. Por lo tanto los resultados no son confiables con el tubo sujeto en la mano o en el bolsillo como en ocasiones se practica, menos aún si tenemos en cuenta las temperaturas acondicionadas en quirófanos.

La confiabilidad de los resultados es buena pero tiene escasa sensibilidad, pues requiere de una severa caída de los niveles de algunos factores para prolongar el tiempo de coagulación.

Tiempo de coagulación con plasma recalcificado (TCT)

Determina el tiempo que tarda en coagular el plasma descalcificado luego de agregarle un exceso de Ca^{++} . Su valor normal oscila entre 100 y 240 segundos. Los fundamentos e interpretación de los resultados son similares al anterior.

Tiempo de Protrombina (TP o Tiempo de Quick)

Representa la medida del funcionamiento de la vía extrínseca y la vía final común. La adición de tromboplastina tisular y Cl_2Ca al plasma citratado desencadena la activación de la vía extrínseca.

El valor normal del tiempo hasta aparecer la red de fibrina es 11-13 segundos. Existiendo diferencias entre diferentes tromboplastinas, la re-

acción fue estandarizada contra una referencia internacional. De este modo el RIN (*INR international normalized ratio*) expresa la relación entre el valor medido y el control. Como ejemplo mencionamos que en pacientes bajo tratamiento con anticoagulantes orales el valor usual es entre 2 y 4.

La prolongación del TP podrá deberse a deficiencia de F-I, F-II, F-V, F-VII y/o F-X, siendo necesario que los valores de uno o varios de estos factores estén por debajo de 0,4 U/ml. El tiempo no se prolonga por déficit de fibrinógeno hasta que su valor descienda a menos de 100 mg/dl. Su utilidad reside en: 1. control del tratamiento con anticoagulantes orales, 2. evaluación de la función hepática, y 3. deficiencia de los factores que componen la vía extrínseca y común.

Tiempo parcial de tromboplastina (PTT)

Determina el tiempo que tarda en coagular el plasma previamente recalcificado luego de agregar un sustituto de fosfolípidos plaquetarios. Este estudio fue sustituido por otras pruebas que activen el método mediante el agregado de kaolín o ácido elágico. El valor normal es 60-90 segundos.

Tiempo parcial de tromboplastina activada (kPTT o aPTT)

Se realiza igual que el PTT pero se adicionan sustancias como el caolín (kPTT) o ácido elágico (aPTT), fosfolípidos que reemplazan al FP3 y calcio; el conjunto activa a los factores XII y XI. Mide la vía intrínseca y la vía final común. Valor normal 25-40 segundos, y varía según la técnica utilizada en cada laboratorio.

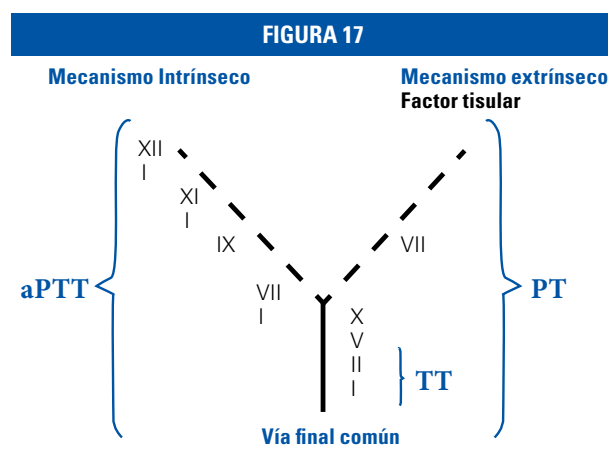
Su valor se prolonga ante el déficit de F-I, F-II, F-V, F-VIII, F-IX, F-X, F-XI y F- XII. En condiciones normales la concentración de estos factores es 1 U/ml, resultando el aPTT alterado cuando este valor cae por debajo de 0,3 o 0,4 U/ml. Luego, una deficiencia de estos factores del orden de 40% de los valores normales no serán detectadas por el aPTT, y sin embargo podrán causar trastornos hemorrágicos. Es menos sensible al déficit de protrombina y fibrinógeno (vía final común).

También podrá alterarse en presencia de inhibidores de los factores mencionados, en particular el F-VIII, el anticoagulante lúpico, o productos de degradación del fibrinógeno, además de la presencia de heparina. La mezcla del suero en estudio con suero normal en partes iguales corrige el defecto por deficiencia del factor, pero no en presencia de un inhibidor. Este paso es obligatorio de cumplir cuando la causa que prolongó el aPTT no resulta obvia.

Tiempo de Trombina (TT)

Se efectúa mediante la adición de trombina bovina al plasma citratado, con o sin el agregado de calcio. El valor normal es 14 a 16 segundos.

Se incrementa si la concentración de fibrinógeno es muy baja, menos de 80-100 mg/dl, si existe disfibrinogenemia (fibrinógeno anormal), contaminación con heparina, o interferencia en la polimerización de la fibrina. Esta última alteración ocurre en casos de uremia, presencia de paraproteínas y de productos de degradación del fibrinógeno (PDF), de especial importancia en casos de coagulación intravascular diseminada. La contaminación con heparina podrá descartarse mediante el uso de la prueba con veneno de serpiente (Reptilase), en este caso se formará el coágulo (FIGURA 17).



Tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT), tiempo de protrombina (TP), y tiempo de trombina (TT) y su relación con los factores evaluados por estos estudios.

Concentración de fibrinógeno

Como se mencionó en el **capítulo 2**, la concentración de fibrinógeno aumenta a medida que transcurre el embarazo. En embarazos gemelares, este incremento es menor que el esperado, y puede explicarse por dos motivos. El primer factor es la hemodilución mayor que exhiben estas pacientes con respecto a aquellas que presentan gestaciones con feto único; y en segundo lugar existiría un incremento del consumo a juzgar por los valores más elevados de PDF y dímero-D en las mujeres con embarazo gemelar¹⁵⁵.

En presencia de un trastorno hemorrágico en una paciente ingresada en la unidad de cuidados intensivos, la primera aproximación diagnóstica a través del laboratorio podrá obtenerse solicitando:

- Tiempo sangría
- Recuento plaquetario
- Tiempo protrombina
- aPTT
- Tiempo trombina
- Fibrinógeno
- Productos degradación del fibrinógeno

Además de valorar la cantidad y calidad plaquetaria a través de los dos primeros estudios, de acuerdo con los resultados obtenidos con las restantes pruebas, consideraremos la existencia de alguna de las siguientes patologías (**TABLA VII**)

Antitrombina III (AT-III)

Con el incremento de la actividad de la trombina la concentración de la AT-III se reduce.

Desciende en la preeclampsia grave, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico, y en el último trimestre de la gestación (no menos de 75%). También la actividad de AT-III es menor en gestaciones múltiples comparado con aquellas con feto único, probablemente vinculado con mayor generación de trombina¹⁵⁵.

Valor normal: 80-120%

Tiempo de euglobulinas

El tiempo de euglobulinas es una prueba para detectar la presencia de actividad fibrinolítica acelerada. Las euglobulinas son la parte del plasma que no tiene inhibidores de la fibrinólisis, formadas principalmente por plasminógeno, fibrinógeno y los activadores del plasminógeno. Para su determinación se separa la fracción de euglobulinas del plasma citratado mediante acidificación. Luego se incuba a 37 °C con el agregado de trombina para formar el coágulo y se mide el tiempo transcurrido hasta la lisis del mismo. Valor normal: 60-300 minutos.

El tiempo de euglobulinas podrá acortarse en individuos normales en situaciones de estrés o luego de la administración de DDAVP. Sin em-

TABLA VII

POSIBLES PATOLOGÍAS DE ACUERDO CON LOS RESULTADOS OBTENIDOS CON LOS ESTUDIOS BÁSICOS DE COAGULACIÓN. MODIFICADO DE KITCHEN S. LABORATORY TEST OF HEMOSTASIS

T° Protrombina	aPTT	T° trombina	Fibrinógeno	Posible patología
Prolongado	Normal	Normal	Normal	Deficiencia F-VII
Normal	Prolongado	Normal	Normal	Deficiencia F-VIII; F-IX; F-XI; F-XII; factor de contacto
Prolongado	Prolongado	Normal	Normal	Deficiencia F-II; F-V; F-X. Hepatopatía grave
Prolongado	Prolongado	Prolongado	Normal o bajo	Fibrinógeno bajo; Disfibrinogenemia Hepatopatía; Transfusión masiva; CID

bargo, su principal utilidad es detectar estados de hiperfibrinólisis o fibrinólisis primaria en los que se acorta por deficiencia de inhibidores de la fibrinólisis (PAI-1 o antiplasmina) o por la aparición de sustancias pro fibrinolíticas símil t-PA. Excepcionalmente la prueba podrá acortarse en casos de CID o fibrinólisis secundaria.

En situaciones de urgencia, como ocurre en gestantes con hemorragias en el periodo periparto con CID aguda, no resulta de utilidad práctica dado el tiempo que demanda la realización de la prueba.

Productos de Degradación del Fibrinógeno (PDF)

Su determinación ofrece información de la actividad fibrinolítica sobre el fibrinógeno y la fibrina. Teniendo en cuenta que la fibrinólisis necesariamente surgirá luego de la actividad trombotica, la presencia de PDF implica la activación de ambos procesos. De utilidad para efectuar el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada. Además, sus valores podrán incrementarse con menor intensidad y duración en presencia de infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar y trombosis venosa en miembros inferiores. Valor normal: menor de 5 µg/ml.

Dímero-D (DD)

Es un producto de degradación de la fibrina; se encuentra elevado en casos de trombosis venosa profunda y coagulación intravascular diseminada, entre otros. Los niveles en plasma del DD proveen información sobre la síntesis de fibrina y la intensidad de degradación de la fibrina entrecruzada. Se realiza su determinación mediante ELISA considerándose positivos valores por encima de 0,5 µg/ml. Posee elevada sensibilidad pero baja especificidad. Durante el embarazo normal, los valores se incrementan en 16% de las gestantes durante el primer trimestre; en 67% durante el segundo, y en 99% en el transcurso del tercer trimestre¹⁵⁶. En embarazos gemelares los valores de DD son mayores que los observados en gestaciones con feto único¹⁵⁵.

Con la intención de facilitar el diagnóstico de TVP en el embarazo y el puerperio, se establecieron valores de corte para la concentración de dímero D, por encima de los que en el diagnóstico es más probable^{156, 157}.

Preservación de la masa globular

Sangre autóloga (pre-depósito)

Queda reservado para aquellas pacientes con riesgo elevado de sangrado obstétrico. Solo en el transcurso del tercer trimestre, comenzando a partir de la semana 32^a. Se procede a la extracción de una unidad cada semana, la última una semana antes del parto. El volumen extraído es 300-400 ml. Para estos fines se considera necesario un hematocrito mínimo de 32% y una hemoglobina mínima de 10,5 g/dl antes de la primera extracción, siendo para la segunda unidad de 30% y 10 g/dl respectivamente. Se efectúa el reemplazo isovolémico con solución fisiológica, y continúa tratamiento con sulfato ferroso por vía oral. Durante la extracción se controla tensión arterial, pulso y temperatura materna; mientras que el control fetal se realiza mediante el monitoreo obstétrico de la frecuencia cardiaca del feto durante la extracción y hasta 10 minutos después de finalizado el procedimiento. Se efectúa el control del hematocrito y de la hemoglobina posterior a cada extracción. Si el procedimiento se iniciara tres o cuatro semanas antes de la cesárea, se podrían obtener entre 900 y 1200 ml de sangre entera, que representa entre tres y cuatro unidades de GR y otro tanto de PFC.

Las unidades de GR vencen entre 35-42 días luego de la donación según el anticoagulante utilizado. Se pueden reinfundir en caso que la cirugía se pospusiera.

Quedan excluidas del procedimiento aquellas pacientes con:

- Menos de 45 kg de peso corporal
- VDRL, HIV, HBsAg: reactivos
- Preeclampsia
- Severo RCIU

Hemodilución normovolémica aguda preoperatoria

La experiencia en gestantes es limitada. Dependiendo del hematocrito prequirúrgico, se podrá obtener en quirófano una unidad de sangre entera más, antes de iniciar la cirugía. Por lo general el procedimiento resulta bien tolerado¹⁵⁸.

Uso de recuperador celular intraoperatorio (cell saver)

Se efectúa la recuperación celular con la remoción del líquido amniótico y la filtración-lavado-filtración de los GR recuperados. En aquellas pacientes con factor Rh negativo con feto Rh positivo, determinar la cantidad porcentual de sangre fetal recuperada mediante la técnica de Kleihauer-Betke, para proceder al cálculo de la inmunoglobulina anti-D requerida. La incompatibilidad ABO no es significativa. El equipo podrá estar disponible en quirófano, sin abrir el material descartable, y usarlo en caso de necesidad.

Contraindicaciones: presencia de células malignas, infecciones o presencia de sustancias contaminantes.

Transfusión de globulos rojos

En presencia de hemorragia aguda, el objetivo de la transfusión con GR es restaurar la capacidad de transporte de oxígeno para cumplir con las demandas tisulares. Durante la anemia aguda existe aumento del gasto cardíaco, pero este podrá afectarse por disfunción ventricular izquierda, requiriendo mayores concentraciones de hemoglobina para mantener una adecuada disponibilidad de oxígeno en los tejidos. Teniendo en cuenta que se trata de una patología potencialmente exanguinante y mortal, dispondremos en quirófano de un mínimo de 4 unidades de GR isogrupo compatibilizadas, y en el banco de suficiente cantidad como se estime necesario, para su pronta utilización.

La transfusión de GR no deberá ser usada como expansión del volumen intravascular cuando la capacidad de transporte de oxígeno es adecuada.

Hematocrito óptimo

El umbral mínimo de hematocrito tolerable es individual en cada sujeto, pero tomando a favor un pequeño margen de seguridad, podríamos afirmar que hemoglobinemias entre 7 y 8 g/dl resultarán adecuadas para una mujer con función cardíaca y respiratoria normal. **Cada unidad de GR transfundida debería aumentar, en una mujer de 70 kg, la concentración de hemoglobina en 1 gramo/dl y el valor del hematocrito en 3 puntos.**

La transfusión de glóbulos rojos no está indicada cuando la concentración es mayor de 10 gr/dl, excepto en la hemorragia no controlada. Casi siempre está indicada con niveles de hemoglobina menores de 6 gr/dl, excepto en testigos de Jehová. Se transfundirá la enferma con GR cuando la hemoglobina se encuentra entre 6-10 gr/dl asociado con signos de oxigenación tisular inadecuada.

Otras formas de mejorar el suministro de oxígeno con relación a la demanda, independientemente de la transfusión, comprenden:

1. Aumento de la perfusión tisular, optimizando en rendimiento cardíaco (dopamina)
2. Incremento de la saturación de oxígeno de la hemoglobina (oxigenoterapia)
3. Disminución de las demandas tisulares de oxígeno (hipotermia controlada)

Transfusión de hemoderivados

La reposición con plasma fresco congelado no solo aporta los factores de coagulación sino además sus inhibidores naturales en cantidades equivalentes. Los crioprecipitados sustituyen el fibrinógeno, FVIII, FvW y FXIII. Los niveles por debajo de los cuales se efectúa la reposición, implican el concepto de monitoreo permanente de la coagulación, con determinaciones iniciales y luego de cada reposición para evaluar los resultados en cada caso. Con pérdidas cercanas a una volemia la concentración de los factores de coagulación llega a su punto crítico: 30%. **Por tal motivo se considerará la transfusión de PFC y de CrPr si la concentración plasmática de fibrinógeno se reduce por debajo de 100 mg/dl.**

La dilución de las plaquetas es más tardía. El objetivo del tratamiento de sustitución es lograr los valores hemostáticos útiles, diferentes de los valores fisiológicos.

Niveles hemostáticos útiles

Son diferentes de los niveles fisiológicos, y aunque anormales resultan suficientes para lograr una hemostasia efectiva. Estos valores son:

- aPTT: hasta 1,5 veces el valor basal
- Tiempo protrombina (Quick): igual o mayor de 40% o < 1,6 veces del valor de control
- Concentración de fibrinógeno: 100 mg/dl
- Recuento de plaquetas: mayor de 50.000/mm³ durante la cirugía abdominal
- Concentración de factores: mayor de 30% de la normal

Si a pesar de estos valores el sangrado persiste, no es adjudicable a coagulopatía

Transfusiones de plasma

El plasma normal contiene suficiente cantidad de factores de la coagulación para permitir que su concentración no resulte por debajo del límite de la coagulabilidad cuando la paciente recibe casi una volemia de reemplazo con cristaloides/coloides.

Indicaciones

1. Si los resultados de laboratorio no están aún disponibles, tres unidades de PFC podrán transfundirse para intentar controlar el sangrado no quirúrgico luego de la 4ª o 5ª unidad de glóbulos rojos.
2. En el contexto de una transfusión masiva (más de una volemia), si hay sangrado microvascular asociado con un incremento del TP y aPTT > 1,5 veces superior al valor normal (coagulopatía dilucional).
3. En pacientes con coagulopatía por consumo con sangrado obstétrico activo o con coagulación intravascular diseminada (sangrado múltiple)
4. Para algunos autores el camino es mantener el TP en 40%, para otros debe continuarse hasta 2 U plasma c/3 U GR o 1:1 (de no contar con un hematólogo a quien consultar).

Dosis

El cálculo de la dosis de PFC a administrar debe realizarse como para lograr un mínimo del 30% de la concentración plasmática de los factores de la coagulación. Por lo general, la dosis es 10-15 ml/kg peso.

Efectos adversos y riesgos asociados

- Reacciones hemolíticas de tipo inmunológicas
- Sobrecarga de volumen
- Reacciones alérgicas o anafilácticas
- Edema agudo de pulmón no cardiogénico
- Transmisión de agentes infecciosos

Uso indebido

1. Expansor del volumen circulante
2. Corrección del efecto anticoagulante de la heparina

Transfusión de crioprecipitados

Es la fracción coagulante obtenida a partir de una unidad de PFC, descongelado a una temperatura inferior a 4 °C y concentrado en un volumen final de 10-20 ml que contiene:

- Factor VIII: 80-120 UI
- Fracción de von Willebrand, 70% del que contenía el plasma original
- Fibrinógeno: 250 mg/dl Factor XIII

Indicaciones

- Deficiencia de fibrinógeno
- Hemofilia A
- Enfermedad de von Willebrand
- Deficiencia de factor XIII

Transfusión de plaquetas

La transfusión de plaquetas se utiliza en los pacientes con hemorragia por trombocitopenia o por trastornos funcionales de las plaquetas. También se indica en quienes recibieron transfusiones masivas (una o más volemias en 24 horas o el 50% de su volemia en tres horas). En estos casos se puede presentar una disminución del recuento plaquetario con la consecuente coagulopatía dilucional. Su manifestación clínica es el sangrado del lecho microvascular (borde

de la herida, mucosas y sitios de punción).

La severidad del cuadro hemorrágico, el recuento de plaquetas y la causa de la trombocitopenia, son factores que deben valorarse antes de decidir la transfusión. Si el recuento se encuentra entre 40.000 y 50.000/mm³, es suficiente para poder realizar un procedimiento quirúrgico con seguridad, en ausencia de alteraciones de la coagulación asociada. En las trombocitopenias con estos recuentos, se transfundirán plaquetas sólo si hay hemorragia o un especial riesgo de ella.

El riesgo hemorrágico es importante si el recuento es menor de 20.000/mm³, sobre todo si el paciente tiene una historia de hemorragia, se encuentra en tratamiento con ciertos fármacos o tiene un deterioro de la función renal y/o hepática.

La dosis estándar es una unidad de plaquetas cada 10 kg peso corporal, que en condiciones ideales, debería elevar el recuento entre 5.000-10.000/mm³ por cada unidad transfundida.

Indicaciones

Se transfunden cuando el recuento se encuentra por debajo de 50.000/mm³.

La compatibilidad ABO no es esencial, pero si se consigue, la supervivencia plaquetaria sería mayor.

Con 50.000/mm³ se logra actividad plaquetaria normal, pero si hay hemorragia masiva e hipotermia y/o acidemia el valor es 100.000/mm³.

Otras indicaciones

Disfunción plaquetaria con tiempo de sangría mayor de dos veces el límite superior de lo normal. En presencia de sangrado microvascular o en el postoperatorio inmediato.

Cirugía con sangrado microvascular y tiempo de sangría mayor de dos veces el límite superior normal.

Efectos adversos

Sensibilización Rh (paciente Rh negativa debe recibir anti D post transfusión de plaquetas Rh positivas)

Activación fibrinolítica

La activación consecuente del sistema fibrinolítico podrá aportar daño adicional por medio de los productos de degradación del fibrinógeno y la fibrina:

- disminuyendo la contractilidad miocárdica y ocasionando hipotensión no dependiente de la hipovolemia
- disminuyendo el tono uterino y favoreciendo el sangrado obstétrico.

A su vez, ambos deterioran aún más la coagulación y retroalimentan la hemorragia.

¿Hasta cuándo reponer en coagulopatías?

- cuando el paciente esté estable, se resolvió su causa de sangrado y cesó el consumo, luego
- continuar el monitoreo en forma adecuada,
- no tomar ninguna conducta transfusional adicional.
- recomendación: no discontinuar los controles seriados hematológicos y de hemostasia y suspender las transfusiones.

Ante probables cirugías programadas potencialmente sangrantes, por ejemplo acretismo placentario, se sugiere que el valor de hemoglobina prequirúrgico resulte igual o superior a 10 gr/dl. Para alcanzarlo, podrá indicarse hierro por vía IV en dosis de 1 mg/kg/día. No obstante, se requerirán 7-10 días de tratamiento para aumentar el valor de hemoglobina en 1 gr/dl.

Coagulopatía dilucional en las transfusiones masivas

Se consideran transfusiones masivas a aquellas cuyo volumen de reposición supera el equivalente a la mitad de la volemia administrado en el transcurso de tres horas, o bien a una volemia completa en el lapso de 24 horas. Con la reposición de la volemia durante la hemorragia, los factores de coagulación disminuyen por efecto dilucional, hasta alcanzar un nivel crítico que favorece la aparición de coagulopatía.

La corrección con hemoderivados se efectúa tomando como base los resultados de las pruebas en el laboratorio. En estas circunstancias,

una comunicación estrecha entre el médico asistente, el hematólogo y el servicio de hemoterapia resultará indispensable.

Fisiopatología de la coagulopatía dilucional

Con sangrado mayor de 1.000 ml, la reposición inicial de la volemia se realiza mediante la infusión rápida con soluciones cristaloideas y coloides seguida de la restitución de los valores de hemoglobina con glóbulos rojos (GR) sedimentados. Con pérdidas hemáticas que superen la mitad de la volemia, estimada entre 8,5 y 9% del peso corporal al final de la gestación, la concentración de los factores de la coagulación disminuye a valores cercanos a 0,5 U/ml o 50% de su valor normal^{159, 160}. La teoría cinética de la exanguíneo-transfusión predice que 37% del volumen sanguíneo original permanece después de la pérdida de un volumen completo de sangre. En consecuencia, la actividad de los factores de coagulación y plaquetas después del reemplazo de un volumen debería resultar adecuada para mantener la hemostasia¹⁶¹. Sin embargo, con el consumo adicional de los factores para generar coágulos en los sitios de lesión vascular, los niveles plasmáticos disminuirán por debajo del umbral hemostático.

Cuando se transfunde sangre total, no habrá una dilución significativa de los factores de la coagulación, a menos que se haya reemplazado el equivalente a 3 a 4 volemias. Si bien las concentraciones de los factores lábiles F-V y F-VIII están disminuidos en la sangre almacenada, mantienen los niveles hemostáticos en pacientes con transfusiones masivas, salvo que esté presente un consumo acelerado¹⁶¹.

Con el aporte de GR la coagulopatía dilucional ocurrirá más temprano, si consideramos que en pocas oportunidades se requiere igual número de unidades de plasma fresco congelado (PFC) y GR, homologable a la sangre reconstituida sin plaquetas.

Los estudios básicos de la coagulación ponen de manifiesto la prolongación del TT, TP y aPTT, caída del nivel de fibrinógeno y del recuento plaquetario. Los PDF y dímero D normales o ligera-

mente aumentados en el periodo periparto, descartan la coexistencia de una coagulopatía por consumo.

La dilución de las plaquetas es más tardía que la de los factores de la coagulación. Se requieren pérdidas equivalentes a 1,5 volemias para que el valor de plaquetas descienda debajo de su nivel crítico, que se expresa con sangrado microvascular en los bordes de las heridas, mucosas y sitios de punción.

La trombocitopenia dilucional es predecible después del recambio de 2 a 3 volúmenes, debido a que los elementos remanentes en el plasma caen a niveles de 15% y 5% respectivamente; con esas concentraciones plaquetarias la hemorragia microvascular difusa resultará evidente^{162, 163}.

Trombocitopenia dilucional

La trombocitopenia es la anormalidad más común asociada con transfusión masiva. Las plaquetas se pierden durante la hemorragia y se consumen con la formación del coágulo¹⁶¹. Una moderada trombocitopenia inicial vinculada con la coagulopatía dilucional podrá intensificarse en caso de surgir una CID.

Después de la infusión de 15 a 20 unidades de GR, en la mayoría de los adultos el recuento de plaquetas cae a menos de 100.000/ μ l¹⁶².

Con la reposición insuficiente, el recuento plaquetario permanecerá por debajo del valor necesario para obtener hemostasia, con tendencia a seguir descendiendo mientras la hemorragia persista activa en el curso de una cirugía^{164, 165} (FIGURA 18).

Recuentos iguales o superiores a 50.000/ μ l, son suficientes para realizar procedimientos quirúrgicos con seguridad, excepto para llevar a cabo una neurocirugía, en ausencia de otras alteraciones de la coagulación.

Varios investigadores aceptan que el valor crítico en el número de plaquetas se encuentra entre 50.000-80.000/ μ l (TABLA VIII), por debajo de este umbral, se transfundirán concentrados de plaquetas en dosis de 1 U por cada 10 kg de peso, sólo en aquellos casos que presenten una hemorragia activa.

FIGURA 18

RECuento PLAQUETARIO CALCULADO VERSUS OBSERVADO EN ENFERMAS CON REPOSICIÓN DE SANGRE LIBRE DE PLAQUETAS. MILLER R ET AL. ANN SURG 1971;174:794

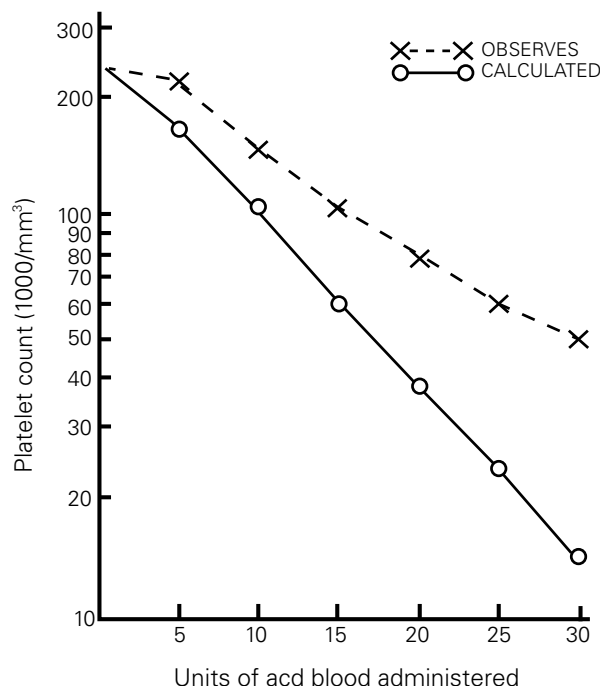


TABLA VIII

RIESGO DE SANGRADO DEBIDO A PLAQUETOPENIA (MODIFICADO DE CORTÉS, 1997)

Recuento de plaquetas/mm ³	Riesgo de hemorragia
> 100.000	Improbable sangrado en neurocirugía
> 50.000	Improbable sangrado en cirugía general y con procedimientos invasivos
10.000 – 50.000	Improbable sangrado espontáneo, probable sangrado en cirugía y con procedimientos invasivos
5.000 – 10.000	Riesgo de sangrado espontáneo
< 5.000	Alto riesgo de sangrado espontáneo

Se estima que por cada unidad transfundida el recuento plaquetario se elevará en 5.000-10.000/mm³

También podrá indicarse concentrados de plaquetas aunque el recuento resulta mayor de 50.000/ μ l, si se asocia disfunción plaquetaria (defectos cualitativos), acidosis o hipotermia, cuando el tiempo de sangría se prolongue y en presencia de sangrado microvascular.

Resulta importante destacar que, cada pack de 6 unidades de concentrados de plaquetas contiene además una cantidad de factores de

coagulación equivalente al de una unidad de PFC¹⁶¹.

La reposición con plaquetas de donantes Rh positivos a una paciente Rh negativa, impone la necesidad de administrar inmunoglobulina anti-Rh¹⁶⁶. De resultar posible, en estos casos se dispondrá con antelación de plaquetas obtenidas por aféresis de dador único hemocompatible.

Prevención de la coagulopatía dilucional

Con pérdidas cercanas a una volemia, la concentración de los factores llega a su punto crítico: 30%. Sin embargo, antes que esto ocurra, el plasma fresco reemplazará parte de los cristaloideos administrados, en una proporción creciente. La dosis usual de PFC es 15-20 ml/kg peso. Si la hemorragia persiste, transfusiones suplementarias de concentrados de plaquetas y PFC se administran de preferencia antes que ocurra una dilución extrema y comience a manifestarse un sangrado excesivo (FIGURA 19).

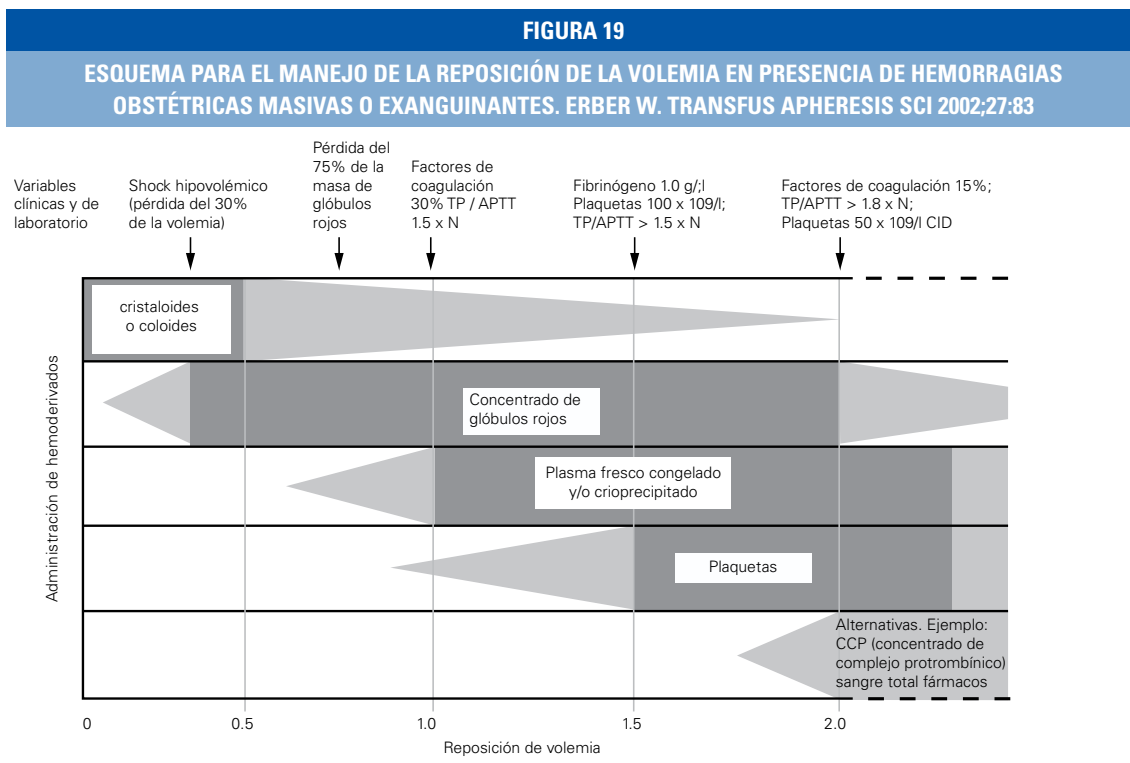
Recientes estudios resaltan la importancia de administrar el PFC y plaquetas más temprano, luego de transfundir las primeras unidades de GR, y mantener una proporción GR/PFC de 1:1. Esta afirmación se basa en los resultados observados: mejor supervivencia¹⁶⁷, menor requerimiento de GR¹⁶⁷, menor severidad de la coagulopatía¹⁶⁸ y menor número de casos con insuficiencia renal aguda post hemorragia¹⁶⁹.

Disponer de PFC implica una demora obligatoria de 20-30 minutos, hasta completar su compatibilización y descongelamiento. Una vez des-

congelado deberá administrarse dentro de las 4 horas. El PFC descongelado y no utilizado se desecha; por lo tanto y teniendo en cuenta su elevado costo, el pedido se ajustará a lo indispensable. Para obtener adecuados niveles de los factores aportados, la infusión se efectuará con rapidez.

El PFC aporta la mayor parte de los factores y sus inhibidores naturales en partes equivalentes¹⁶⁰. Cada unidad tiene un volumen de 250 ml aproximadamente y en dosis de 15-20 ml/kg peso aumenta en un 20% el nivel de los factores de coagulación. La concentración de fibrinógeno en el PFC es 2,5 mg/ml aproximadamente.

La prolongación leve o moderada del TP o aPTT no predice con exactitud si los niveles de todos los factores de coagulación son inferiores a los hemostáticos. Un TP intraoperatorio menor de 1.5 veces el valor normal se asocia con adecuada hemostasia intraoperatoria. La prolongación de estas pruebas por encima de 1.7 veces el control, a menudo se correlaciona con niveles de los factores por debajo de 20% o 30%; por tanto, en estas circunstancias está indicado el aporte con PFC¹⁶¹.



El tiempo de trombina podrá resultar normal debido a que la concentración de fibrinógeno es aún suficiente. Hiippala¹⁷⁰ demostró que la concentración de fibrinógeno llega a 100 mg/dl recién cuando se pierde un promedio de 1,4 volúmenes. Si luego de infundir PFC, la concentración de fibrinógeno no alcanza valores mayores a 100 mg/dl, se recurrirá a los crioprecipitados (CrPr) que poseen una cantidad de fibrinógeno igual a 150-300 mg por cada unidad. Diez unidades de CrPr aumentan el nivel de fibrinógeno en 50-70 mg/dl en una mujer de 70 kg de peso corporal.

Una vez finalizada la cirugía y en ausencia de sangrado se suspenderá el aporte de hemoderivados aunque los resultados de las pruebas de laboratorio revelen alteraciones de la coagulación. Un estudio llevado a cabo en la Clínica Mayo demostró que la transfusión de PFC en enfermos no quirúrgicos, en estado crítico y con coagulopatía demostrada por un RIN ≥ 1.5 pero sin sangrado activo, no resultó beneficiosa. Los enfermos transfundidos no redujeron el número de complicaciones hemorrágicas con respecto al grupo control, y desarrollaron injuria pulmonar con mayor frecuencia¹⁷¹.

Sangrado activo por coagulopatía dilucional

No existe una norma estándar para corregir la diátesis hemorrágica asociada con la transfusión masiva. Dos modalidades de tratamiento fueron propuestas: a) el reemplazo selectivo de plaquetas y factores basado en datos de laboratorio, o b) la administración empírica de componentes sanguíneos antes de caracterizar la coagulopatía. No se estableció la eficacia clínica de las fórmulas preestablecidas para guiar el reemplazo con componentes, como por ejemplo dar una o dos unidades de PFC, o sangre total fresca, o 6 unidades de plaquetas por cada 5 unidades de GR transfundidas¹⁶¹. La mayoría de las veces esas fórmulas proporcionan un soporte insuficiente en pacientes con coagulopatía por consumo, y por el contrario el aporte de hemoderivados resultó excesivo en quienes solo presentaron coagulopatía dilucional¹⁶².

Solo en casos de extrema emergencia y hasta disponer de los resultados de laboratorio, uno o dos concentrados de crioprecipitados junto a tres unidades de plasma fresco y un *pack* de plaquetas podrán transfundirse en el intento de controlar el sangrado grave de resolución no quirúrgica. Se entiende por sangrado quirúrgico, aquel de origen arterial o venoso que deberá resolver el médico cirujano mediante ligaduras u otros métodos similares.

El ejemplo de una situación apremiante estaría dado por una paciente inestable hemodinámicamente o con cuadro de *shock* ya establecido, con sangrado microvascular grave no controlado y con extenso lecho quirúrgico en el curso de una histerectomía.

Cuando se sospeche CID, la indicación de CrPr es mandatoria, debido al consumo precoz e intenso del fibrinógeno en estas condiciones¹⁷². Los crioprecipitados sustituyen el fibrinógeno y los F-VIII, FvW y F-XIII. Cuatro unidades de PFC contienen la misma cantidad de fibrinógeno (cerca de 2 g) y factor VIII (1.000 unidades) que 10 unidades de crioprecipitados¹⁶¹.

Fuera de esta circunstancia apremiante, la transfusión de plasma o plaquetas está justificada en presencia de sangrado en mucosas, heridas o sitios de venopunción y/o en las alteraciones severas de las pruebas de laboratorio (PT, aPTT, fibrinógeno y recuento de plaquetas) en el curso de la cirugía. Como ya se mencionó, se procederá a transfundir con plasma fresco si surge el sangrado con incremento del tiempo de protrombina y aPTT $\geq 1,5$ veces superior al valor normal, asociando crioprecipitados si la concentración plasmática de fibrinógeno se redujera por debajo de 100 mg/dl.

Este accionar requiere de mediciones seriadas de las pruebas de coagulación antes y después de cada reposición, para evaluar los resultados obtenidos.

El objetivo del tratamiento por sustitución es lograr valores hemostáticos útiles, diferentes de los valores fisiológicos que, aunque anormales, resultan suficientes para lograr una coagulación efectiva.

Los valores hemostáticos son:

- aPTT hasta 1,5 veces el valor basal normal
- tiempo protrombina $\geq 50\%$ o $< 1,6$ veces el valor del basal normal
- concentración de fibrinógeno ≥ 100 mg/dl
- recuento de plaquetas $\geq 60.000/\text{mm}^3$ durante la cirugía abdominal
- concentración de factores $\geq 30\%$ del normal

De este modo el estado de coagulación del paciente se determinará tomando como base una apropiada selección de pruebas que luego justificará el correcto uso de los hemocomponentes.

Se podrá solicitar pruebas de laboratorio adicionales para evaluar la probable existencia de CID, isquemia hepática aguda y otras complicaciones asociadas con el *shock* hemorrágico que promuevan el sangrado¹⁶¹.

Si a pesar de lograr valores hemostáticos el sangrado persiste, no será adjudicado a una coagulopatía. Las pacientes que sangran a pesar de tener niveles suficientes de plaquetas y factores de coagulación, serán pasibles de tratamiento quirúrgico.

Cuando una enferma transfundida dejó de sangrar, se suspenderá el aporte de hemoderivados, continuando con los controles clínicos y los controles por medio del laboratorio.

Condiciones inductoras o agravantes de la coagulopatía dilucional

En el curso de una hemorragia masiva, los principales efectos deletéreos sobre la coagulación se vinculan con el riesgo de provocar hipocalcemia y agravar la hipotermia y la acidosis preexistente, producto del estado de *shock*.

Hipocalcemia

Con transfusiones masivas, el citrato provoca disminución del calcio iónico. Sin embargo el hígado posee capacidad para metabolizar con rapidez el citrato en bicarbonato. Por otra parte, el calcio se moviliza desde los depósitos óseos para reponer el déficit plasmático. La reposición con gluconato o cloruro de calcio¹⁷³ será guiada de acuerdo con la concentración del calcio iónico, evitando reglas que proponen reponer el cal-

cio según el número de unidades transfundidas, pues podría inducir hipercalcemia e hiperexcitabilidad miocárdica. Bajo ninguna circunstancia se administrará calcio por la misma vía de la transfusión; la recalcificación de la sangre provoca la formación de grandes coágulos.

Se aconseja efectuar la medición de la calcemia total e iónica cada 5 U transfundidas aproximadamente.

Las manifestaciones clínicas por reducción del calcio ionizado sérico incluyen cefalea, parestesias peri orales, contracciones musculares, fasciculaciones, falla ventricular izquierda, prolongación del intervalo Q-T, del segmento ST y depresión de la onda T en el electrocardiograma¹⁷⁴. La hipotermia exacerba los efectos adversos de la hipocalcemia sobre la función cardíaca.

La disminución del calcio ionizado a consecuencia de la transfusión rara vez tiene significación clínica y se revierte con rapidez con el aporte del electrolito.

Hipotermia

Temperaturas centrales menores de 34 °C deterioran la hemostasia con prolongación del TP y aPTT^{160, 175}. Habitualmente pasan desapercibidas porque las muestras de sangre con la que se efectúan las pruebas de coagulación son corregidas a 37 °C. La hipotermia se previene y se trata calentando a temperatura corporal las soluciones cristaloideas infundidas, los glóbulos rojos y el PFC, con el complemento de otras medidas como el uso de mantas térmicas, calefactores o irrigando la cavidad abdominal con suero tibio.

Las arritmias ventriculares son más comunes en quienes reciben grandes volúmenes de sangre fría. El enfermo sometido a transfusión masiva tiene riesgo elevado de hipotermia debido a su exposición en ambiente frío durante la cirugía, el tratamiento con soluciones cristaloideas no entibiadas y la administración de anestésicos, que inhiben la termogénesis.

La infusión rápida de sangre fría (más de 100 ml/minuto durante 30 minutos) puede producir fibrilación ventricular, arritmias o paro cardíaco al disminuir la temperatura por debajo de 30

°C en el nodo sinusal. No es necesario calentar la sangre si la transfusión se limitará a 1-3 unidades, cuando se realiza con un flujo ordinario. No se debe utilizar hornos por microondas ni la inmersión en agua caliente porque puede provocar hemólisis por exposición a temperaturas elevadas y facilitar la contaminación de los reservorios.

La temperatura ideal para transfundir es alrededor de 35 °C. El calentamiento de la sangre a temperatura ambiente se logra si se coloca la unidad a temperatura del cuarto por un lapso de 20 minutos (una unidad de GR almacenada a 5 °C puede sobrepasar el límite de 10 °C a los 30 minutos con temperatura ambiental de 25 °C).

Los calentadores de sangre se emplean para prevenir la hipotermia inducida por la infusión rápida de grandes volúmenes de sangre refrigerada o infusión rápida a través de catéteres venosos centrales. Proporcionan una temperatura mayor de 32 °C y un flujo de hasta 150 ml por minuto (1 unidad de 500 en casi 3 minutos).

La sangre calentada a más de 10 °C no se administrará a pacientes después de haber transcurrido más de 45 minutos a temperatura ambiente, ya que en esas circunstancias se podrá favorecer el crecimiento bacteriano.

Acidosis metabólica

El mecanismo de coagulación comprende una serie de reacciones enzimáticas, que sufren inhibiciones cuando el pH arterial cae por debajo de 7,10 aunque la concentración de los factores permanezca normal^{160, 176}. En el curso del *shock* hemorrágico se genera acidosis láctica tipo A, de pronta instalación si consideramos que al final del embarazo los valores de bicarbonato plasmático se encuentran disminuidos por un mecanismo adaptativo a la función ventilatoria. La reposición de la volemia con soluciones ácidas como la solución salina normal y la sangre de banco en grandes volúmenes, agrava esta situación. El pH de la sangre de banco disminuye progresivamente a medida que transcurren los días de almacenamiento. Sin embargo, no se confirmó que la transfusión masiva provoque acidosis metabólica en

enfermos con función hepática y renal normales. No se asumirá esta afirmación en quienes se encuentran en *shock* con acidosis metabólica ya instalada. No se administrará bicarbonato como rutina y se determinará el pH arterial previo a su infusión.

La acidosis metabólica se tratará con bicarbonato de sodio solo en caso que el pH arterial descienda por debajo de 7,20 y dentro de los límites necesarios hasta alcanzar ese valor. Una dosis inicial de 1 ml/kg peso de bicarbonato molar, resultará adecuada en la mayor parte de los casos y se repetirá, de ser necesario, según el valor del pH obtenido en controles posteriores.

Activación de la coagulación en la CID

La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome caracterizado en su inicio por la activación patológica de la coagulación con depósito de fibrina en la microvasculatura y daño isquémico tisular. Con la trombosis generalizada se genera el consumo de plaquetas y factores, origen de las hemorragias.

La CID nunca es primaria, siempre responde a un factor desencadenante, por lo tanto el tratamiento básico deberá dirigirse a la causa que la origina, complementado por el aporte de los factores de coagulación y plaquetas consumidas. En todos los casos, incluyendo los obstétricos, existe una enfermedad causal, que podemos clasificar de acuerdo con el mecanismo lesional involucrado:

I. Infusión de sustancias

con capacidad tromboplástica

- a. Desprendimiento placentario
- b. Feto muerto
- c. Embolia de líquido amniótico
- d. Transfusión feto-materna
- e. Toxinas bacterianas (bacterias Gram negativas, neumomeningococo, clostridium)
- f. Crisis hemolíticas
- g. *Shock* (hemorrágico, séptico)

II. Causas inmunológicas

- a. Lupus eritematoso sistémico
- b. Reacciones anafilácticas

c. Púrpura trombótica trombocitopénica

d. Vasculitis inmunológicas

III. Daño endotelial directo

a. Preeclampsia

b. Infusión drogas adrenérgicas

Las causas obstétricas que con mayor frecuencia causan CID son el desprendimiento placentario extenso, la muerte fetal intrauterina, el embolismo por líquido amniótico, el aborto séptico y el *shock* hemorrágico en el periodo periparto.

CID en el *shock* hemorrágico de causa obstétrica

El estado trombofílico en el momento del nacimiento responde a una necesidad fisiológica, y podría facilitar la inducción de CID ante la presencia de ciertos estímulos: hipotensión arterial, hipoxemia, acidosis, hipotermia, tromboplastinas circulantes.

La enfermedad se manifiesta en dos etapas¹⁷⁷; durante la primera, trombos fibrino plaquetarios se depositan en la microvasculatura, con el consiguiente daño isquémico multiorgánico¹⁷⁸. Algunos órganos podrán exhibir mayor lesión que otros.

En extensas series, el compromiso multiorgánico se presentó con la siguiente frecuencia:

- Riñón 25%
- Hígado 19%
- Pulmón 16%
- *Shock* por CID 14%
- Hipotensión 7%
- Encéfalo 2%

Se discutió si la disfunción de órganos fue producto de la hipoperfusión y caída de la disponibilidad tisular de oxígeno, o si esta última resulta dependiente de la microtrombosis en el curso de la CID¹⁷⁸. Es razonable asignar esta responsabilidad a la suma de ambos procesos fisiopatológicos; en nuestras enfermas, la asociación de *shock* y coagulopatía provocó mayor morbilidad que en el grupo sin coagulopatía. En coincidencia con lo referido en la literatura, observamos que la función renal y la respiratoria fueron las que con mayor frecuencia resultaron afectadas¹⁷⁹. La prevalencia de CID resultó menor en

las pacientes con hemorragias obstétricas sin *shock* y llegó a 88% en los casos con hemorragias exanguinantes¹⁸⁰.

En estas circunstancias, la hipotensión arterial podrá resultar consecuencia directa de la hemorragia o debido a la liberación de bradiquinina en el curso de la CID.

En un segundo periodo, el agotamiento por consumo de los factores de coagulación y de las plaquetas y la degradación plasmínica de la fibrina conducen a las hemorragias múltiples, como observamos en el 11% de las enfermas con *shock*. Solo registramos un caso con CID en ausencia de descompensación hemodinámica. En el resto de las pacientes, la CID se asoció con sangrado microvascular limitado a las heridas quirúrgicas o al lecho placentario¹⁷⁹.

Hace más de 30 años, Hardaway¹⁸¹ demostró en animales los beneficios de mantener el flujo tisular normal en presencia de tromboplastinas circulantes, al evitar el desarrollo de CID.

Observamos una reacción fibrinolítica intensa y precoz asociada a una abrupta caída de la fibrinogenemia, que justificó el uso de CrPr con el inicio del tratamiento sustitutivo¹⁷⁹.

En casi todas las enfermas se respetó la respuesta fibrinolítica secundaria evitando el uso de antagonistas específicos; no obstante reevaluamos esta conducta. Letsky¹⁸² sostiene que, en estas circunstancias, los PDF circulantes podrían deteriorar la contracción del miometrio con atonía e inclusive deprimir la función miocárdica. En ocasiones, la hipotensión arterial no resulta dependiente de la hipovolemia, sino consecuencia directa de la liberación de bradiquinina en el curso de la CID.

CID es múltiple, en la mayor parte de los casos es mediada por la generación de citoquinas liberadas con mayor expresión de TF en las células endoteliales y monocitos circulantes¹⁸³ que activan la vía extrínseca. A continuación, un mecanismo de interacción y amplificación induce cambios en todo el sistema de coagulación con formación de trombina¹⁸⁴. Takahashi¹⁸⁵ determinó los niveles de TF en enfermos con CID, cuyo promedio resultó tres veces por encima del

valor obtenido en sujetos normales.

Por su parte, los tejidos útero-placentarios poseen sustancias tromboplásticas que, aun en ausencia de *shock*, pueden inducir el comienzo de una CID cuando son liberadas en la circulación materna. La determinación de las concentraciones de TF en el miometrio y en el tejido placentario fueron muy superiores a los niveles sanguíneos¹⁸⁶. El líquido amniótico posee una concentración de TF 44 veces más elevada que su concentración plasmática.

El sistema fibrinolítico también se altera; altos niveles de los inhibidores del activador del plasminógeno PAI-1 y PAI-2 -este último de exclusivo origen placentario-, inhiben la fibrinólisis y por lo tanto contribuyen al depósito de fibrina durante la fase inicial del proceso.

En este caso, la perpetuación de la CID está condicionada por la persistencia de la hipotensión arterial y la hipovolemia, cuyo tratamiento adquiere carácter prioritario. Sin embargo, la adecuada reposición del volumen perdido no evitó la CID en todas las enfermas que evaluamos¹⁷⁹.

Coagulación intravascular diseminada en el desprendimiento placentario

El desprendimiento placentario (DP) es la causa más frecuente de CID en el curso del embarazo. En la mayor parte de los casos ocurre en el transcurso del tercer trimestre, si bien algunos casos se presentaron a partir de la 20ª semana. La frecuencia de DP es variable entre las diversas series publicadas. En una de las series más extensas, sobre casi 850.000 nacimientos se refirió una prevalencia de 0,44% o 1 caso cada 225 nacimientos. En años recientes, en el Parkland Hospital la frecuencia de DP fue 1 cada 200 partos. El riesgo de recurrencia en posteriores embarazos es elevado, 1 cada 8 casos.

El mecanismo de activación de la coagulación se vinculó con la liberación de TF sistémico y retro placentario. Luego, extensos hematomas consumen los factores de coagulación con tal intensidad que, en situación extrema, provocan afibrinogemia.

La CID se presenta en el DP con una frecuen-

cia de 10%. La incidencia del trastorno de coagulación dependerá de la extensión del desprendimiento, que llega a 25 a 30% si el DP afecta el 50% de la superficie placentaria, resultando de intensidad severa en la mitad de los casos con DP extenso³⁴¹. Letsky¹⁸² menciona que en esta situación, hasta 5 litros de sangre pueden conformar un hematoma retro placentario sin evidencias de sangrado externo. La presencia de feto muerto asociado agrava la coagulopatía.

Diagnóstico de CID

En la actualidad, no existe una prueba simple de laboratorio única y específica que pueda usarse en el diagnóstico de la CID. Sin embargo, la combinación de bajo recuento de plaquetas, bajo nivel de fibrinógeno, TP y aPTT prolongados, dímero D elevado y la presencia de monómeros de fibrina solubles en el contexto de una enfermedad de base predisponente, es orientadora para el diagnóstico. Los productos de degradación del fibrinógeno o dímero D se encuentran con frecuencia altos en la CID aguda pero no tienen especificidad diagnóstica. Éstos se pueden elevar en ausencia de CID, como ocurre al final del embarazo, puerperio inmediato, trombosis venosa, entre otras situaciones.

Se estableció un algoritmo para confirmar el diagnóstico de CID¹⁸⁷ (TABLA IX).

Gravedad de la coagulación intravascular diseminada aguda

En la TABLA X se expresa los tres estadios por los que transcurre la CID aguda a medida que progresa en intensidad. Los estadios 1 y 2 solo se manifiestan en las pruebas de laboratorio, y se conocen bajo denominación de coagulopatía por consumo. El estadio 3 corresponde a la etapa con hemorragias múltiples y se conoce como *coagulación intravascular diseminada*, propiamente dicha. Cuando la intensidad del estímulo que desencadena la coagulopatía es muy grande, se pasa de un estadio a otro con rapidez.

En el estudio de Gando¹⁸⁸, el grupo de enfermos no sobrevivientes evidenciaron una significativa y progresiva reducción en el recuento de

TABLA IX			
ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA CONFIRMAR LA PRESENCIA DE CID ¹⁸⁷			
Paso 1. La enferma cursa con alguna enfermedad condicionante de CID de las mencionadas al comienzo de este capítulo? en caso afirmativo pasar al siguiente ítem			
Paso 2. Solicitar la determinación de: recuento de plaquetas, TP, fibrinógeno y PDF			
Paso 3. Evaluar los resultados de acuerdo con la siguiente puntuación:			
Número de plaquetas:	> 100.000/mm ³ : 0	50.000-100.000/mm ³ : 1	< 50.000/mm ³ : 2
PDF o dímero D:	normal: 0	leve aumento: 1	aumento intenso: 2
Tiempo protrombina (TP):	3 a 6 segundos: 1	> 6 segundos: 2	
Nivel de fibrinógeno:	> 100/mg/dl: 0	< 100 mg/dl: 1	
Paso 4. Calcular la puntuación:			
		≥ 5 puntos: CID confirmada	
		< 5 puntos: CID probable	

TABLA X		
NIVELES DE GRAVEDAD EN EL CURSO DE LA CID		
Estadio 1	Bajo grado compensada	PDF elevados Plaquetas disminuidas
Estadio 2	Descompensada sin sangrado	PDF elevados Fibrinógeno bajo Plaquetas muy bajas F-V y F-VIII bajos
Estadio 3	Descompensada con sangrado	Fibrinógeno < 100 mg/dl Plaquetas < 30.000/mm ³ PDF muy elevados Factores todos < 30%

plaquetas con elevados niveles de PDF y dímero D durante los primeros tres días de evolución. Por el contrario, aquellos con recuentos plaquetarios estables (recordar que la médula requiere de varios días para reponer las plaquetas consumidas), pero con PDF y dímero D en descenso, sobrevivieron. En el estadio 3, la hemorragia se presenta espontáneamente (mucosas) y en las heridas quirúrgicas, en coincidencia con valores en las pruebas de coagulación por debajo del umbral hemostático.

Tratamiento de la CID

El tratamiento de la CID incluye cuatro aspectos:

1. Tratamiento de la causa que la origina
2. Soporte de las funciones vitales
3. Reposición de los factores y plaquetas consumidos
4. Inhibición de la formación de trombina

Tratamiento de la causa que origina la CID

La supresión o atenuación de la causa que origina la CID representa la medida terapéutica más importante. Factores asociados con la descompensación hemodinámica favorecen el inicio y la perpetuación de la coagulopatía. En el curso del *shock* hemorrágico, el daño endotelial causado por la acidosis y/o la hipoxemia puede activar la cascada de coagulación. La hipotermia retarda la formación del tapón plaquetario y la formación del coágulo de fibrina debido a que los factores de coagulación, como toda proteína, dependen de la temperatura, para ejercer su actividad enzimática.

En otras circunstancias, como en la septicemia, las medidas de reanimación inicial, el drenaje del foco séptico y el inicio del tratamiento antibiótico luego de obtener los cultivos, representan medidas que iniciadas oportunamente

podrán modificar favorablemente el pronóstico.

Si bien la corrección de la causa es el principal objetivo del tratamiento, otras medidas contribuyen a su resolución.

Soporte de las funciones vitales

Aparte del mecanismo etiológico incitador, el desarrollo de trombosis microvascular juega un papel activo en la disfunción multisistémica de órganos con inestabilidad cardiovascular, falla renal, compromiso hepático y síndrome de dificultad respiratoria. El apoyo terapéutico brinda condiciones favorables para la hemostasia.

Reposición de los factores y plaquetas consumidas

La reposición de los factores y plaquetas consumidas tiene indicación precisa en aquellos casos con hemorragias severas en los que la causa que originó la CID se encuentra en vías de corrección, o bien cuando el mecanismo pro trombótico cesó por la administración de un tratamiento específico. Fuera de estas circunstancias, algunos investigadores aseguran que esta medida podrá agravar la situación al ofrecer mayor cantidad de sustrato al proceso de coagulación ya activado. Plasma fresco, crioprecipitados y concentrado de plaquetas son los hemoderivados utilizados frecuentemente en la práctica médica para reponer los elementos consumidos. Todo tratamiento requerirá de frecuentes controles mediante las pruebas usuales de laboratorio antes de planear el tipo y cantidad de hemoderivados a reponer y luego de efectuar cada reposición.

En ninguno de estos casos se administrará concentrados de factores activados. Estos preparados comerciales resultan inadecuados en el curso de la CID por **a)** disponer solo de algunos de los factores consumidos; **b)** carecer de antagonistas fisiológicos, y **c)** contener factores en su forma activa. Estos dos últimos aspectos favorecerán la extensión de la trombosis.

Inhibir la formación de trombina

La indicación de heparina sódica para el tratamiento de la CID requiere de un análisis detalla-

do en cada caso, ya que mal indicada podría incrementar la hemorragia. La heparina posee la capacidad de inhibir la formación de trombina, cuando los niveles plasmáticos de AT-III son adecuados. Este último aspecto no es de menor importancia si consideramos que en el curso de la CID existe consumo de AT-III, que habitualmente se repone con el aporte de PFC (de preferencia). También se dispone de preparados comerciales con AT-III (alternativa), la dosis a administrar se calcula mediante la fórmula:

Reposición de AT-III [nivel deseado – nivel actual] . kg peso . 0,6

La administración de heparina resultará más segura en casos de coagulopatía por consumo sin sangrado activo, como ocurre en presencia de feto muerto retenido. Tampoco se discute su indicación en casos con púrpura fulminante. Diferente resulta la situación en enfermas con profusos sangrados activos, como ocurre en el curso de una histerectomía de urgencia, o en caso de atonía con un lecho placentario que origine una hemorragia grave. Estas situaciones no excluyen el uso de la heparina, pero deberá indicarse luego de un preciso análisis clínico y de laboratorio, de acuerdo con los esquemas terapéuticos aceptados, bajo el estricto control que provee los resultados de las determinaciones seriadas en un laboratorio que brinde rápida respuesta a los requerimientos de urgencia.

Factor VII activado recombinante (rFVIIa)

Es una nueva arma terapéutica, no autorizada aún por la ANMAT, para el sangrado obstétrico. Así y todo, son incesantes los reportes bibliográficos al respecto.

Este factor VII se obtiene por ingeniería genética del riñón del hámster.

Indicaciones para el ANMAT actuales:

- Hemofilia con inhibidor de alto título
- Hemofilia adquirida
- Déficit hereditario de factor VII
- Tromboastenia de Glanzmann

Se requieren nuevos y extensos ensayos para determinar la oportunidad y la dosificación para uso del rFVIIa, ya que los datos publicados

resultan aún insuficientes. A través de un consenso multidisciplinario se establecieron pautas para la utilización de rFVIIa en obstetricia¹⁸⁹.

Se considerará su uso en aquellos casos que reúnan las siguientes condiciones:

1. ausencia de respuesta al tratamiento convencional (comprende la correcta restitución del defecto de la coagulación con hemoderivados)
2. hemorragia persistente a pesar de efectuar una exhaustiva hemostasia quirúrgica
3. sangrado de tipo microvascular (coagulopático difuso)
4. laboratorio compatible con consumo
5. luego de la histerectomía o antes de ésta, en caso de existir un fuerte mandato para conservar el útero
6. luego del fracaso de la embolización o antes de la misma en caso de demora o falta de disponibilidad del recurso

Para que la droga pueda actuar de manera satisfactoria, se requieren niveles mínimos de los valores hemostáticos:

- a. tiempo de protrombina mayor de 10%
- b. RIN igual o menor de 2,5
- c. Recuento plaquetario igual o mayor de 22.000/ml
- d. Concentración de fibrinógeno igual o mayor de 60 mg/ml
- e. Hematocrito mayor de 24%
- f. pH arterial igual o mayor de 7.2

Se consideran contraindicaciones absolutas para la indicación de rFVIIa:

- I. alergia a las proteínas componentes del preparado comercial
- II. prótesis mecánica valvular cardíaca
- III. episodio de IAM, ACV, trombosis arterial o venosa, o colocación de *stent* endovascular en los últimos 3 meses
- IV. trombofilia preexistente
- V. púrpura fulminante

La dosis inicial es 90-120 mcg por kg de peso, administrada en bolo IV durante 3 a 5 minutos. En caso de sangrado severo persistente se podrá repetir una segunda dosis luego de transcurri-

dos 20 o 30 minutos. No se justifica el uso de una tercera dosis.

Dentro de las 24 horas del cese del sangrado, considerar la profilaxis de trombosis venosas o arteriales mediante el uso de heparinas de bajo peso molecular. Asistimos una paciente con trombosis venosa del seno longitudinal superior luego de administrar rFVIIa.

Los efectos adversos reportados por la FDA son tromboembólicos, y ocurren dentro de las 24 h de su aplicación:

1. TVP 17%
2. TEP 22%
3. ACV 21%
4. IAM 18%
5. Otros sitios arteriales 14%
6. Dispositivos endovasculares 5%

Agentes antifibrinolíticos

Ácido tranexámico

La administración de drogas uterotónicas, la cirugía y el intervencionismo radiológico tienen un papel central en el tratamiento de las hemorragias obstétricas; no obstante, poco se ha considerado del uso de agentes antifibrinolíticos como tratamiento de primera fila. Este concepto está cambiando tras demostrarse la relación entre los niveles bajos de fibrinógeno y los resultados, al mismo tiempo que se ha reconocido que la lesión tisular extensa puede desviar el equilibrio hemostático hacia el incremento de la fibrinólisis contribuyendo a la coagulopatía y el sangrado¹⁹⁰. Los fármacos antifibrinolíticos, principalmente el ácido tranexámico (ATX) y la aprotinina han demostrado que reducen las pérdidas sanguíneas y los requerimiento de transfusión en diferentes cirugías electivas. Considerando que la aprotinina ha sido retirada del mercado en 2008, el ATX está siendo motivo de investigación en el ámbito de la obstetricia.

El ATX es un inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, bloqueando los receptores de lisina de éste, y a concentraciones elevadas es un inhibidor no competitivo de la plasmina,

una acción similar a la del ácido aminocaproico. Su mecanismo de acción es mediante la formación de un complejo reversible con el plasminógeno e inhibe la degradación de fibrina y fibrinógeno. Se considera 10 veces más potente que el ácido aminocaproico. (véase [FIGURA 3](#)).

Después de una dosis de 1 g, la concentración plasmática muestra una caída exponencial con una vida media de eliminación de aproximadamente 2 h. La excreción urinaria es la principal vía de eliminación, excretándose el 95% del fármaco sin metabolizar. El ATX cruza la barrera placentaria y la concentración en el cordón umbilical es tan alta como en la sangre materna.

Se recomienda iniciar la administración con una dosis estándar de 10 a 15 mg/Kg (5 a 10 ml o 500 a 1000 mg aprox) via EV a 1 ml minuto. En el ámbito de la obstetricia las dosis que se han estudiado han sido desde 0,5 a 1 g como dosis única en el tratamiento preventivo. En el tratamiento de la HPP, ha resultado efectiva la administración de 4 g como dosis de carga seguida de una infusión de 1 g hora en las 6 horas siguientes. Las diluciones del fármaco pueden realizarse con soluciones de cloruro de sodio isotónico, glucosa isotónica, dextrano 40 y 70 así como solución Ringer. No debe mezclarse con la transfusión de sangre o soluciones que contengan penicilina o manitol.

Con el objetivo de buscar una mayor evidencia y dentro del compromiso de ODM (Objetivo de Desarrollo del Milenio) de reducir la mortalidad materna en las tres cuartas partes para el año 2015, y que implica una reducción de la mortalidad materna en el 5,5% anual, se ha diseñado el estudio WOMAN que busca una mayor evidencia en la terapia con ATX en lo referente a la HPP. Este estudio iniciado en 2010 es a gran escala, diseñado de asignación aleatoria, doble ciego, controlado con placebo en una muestra estimada de 15.000 mujeres con diagnóstico clínico de HPP (pérdidas mayores a 500 ml tras parto vaginal o 1000 ml después de una cesárea). La elección de la dosis a administrar, en base a la literatura, ha sido de 1 g EV, seguida de otro gramo si la hemorragia continúa a los 30 minutos o

se reinicia dentro de las 24 h. La información de los resultados de este estudio sin duda será de gran interés.

En la actualidad existen pocos estudios de calidad acerca de la efectividad del ATX para el tratamiento de la hemorragia posparto. A pesar de esto, la OMS lo recomienda para este fin cuando no se puede detener la hemorragia mediante el uso de oxitocina y demás uterotónicos, o cuando se piensa que la hemorragia es de origen traumático. La OMS advierte que la calidad de los estudios que sustentan esta recomendación es baja y recomienda que se lleven a cabo más ensayos clínicos para estudiar esta droga en la población obstétrica.

Potenciales efectos indeseables

El ATX, al inhibir la rotura de los depósitos de fibrina ya formados, teóricamente incrementa el riesgo de tromboembolismo. Sin embargo, la revisión de la literatura acerca de su administración en diferentes procedimientos quirúrgicos, no muestra que el riesgo de eventos tromboembólicos se incremente¹⁹¹. Otros efectos secundarios a destacar son la presencia de náuseas, vómitos y diarreas que desaparecen a bajas dosis. La administración EV rápida puede causar sibilancias, acufenos e hipotensión. La administración de ATX está contraindicada en pacientes con antecedentes de enfermedad tromboembólica y se recomienda reducir las dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se conocen efectos secundarios en el recién nacido.

9. Radiología intervencionista

Definiciones

La **arteriografía uterina** es una intervención para diagnóstico vascular efectuada la mayor parte de las veces por cateterismo femoral, empleando equipamiento radiológico específico para angiografía. La finalidad es identificar alteraciones o lesiones en la circulación arterial pelviana, uterina, cervical, vaginal y ocasionalmente ovárica. En el caso específico de las hemorragias obstétricas, la arteriografía presenta una altísima sensibilidad, permitiendo identificar imágenes directas o indirectas del sangrado obstétrico en prácticamente todos los casos. La **embolización uterina** de las hemorragias obstétricas consiste en la oclusión selectiva y transitoria de arterias sospechosas de causar el sangrado. Al igual que la arteriografía, la embolización uterina se realiza mediante el empleo de catéteres endovasculares y equipo de angiografía, a continuación de la arteriografía diagnóstica. Habitualmente se emplea para la oclusión vascular partículas de material reabsorbible (Spongostan®).

Indicaciones de la arteriografía y embolización uterina en obstetricia

Existen seis situaciones diferentes en cuanto a las condiciones que determinan el momento y caso apropiado donde efectuar la indicación de embolización uterina frente a una hemorragia obstétrica activa o potencial.

1. Hemorragia post-parto vaginal

En las hemorragias del post-parto **primarias o tempranas**, generalmente debidas a atonía uterina o desgarro del canal del parto, sin respuesta a los tratamientos tradicionales, la embolización uterina es recomendable ya que puede conseguir hemostasia en más del 90% de casos, evitando una laparotomía exploradora con eventual histerectomía¹⁹².

Se agrega a esto el beneficio de la conservación uterina con una recuperación rápida de la paciente, sin los riesgos de la poli transfusión y posibili-

dad de 6% de complicaciones menores¹⁹³⁻¹⁹⁷.

Las hemorragias graves post parto detectadas tardíamente ligadas a endometritis, desgarro cervical o vaginal, pueden presentar una dificultad mayor tanto en el diagnóstico como en el tratamiento médico y quirúrgico habitual. Esta condición resulta favorable para implementar la arteriografía y embolización uterina que también presenta resultados excelentes en estos casos^{198, 199}.

2. Hemorragia intra-cesárea

En estas circunstancias la prioridad para cohibir la hemorragia la tiene el tratamiento quirúrgico en curso, empleando técnicas de desvascularización y/o suturas compresivas uterinas. En todos los casos se deberá evitar la ligadura de la arteria hipogástrica previendo la eventual necesidad de recurrir a la embolización uterina.

En excepcionales ocasiones, habiendo realizado la histerectomía o no, la arteriografía intra cesárea es requerida para aclarar el foco de sangrado persistente, no localizable ni controlable en pacientes críticas no trasladables a la sala de angiografía. Cabe señalar que la menor calidad del diagnóstico y control de la posterior embolización uterina realizados con equipamiento radiológico portátil, se verán justificados por la dificultad del control del sangrado y gravedad general del cuadro clínico.

3. Hemorragia post-cesárea

La angiografía y embolización brinda ventajas en estos complejos casos gracias a su posibilidad de localizar y cohibir la hemorragia evitando una riesgosa re- laparotomía. La embolización uterina altamente exitosa se adapta mejor como tratamiento para este tipo de enfermas, ya que es rápida y sencilla de implementar, con baja incidencia de complicaciones, sin exponer al resangrado del campo quirúrgico y tampoco a la coagulopatía.

El retro-peritoneo es una región anatómica compleja de intervenir; por ejemplo, en los casos de hematomas disecantes profundos y pacientes comprometidos en forma aguda, requiriendo

una importante experiencia del operador.

En la hemorragia obstétrica masiva, la visualización del piso pélvico y de los vasos ilíacos puede ser dificultosa, impidiendo la ligadura de arterias hipogástricas lo más distal posible del origen de las arterias glúteas superiores.

La embolización uterina ha demostrado su utilidad hemostática en casos de hemorragia obstétrica post cesárea controladas temporariamente con *packing* y realizándola previo al traslado a UTI para la compensación más definitiva.

4. Hemorragia post-histerectomía

La persistencia del sangrado en el postoperatorio inmediato de la histerectomía presenta un riesgo particular, teniendo en cuenta que la ablación del útero se efectuó como último recurso para controlar la hemorragia. El origen del sangrado suele ser el muñón cervical cuando se efectuó histerectomía subtotal, y en otros casos se trata de hematomas del peritoneo o retroperitoneo con serias dificultades en la identificación del vaso sangrante. Suelen coincidir estos hallazgos en una paciente poli-transfundida, con coagulopatía en curso y que debería afrontar una nueva cirugía de urgencia con anestesia general.

Ante el fracaso de los métodos quirúrgicos, se recurrirá a la embolización uterina considerando dos opciones posibles:

- a. De preferencia, el traslado a hemodinamia en pacientes estables o estabilizadas con el tratamiento de reanimación.
- b. En los casos no trasladables a la sala de angiografía, se deberá adaptar la camilla y quirófano para realizar en condiciones ideales la arteriografía y embolización uterina (arco en C con registro de series angiográficas).

La arteriografía es fundamental, pudiendo identificar rápida y eficazmente el sitio de sangrado. La embolización selectiva de las arterias responsables representa un método no quirúrgico con mayores posibilidades de hemostasia que las ligaduras quirúrgicas, con baja incidencia de re-sangrado por las colaterales como resultado de la oclusión más distal y próxima de los tejidos dañados²⁰⁰.

5. Hemorragia obstétrica en el acretismo placentario conocido

Como se describe detalladamente en el capítulo de Prevención de Hemorragia Obstétrica, el cateterismo preventivo y posterior embolización intra cesárea de arterias uterinas luego de la extracción fetal, brinda excelente hemostasia para poder completar tanto la histerectomía o reparación uterina en el acretismo placentario. En estudios comparativos tratando el acretismo placentario en forma tradicional versus el abordaje multidisciplinario, en este último se registra significativamente menor sangrado, incidencia de histerectomía e internación en UTI^{201, 202}.

6. Hemorragia en cirugía obstétrica de alto riesgo de sangrado severo sin feto viable

Existen algunas patologías obstétricas que, asociadas a determinadas comorbilidades, suelen requerir una intervención quirúrgica de alto riesgo de sangrado perioperatorio. Gracias a que no existe riesgo de sufrimiento fetal por hipo flujo útero-placentario, se emplea la embolización uterina previa a la cirugía para prevenir la hemorragia obstétrica potencial.

Estas enfermedades incluyen al embarazo ectópico cervical, feto muerto y retenido, abortos incompletos, cotiledón aberrante post parto con indicación de evacuación uterina con legrado o laparotomía. Las comorbilidades y otras patologías asociadas pueden corresponder a hematoma retro placentario, placenta previa o acreta, malformación parietal o vascular uterina, trombofilia o legrado previo altamente sangrante. El deseo de las pacientes de preservar la fertilidad también debe ser considerado.

En este empleo la embolización uterina presenta excelentes resultados de hemostasia post quirúrgica^{203,205}.

Condiciones para realizar la arteriografía y embolización pelviana y uterina en hemorragia obstétrica

Se detallan a continuación una serie de condiciones, generales vinculadas con las hemorragias obstétricas y particulares de la embolización

uterina, que contemplan distintos aspectos para la realización de estas intervenciones²⁰⁶.

Programado o urgente

De manera similar a la presentación de las hemorragias obstétricas, la embolización uterina podrá efectuarse en forma **programada** en pacientes con trastornos de alto riesgo de sangrado intra y post parto conocidos (por ejemplo acretismo placentario). Existe una segunda condición de riesgo de hemorragia obstétrica, en su mayoría sin feto viable (embarazo ectópico cervical, feto muerto y retenido con placenta previa, restos placentarios asociado a adherencia placentaria patológica) donde ante el riesgo de sangrado durante la evacuación o legrado uterino, la embolización se realiza previa a la cirugía en forma programada.

Sin embargo, la arteriografía y embolización uterina de urgencia son las de mayor frecuencia y se indican en las hemorragias obstétricas no respondedoras a los tratamientos habituales médicos y quirúrgicos²⁰⁷.

Empleo de la sala de angiografía o hemodinamia:

La calidad de la exploración arteriográfica (y consecuentemente su éxito) está en relación directa con la resolución espacial del equipamiento radiológico y de la posibilidad de grabar series de imágenes en secuencias dinámicas empleando sustracción digital. Las condiciones ideales se encuentran dadas en los equipamientos de salas de angiografía y hemodinamia actuales, y por el contrario no son obtenibles con los sistemas de arco en "C" tradicionales en quirófano.

Por esta razón, en casos con **hemorragias obstétricas de urgencia**, es preferible el traslado de la paciente para realizar la embolización uterina a áreas provistas con estos equipos. Además, estas salas disponen de personal paramédico y de enfermería experimentado en estas intervenciones y una amplia variedad de catéteres, guías, micro-catéteres, etc., indispensables para la resolución de casos complejos de sangrado obstétrico.

Es imprescindible la coordinación previa del traslado y preparación de la sala y personal de hemodinamia para poder ofrecer la atención dentro del tiempo aceptable para una emergencia de estas características. Se acepta que entre 40-60 minutos máximos es el tiempo admisible para asistir una hemorragia obstétrica de urgencia desde el momento del llamado en quirófano hasta el comienzo de la arteriografía y embolización uterina.

Para pacientes que requieran **embolización uterina prequirúrgica o cateterismo preventivo de arterias uterinas**, se sugiere efectuar en forma planificada estas intervenciones en la sala de hemodinamia inmediatamente antes de la cirugía, por las mismas razones de calidad y control de esta intervención.

En circunstancias críticas de hemorragia obstétrica e inestabilidad hemodinámica no trasladables desde quirófano, existe la opción de ofrecer la **arteriografía y embolización uterina y/o hipogástrica en el área quirúrgica**. Es necesario tener en cuenta la menor precisión y control de la intervención en estas condiciones, pero que se justifican por la gravedad del cuadro. En estos casos se ofrecerá también la posibilidad de oclusión de la aorta terminal por vía endovascular en el propio quirófano²⁰⁸.

3. Radiólogo Intervencionista experimentado

Como en cualquier otro territorio anatómico, es fundamental el conocimiento angiográfico y el entrenamiento en el cateterismo de arterias pelvianas para enfrentar con éxito la realización de la arteriografía y embolización uterina. No sólo debe estar familiarizado con las imágenes angiográficas pelvianas y los distintos materiales y posibilidades de hemostasia endovascular uterina (eventualmente oclusión con balones hipogástricos), sino que es imprescindible entender el grado de urgencia que requiere el manejo de las hemorragias obstétricas, como también de las posibles limitaciones y el manejo de complicaciones debidas a la arteriografía y embolización uterina. En casos de sangrados cervicales y/o vaginales, es de importancia al final de la

embolización realizar junto al obstetra una inspección directa en la misma sala de hemodinamia para verificar la hemostasia obtenida.

El radiólogo debe estar capacitado para realizar la intervención en quirófano si la paciente no es trasladable, embolizando selectiva o sub-selectivamente la circulación uterina, colocando balones de oclusión o bloqueando la aorta terminal con balón. También le compete al radiólogo detectar toda alteración del estado hemodinámico de la paciente que repercuta sobre la circulación arterial pelviana y pudiera conducir al fracaso o complicaciones de la arteriografía y embolización uterina (vasoespasma arterial).

El escenario de la urgencia de las hemorragias obstétricas es comparable al del trauma pelviano, donde la experiencia del radiólogo intervencionista puede ser determinante para la resolución de una hemorragia crítica de difícil control.

Aspectos técnicos

La **exploración arteriográfica uterina** debe ser lo más **completa** posible entendiendo como tal aquella que permita la detección de lesiones angiográficas arteriales uterinas o vaginales directas (sangrado activo, pseudoaneurisma, fístula AV) o indirectas (focos hipervasculares, vasoespasma reactivo, persistencia de vasos espirales por atonía) responsables del sangrado obstétrico.

A partir del aortograma pelviano o de opacificaciones selectivas, la arteriografía comprenderá el estudio bilateral de las arterias hipogástricas, uterinas, ramas cervicales y vaginales. En casos especiales se completará con el estudio de arterias ováricas e incluso ilíacas primitivas y externas. **Sin embargo, las arterias más frecuentemente responsables de las hemorragias obstétricas son las arterias uterinas que se corresponde con la atonía como causa preeminente de estos sangrados**²⁰⁸.

Es importante conocer los **antecedentes clínicos o quirúrgicos** de las hemorragias obstétricas (desgarro cervical suturado, atonía uterina, histerectomía) y la topografía de la lesión o sangrado (cervix, vagina, lateralización, entre otros) para correlacionarlo con el hallazgo de la arte-

riografía y permitir guiar con más precisión la embolización arterial.

En los casos de arteriografía durante la colocación de catéteres arteriales uterinos preventivos, es importante la consideración de los datos de la arteriografía uterina y placentaria que permiten guiar la hemostasia durante la cesárea mediante la embolización coordinada con maniobras quirúrgicas. Por otra parte, si existe sospecha de lesión venosa (plexo útero-ovárico) el rédito diagnóstico y sobre todo la posibilidad de hemostasia con embolización arterial son casi nulos, razón por la cual se optará por el tratamiento quirúrgico.

Es aconsejable para la arteriografía y embolización uterina emplear la **técnica de sustracción digital** que facilita la detección de focos de sangrado o hipervasculares conspicuos.

La **incidencia** antero posterior debe acompañarse de oblicuas para lograr identificar selectivamente los pedículos a cateterizar. En todos los casos, es necesario identificar la presencia de **variantes anatómicas** (arterias uterinas dobles), ramos cervicales desde arterias pudendas, arterias vaginales largas y arterias del ligamento redondo, posibles fuentes de sangrados en presencia de desgarros.

Los **materiales de cateterismo** no tienen una especificación absoluta más allá de tratarse de catéteres angiográficos de 5 o 4 French; sin embargo tanto los catéteres como las guías hidrofílicas se adaptan convenientemente al cateterismo de estas arterias, razón por la que son de nuestra predilección.

Las reacciones de vasoespasma por cateterismo son menos habituales con este tipo de material, en particular determinado por el gran tamaño de las arterias uterinas gestantes. Raramente se requiere el empleo de micro-catéteres, y solamente con la intención de realizar embolización con cianoacrilato.

El **acceso arterial** preferente es el **cateterismo femoral común** con técnica Seldinger empleando introductor vascular de 5 o 6 French que a su vez permite monitorear la presión arterial invasiva durante la arteriografía.

En la medida de lo posible, preferimos emplear **material de contraste no iónico** que expone al riñón a menor riesgo de injuria tóxica, en pacientes donde el *shock* pudiera inducir compromiso de la función renal.

Referente a la **técnica de cateterismo**, en las embolizaciones **post parto** se realizará acceso femoral unilateral. Es preferible explorar en primera instancia la arteria uterina del lado sospechado como fuente de hemorragia, en general por cateterismo cruzado empezando por la opacificación de la arteria hipogástrica y luego pasando selectivamente a la arteria uterina. Repetimos el mismo estudio contralateral para continuar con la embolización de ambas arterias uterinas. En el control final incluimos las opacificaciones de ambas arterias hipogástricas y el aortograma pelviano.

En el cateterismo **preventivo** empleado en el acretismo placentario, se realiza acceso de ambas arterias femorales dejando los extremos de ambos catéteres en cada una de las arterias uterinas, habitualmente por acceso cruzado (catéter que ingresa en femoral derecha se posiciona en uterina izquierda y viceversa)

Resulta importante poder fijar la posición de los introductores y catéteres a la vez que mantenerlos en esterilidad durante el traslado al área de quirófano. Para esto la introducción del extremo del catéter al menos 1 cm dentro de cada arteria uterina y la fijación con puntos a piel de los introductores facilita el primer paso. El empleo de campos adhesivos o plásticos amplios que puedan plegarse sobre el campo de cateterismo empleado, ayuda a mantener en forma sencilla la esterilidad durante el traslado.

La embolización uterina se realiza inmediatamente a continuación del diagnóstico y sin demoras. No debe insistirse en completar incidencias angiográficas si suponemos que no cambiarán la decisión terapéutica posterior y retardan la hemostasia aportando exceso de contraste iodado.

La **finalidad** de la embolización es detener el flujo circulatorio arterial en las ramas distales dañadas y sangrantes del útero y/o vagina en

forma transitoria por días o semanas, de forma de permitir la reparación de la lesión vascular. Con este tipo de oclusión vascular distal se obtiene el cese del sangrado en la mayoría de los casos, puesto que se actúa directamente sobre el o los puntos de lesión arteriolar evitando los posibles fracasos por el desarrollo de circulación colateral observada en las embolizaciones más proximales por efecto "ligadura".

Técnicamente, la embolización uterina debe ser **suficiente**, es decir que la angiografía de control luego de la inyección del agente embolizante debe mostrar la exclusión vascular de las lesiones o territorios uterinos sospechados del sangrado. El enlentecimiento circulatorio debe ser tal que deje permeable el eje principal de la arteria uterina para facilitar la recanalización en los días siguientes.

Cabe señalar que con equipos entrenados y en virtud de la alta probabilidad de control del sangrado con embolización (alrededor del 90% de los casos), esta intervención es realizable en pacientes con **shock compensado** mientras se efectúa la reanimación. En caso de sospechar lesión sangrante uterina y **coagulopatía asociada**, la embolización se encuentra adaptada a esta indicación por su alta tasa de control de sangrado y poca agresión.

El material de embolización mejor adaptado para estos requisitos son las partículas de gelatina bovina o spongostan®, que además disponen de la ventaja de su bajo costo y amplia difusión en los medios quirúrgicos e intervencionistas.

En las lesiones vasculares más estructurales como son los pseudoaneurismas o fístulas AV, es necesaria la exclusión definitiva de las mismas para lo que se emplea cianoacrilato o *coils* metálicos para la hemostasia.

Aspectos médicos

Para asegurar el **éxito de la embolización**, se debe seleccionar adecuadamente la indicación basada en un correcto diagnóstico de la lesión obstétrica responsable. Daños del tejido uterino pequeños con sangrado en napa o lesiones puntuales con hemorragia más profusa hacia cavi-

dad uterina, intra o retro peritoneo podrán ser resueltas con la embolización uterina con eficacia gracias al mecanismo de acción sobre vasos pequeños distales. Esto explica el éxito de su aplicación en la atonía uterina (mayor a 95%) sin requerir la reversión del déficit del tono de contracción del útero.

Las lesiones que comprometan en forma transmural el útero o vagina -como ejemplo los desgarramientos-roturas parietales uterinas extensas o los desgarramientos vaginales importantes- son de resolución quirúrgica exclusiva en un primer término. Frente a una hemorragia post parto con imposibilidad de realizar el cateterismo y la consecuente embolización uterina, creemos indicado extremar las medidas de resolución quirúrgica²⁰⁹.

En caso de fracaso hemostático luego de completar la embolización uterina correctamente, la ligadura de las arterias uterinas o las ligaduras de compresión (Ho Cho, B Lynch) exponen a un alto riesgo de **isquemia e infarto uterino** y de órganos vecinos si la ligadura arterial comprende la arteria hipogástrica o su tronco anterior.

Por el contrario, hemos verificado que la embolización realizada posterior a ligaduras arteriales, puntos de aposición, histerectomía parcial o total, no predispone a ningún efecto isquémico del tejido uterino. Debemos entender como corolario que la embolización realizará su efecto en vasos pequeños pero requiriendo mantener la permeabilidad de vasos de mayor calibre para no determinar isquemia. Las ligaduras y puntos hemostáticos podrán reducir el flujo de los vasos pequeños pero sin necesariamente ocluirlos.

Es probable que las pacientes que continúan sangrando a pesar de la embolización bilateral de las arterias uterinas, probablemente no se benefician significativamente con la ligadura arterial uterina, ya que el sangrado puede provenir de lesiones venosas y en cuyo caso el taponaje, *packing*, balón uterino o histerectomías sean indicaciones más acertadas.

Especial atención debe prestarse a la circulación colateral desarrollada en el embarazo y también a la forma y cantidad del material em-

bolizante inyectado, para evitar el reflujo del mismo hacia un territorio no deseado, fuente de posibles complicaciones²¹⁰.

Aunque raras en incidencia, debe llamar la atención del grupo médico tratante la fiebre persistente como testimonio de infarto o necrosis uterino. Es necesario confirmar rápidamente el diagnóstico mediante imágenes de ecografía o tomografía computarizada²¹¹.

Es recomendable una **cobertura antibiótica** de amplio espectro durante el procedimiento, extendida 24 a 48 horas en las pacientes donde existió importante manipulación durante el parto o la cesárea.

En los cateterismos, sobre todo aquellos con importante sangrado y *shock* prolongado, o durante largas cirugías por acretismo placentario extenso y cirugías complejas, los accesos femorales podrán presentar **vasoespasmo femoral común** alrededor del introductor vascular, con o sin trombosis, que deben ser detectados y tratados precozmente por el intervencionista actuante; en caso de imposibilidad o fracaso se debe recurrir a la resolución quirúrgica sin pérdida de tiempo.

No deberá descuidarse la adecuada **compresión de la punción femoral** al retirar los catéteres, ya que en pacientes coagulopáticas por hemorragias obstétricas es mayor la posibilidad de desarrollar hematoma o pseudoaneurisma.

Entre los cuidados post embolización uterina, es necesario considerar al **“síndrome post embolización”** debido a la liberación de mediadores inflamatorios por la oclusión vascular. Típicamente consiste en dolor local, náuseas y/o vómitos y febrícula vespertina durante 1 a 3 días. Sin embargo, testimonio de la transitoriedad de la embolización uterina con spongostan, este síndrome es raro de apreciar en hemorragias obstétricas. La curva febril persistente debe alertar sobre la presencia de endometritis o mioendometritis.

La oportunidad ideal para realizar el tratamiento de embolización es de inmediato ante el fracaso de las medidas iniciales generales y específicas de la causa de la hemorragia obstétrica.

No obstante ello, también resulta eficaz en la hemostasia tardía posterior a cirugía de desgarros del canal del parto, e incluso de hemorragia post histerectomía. En nuestra experiencia, incluso en los fracasos de hemostasia de la embolización (todos se debieron a roturas uterinas o vaginales desapercibidas) se logró el control transitorio del sangrado por 2 a 4 horas que permitieron mejorar la condición general de las enfermas para la ulterior intervención quirúrgica.

El cateterismo preventivo con embolización uterina intra quirúrgica, como parte de las armas de hemostasia a emplear en el **acretismo placentario planificado**, cumple un rol importante facilitando el control de la hemorragia en la exploración, reparación uterina o en la histerectomía. Hemos presentado resultados comparando el acretismo placentario tratado en forma multidisciplinaria (incluyendo la embolización uterina) y el acretismo sin este abordaje, encontrando beneficios significativos en las variables de importancia del sangrado²¹². (TABLA XI)

TABLA XII			
Variables HO	Grupo I	Grupo II	SE
Volumen promedio (ml) repuesto	3.402	5.752	.001
Unidades de sangre	1.02	3.95	.000
Días de UCI	6.56	7.64	.002
Re laparotomía	0/84	2/20	.034
Histerectomía	27/84	11/20	.004
Shock intra operatorio	4/84	7/20	.001

Ninguno de estos resultados es obtenible sin una previa **coordinación de actuaciones** entre las partes actuantes a fin de evitar pérdidas de tiempo (muy valioso en las circunstancias de urgencia) o equivocar las herramientas a emplear en el momento oportuno. Incluso en la atención multidisciplinaria del acretismo placentario hemos demostrado la importancia de realizar intervenciones guiadas y coordinadas siguiendo los lineamientos de este protocolo. Comparando los casos atendidos en forma grupal pero sin cumplimentar uno o varios de los principios del protocolo (Grupo II), con las pacientes tratadas por el grupo multidisciplinario funcionando correctamente también se encontraron beneficios a favor del último Grupo I con significativamente menor sangrado²¹³. (TABLA XII)

En conclusión, la inclusión de la arteriografía y embolización uterina en el control de las hemorragias obstétricas se debe dirigir a obtener un beneficio real de estas intervenciones, dentro de un plan de actuaciones analítico llevado a cabo por grupos médicos entrenados.

TABLA XI								
Acretismo placentario	n	HTT	Shock Hipovolémico	Re Laparotomía	Volumen repuesto	U de GR	Complicación	Días UTI
Multidisciplinario	110	46%	11%	2%	4.300 ml	1.8 U	14%	1,2
NO multi disciplinario	31	84%	68%	13%	4.500 ml	6,4 U	26%	3,8
Significancia estadística		P<0,01	P<0,01	P=0.057	P=0.37	P<0,01	P=0.14	P<0,01

Referencias Bibliográficas

1. Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC Wiggins KM. Blood volume changes in pregnancy and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1962;84(10):1271-82.
2. Howard WF, McFadden PR, Keettel WC. Oxytocic drugs in the fourth stage of labour. *JAMA* 1964;189:411-413.
3. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991;77:69-76.
4. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries. *Obstet Gynecol* 1991;77:77-82.
5. Nordström L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson A, Rydhstroem H. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:781-6.
6. Mousa H. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Cochrane Review). The Cochrane Library, vol.1 Oxford: Update Software:2003.
7. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull* 2003;67:1-11.
8. Hogberg U. The decline in maternal mortality in Sweden: the role of community midwifery. *Am J Publ Health* 2004; 94(8):1312 -9.
9. World Health Organization. Attending to 136 million births, every year: make every mother and child count: The World Report 2005. Geneva, Switzerland7 WHO; 2005. pp 61.
10. AbouZahr C. Antepartum and postpartum hemorrhage. In: Murray CJ, Lopez AD, editors. *Health dimensions of sex and reproduction*. Boston, MA7 Harvard University Press; 1998.
11. Martinez M, Eisele G, Malvino E, Simonelli E, Galli D, Anhel S, Monti F, Firpo J. Protocolo de prevención y tratamiento de la hemorragia puerperal y sus complicaciones ante la sospecha de adherencia placentaria patológica. *Rev Soc Obstet Ginecol Buenos Aires* 2005;84:225-238.
12. F. Bretelle et al. Management of placenta accreta: Morbidity and outcome. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007 (133) 34-39.
13. Franchini M. Haemostasis and pregnancy. *Thromb Haemost* 2006;95:401-413.
14. Malvino E. Conceptos prácticos sobre el tratamiento de las coagulopatías asociadas con el shock hemorrágico de origen obstétrico. *Rev Soc Obst Ginecol Bs As* 2008;87(978):147-153.
15. Osterud B, Bjorklid E. The tissue factor pathway in disseminated intravascular coagulation. *Sem Thromb Hemost* 2001;27:605-617.
16. O'Riordan M, Higgins J. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17(3):385-396.
17. Norris L. Blood coagulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17(3):369-383.
18. Almagro Vazquez D. La hemostasia en el embarazo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2000;16(2):90-98.
19. Malvino E, McLoughlin D, López Gastón O. Trombofilias y trombosis venosa cerebral en el puerperio. *CI Invest Gin Obstet* 2009;36(5):186-189.
20. Djelmis J, Ivanisevic M, Kurjak A, Mayer D. Hemostatic problems before, during and after delivery. *J Perinat Med* 2001;29:241-246.
21. Choi B, Vilahur G, Ibañez B, Zafar M, Rodriguez J, Badimon J. Measures of thrombosis and fibrinolysis. *Clin Lab Med* 2006;26:655-678.
22. Prisco D, Ciuti G, Falciani M. Hemostatic changes in normal pregnancy. *Haematologica Reports* 2005;1(10):1-5.
23. Uchikova E, Ledjev I. Changes in haemostasis during normal pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;119:185-188.
24. Holmes V, Wallace J. Haemostasis in normal pregnancy: a balancing act? *Bioch Soc Trans* 2005;33:428-432.
25. Matsouka C. Haemostatic changes during pregnancy. *Haema* 2005;8(suppl 1):S68-S71.
26. Walker I, Walker J, Colvin B, Letsky E, Rivers R, Stevens R. Investigation and management of haemorrhagic disorders in pregnancy. *J Clin Path* 1994;47:100-108.
27. Condie R, Ogston D. Sequential studies on components of the haemostatic mechanism in pregnancy with particular reference to the development of preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1976;83:938.
28. Howie P. Blood clotting and fibrinolysis in pregnancy. *Postgrad Med J* 1979;55:362-366.
29. Chabloz P, Reber G, Bohelen F, Hohlfeld P, Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematology* 2001;115:150-152.
30. Buseri F, Jeremiah Z, Kalio F. Influence and gestation period on some coagulation parameters among Nigerian antenatal women. *Res J Med Science* 2008;2(6):275-281.
31. Morikawa M, Yamada T, Turuga N, Cho K, Yamada H et al. Coagulation fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J Perinat Med* 2006;34:392-397.
32. FIGO/ICM global initiative to prevent post-partum hemorrhage. SOGC Dec 2004.

33. Mayer DC et al Obstetric Anesthesia. Principles and Practice 1994.
34. O'Brien J, Barton J, Donaldson E. The management of placenta percreta: conservative and operative strategies. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1632.
35. Finberg HJ, Williams JW. Placenta accreta: Prospective sonographic diagnosis in patients with placenta previa and prior cesarean section. *J Ultrasound Med* 1992;11:333-43.
36. Levine D, Hulka CA, Ludmir J, Li W, Edelman RR. Placenta accreta: evaluation with color Doppler US, power Doppler US, and fast MR imaging. *Radiology* 1997;205:773-6.
37. Twickler D, Lucas M, Brown Balis A, Santos-Ramos R, Martin L, Malone S, et al. Color flow mapping for myometrial invasion in women with a prior cesarean delivery. *J Matern Fetal Med* 2000;9:330-5.
38. Lam G, Kuller J, McMahon M. Use of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound in the Antenatal Diagnosis of Placenta Accreta. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9:37-40.
39. Tanakaa Y, Sohda S, Shigemitsu S, Niitsua M, Itai Y. High temporal resolution dynamic contrast MRI in a high risk group for placenta accreta. *Magnetic Resonance Imaging* 2001;19:635-642.
40. Palacios Jaraquemada J, Bruno C. Magnetic resonance imaging in 300 cases of placenta accreta: surgical correlation of new findings. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:716-724.
41. Maldjian, C, Adam, R, Pelosi, M, et al. MRI appearance of placenta percreta and placenta accreta. *Magn Reson Imaging* 1999; 17:965.
42. Kirkinen P, Helin-Martikainen H, Vanninen R, Partanen K. Placenta accreta: imaging by gray- scale and contrast-enhanced color Doppler sonography and magnetic resonance imaging. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:90.
43. Kupfermanc M, Tamura R, Wigton T, et al. Placenta accreta is associated with elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1993; 82:266.
44. Zelop C, Nadel A, Frigoletto F Jr, et al. Placenta accreta/percreta/increta: a cause of elevated maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol* 1992; 80:693.
45. Dubois y col. Placenta percreta *Am J Obstet Gynecol*. 1997.
46. Stones RW, Paterson CM, Saunders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;48:15-8.
47. Litch JA. Summary of the evidence base for active management of the third stage of labor. Preventing postpartum hemorrhage: a toolkit for providers. Seattle, WA7 Program for Appropriate Technology for Health (PATH); 2004. p. B2.
48. Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1.
49. Gulmezoglu A, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labor. *Lancet* 2001;358(9283):689-95.
50. Gibson L. WHO puts abortifacients on its essential drug list. *BMJ* 2005;331:68.
51. Bulgaho A et al. Misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2001;73:1-6.
52. Prendiville WJ et al. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review, March 9, 2000, Issue 3). In: The Cochrane Library, Published by John Wiley & Sons, Ltd.
53. Lalonde A., Daviss B.A., Acosta A., Herschderfer K.. Postpartum hemorrhage initiative 2004 - 2006. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2006;94,243-253.
54. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labour: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:3-16.
55. Abalos E; Carroli G. Guía para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Hemorragia Postparto, Centro Rosarino de Estudios Perinatales.
56. Soriano D, Dulitzki M, Schiff E, Barkai G, Mashiach S, Seidman DS. A prospective cohort study of oxytocin plus ergometrine compared with oxytocin alone for the prevention of postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:1068-1073.
57. Nan Schuurmans, Catherine MacKinnon, Carolyn Lane, Duncan Etches. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. Clinical Practice Guidelines. SOGC April 2000;88.
58. Boucher M, Horbay GLA, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, Wassenaar W. Double-blind comparison of the effects of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing caesarean section. *J Perinatol* 1998;18:202-7.
59. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER, Farine D, Schulz M, Horbay GLA, Griffin P, Wassenaar W. Double-blind comparison of carbetocin vs oxytocin in prevention of uterine atony post cesarian section. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:670.
60. Lars H, Cardoso P, Nielsen B, Vdima L, Nielsen J, Aaby P. Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum hemorrhage in a primary health centre in Guinea- Bissau: randomised double blind clinical trial. *BMJ* 2005;331:723-8.

61. Hofmeyr GJ, Nikodem VC, de Jager M, Gelbart BR. A randomised controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:971-5) 45. Hofmeyr GJ, Nikodem VC, de Jager M, Gelbart BR. A randomised controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:971-5).
62. Walley RL et al. A double-blind placebo controlled randomized trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labour. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 107(9):1111-1115 (September 2000).
63. Ng PS et al. A multicentre randomized controlled trial of oral misoprostol and i.m. syntometrine in the management of the third stage of labour. *Human Reproduction* 16:31-35 (2001).
64. Bamigboye A.A et al. Randomized comparison of rectal misoprostol with syntometrine for management of third stage of labor. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 77:178-181 (1998).
65. Diab K, et al. The use of rectal misoprostol as active pharmacological management of the third stage of labor. *Journal of Obstetrics & Gynaecological Research* 25(5):327-332 (1999).
66. Darney PD. Misoprostol: a boon to safe motherhood or not? [commentary]. *Lancet* 358(9283):682- 683 (September 1, 2001).
67. Bennett y col. Conservative Management of placenta praevia percreta. *Australian J Obstet Gynecol* 2003.
68. O'Brien y col. The management of placenta praevia. *Am J Obstet Gynecol*. 1996.
69. Hansch y col. Pelvic artery embolization, five year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999.
70. Hallak M, Dildy GA 3rd, Hurley TJ, Moise KJ Jr. Transvaginal pressure pack for lifethreatening pelvic hemorrhage secondary to placenta accreta. *Obstet Gynecol* 1991;78:938-40.
71. Arulkumaran, S, Ng, CS, Ingemarsson, I, Ratnam, SS. Medical treatment of placenta accreta with methotrexate. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:285.
72. Razieli, A, Golan, A, Arieli, S, et al. Repeated ultrasonography and intramuscular methotrexate in the conservative management of residual adherent placenta. *J Clin Ultrasound* 1992; 20:288.
73. Legro, RS, Price, FV, Hill, LM, Caritis, SN. Nonsurgical management of placenta percreta: a case report. *Obstet Gynecol* 1994; 83:847.
74. Butt, K, Gagnon, A, Delisle, MF. Failure of methotrexate and internal iliac balloon catheterization to manage placenta percreta. *Obstet Gynecol* 2002; 99:981.
75. Jaffe, R, DuBeshter, B, Sherer, DM, et al. Failure of methotrexate treatment for term placenta percreta. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:558.
76. Coombs C, Murphy E & Laros R. Factors associated with postpartum haemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 69-76.
77. Chandrarahan E., Arulkumaran S., Surgical aspects of postpartum haemorrhage *Best Practice & Research Clin Obstet Gynaecol*. 22(6); 2008:1089-1102.
78. Corwin H. Blood transfusion in the critically ill patients. *Disease a Month* 1999;45(6):411-426.
79. Hebert P, Fergusson D, Stather D, McIntyre L, Martin C et al. Revisiting transfusion practices in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:7-12.
80. Alexander J, Sarode R, McIntire D, Bruner J, Leveno K. Whole blood in the management of hipovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2009;113(6):1320-1326.
81. Napolitano L, Corwin H. Efficacy of red cell transfusion in the critically ill. *Crit Care Clin* 2004;20:255-268.
82. Nicol B, Croughan M, Kilpatrick S. Lack of value of routine postpartum hematocrit determination after vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 1997;90:514-518.
83. Marik P, Corwin H. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36:2667-2674.
84. Lucas C. The water of life: a century of confusion. *J Am Coll Surg* 2001;192:86-93.
85. Cochrane injuries group albumin reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomized controlled trials. *Br Med J* 1998;317:235-240.
86. Holmes V, Walley K. The evaluation and management of shock. *Clin Chest Med* 2003;24:775-789.
87. O'Connor I, Strauss R, Goeken N, Knox L. A near fatal reaction during granulocyte transfusion of a neonate. *Transfusion* 1988;28:173-176.
88. Reese E, McCullough J, Craddock P. An adverse pulmonary reaction to cryoprecipitate in a hemophilic. *Transfusion* 1975;15:583-585.
89. Lopez Gastón O, Malvino E, McLoughlin D, Martinez P, Barbieri D, Vatalian A. TRALI por transfusión de plaquetas. *Medicina Intensiva* 2003;20(2):52-55.
90. Popovsky M, Moore S. Diagnostic and pathogenic considerations in transfusion related acute lung injury. *Transfusion* 1985;25:573-577.
91. Rizk A, Gorson K, Kenney L, Weinstein R. Transfusion related acute lung injury after de infusion of IV Ig. *Transfusion* 2001;41:264-268.
92. Sazama K. Reports of 355 transfusion associated death: 1976 thought 1985. *Transfusion* 1990;30:583-590.

93. Kopko P, Holland P. Transfusion related acute lung injury. *Br J Haematol* 1999;105:322-329.
94. Levy S, Shabot M, Hart M, Mya W, Goldfinger D. Transfusion associated noncardiogenic pulmonary edema. *Transfusion* 1986;26:278-281.
95. Brittingham T. Immunologic studies on leukocytes. *Vox Sang* 1957;2:242-248.
96. Bux J, Becker F, Serger W, Kilpatrick D, Chapman J, Waters A. Transfusion related acute lung injury due to HLA-A2 specific antibodies in recipients and NB1 specific antibodies on donor blood. *Br J Haematol* 1996;93:707-713.
97. Silliman C, Paterson A, Dickey W, Stroncek D, Popovsky M, Caldwell S, Ambruso D. The association of biologically active lipids with the development of transfusion related acute lung injury: a retrospective study. *Transfusion* 1997;37:719-726.
98. Van Buren N, Stroncek D, Clay M, McCullough J, Dalmasso A. Transfusion related acute lung injury caused by an NB2 granulocyte specific antibody in a patient with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion* 1990;30:42-45.
99. Popovsky M, Chaplin H, Moore S. Transfusion related lung injury: a neglected serious complication of hemotherapy. *Transfusion* 1992;32:589-592.
100. Dorairajan G, Reddi Rani P, Habeebullah S, Dorairajan L. Urological injuries during hysterectomies: a 6 years review. *J Obstet Gynaecol* 2004;30(6):430-435.
101. Vakili B, Chesson R, Kyle B, Shobeiri A, Echols K et al. The incidence of urinary tract injury during hysterectomy: a prospective analysis based on universal cystoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:1599-1604.
102. Alam H, Rhee P. New developments in fluid resuscitation. *Surg Clin N Am* 2007;87:55-72.
103. Schulman C, Cohn S. Transfusion in surgery and trauma. *Crit Care Clinics* 2004;20:281-297.
104. Argenta P, Morgan M. Cortical blindness and Anton syndrome in a patient with obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1998;91(5):810-811.
105. Ioscovich A, Nyman D, Briskin A. Transient cortical blindness after caesarean hysterectomy for placenta percreta. *Int J Obstet Anesth* 2004;13:291-292.
106. Lecky B. Acute bilateral anterior tibial compartment syndrome after caesarian section in a diabetic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:88-90.
107. Jyothi N, Cox C. Compartment syndrome following postpartum haemorrhage. *Brit J Obstet Gynaecol* 2000;107:430-432.
108. Byers B, Silva P, Kost E. Delivery complicated by postpartum hemorrhage and lower extremity compartment syndrome. *Obstet Gynecol* 2007;109(2):507-509.
109. Royal College of obstetricians and gynaecologist. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Gree-top guideline No. 52, may 2009.
110. Homeyr G, Mohlala B. Hypovolemic shock. *Best Pract Res Cl Obstet Gynaecol* 2001;15(4) : 645-662.
111. Cohen W. Hemorrhagic shock in obstetrics. *J Perinat Med* 2006;34:263-271.
112. Bonanno C, Gaddipati S. Mechanisms of hemostasis at cesarean delivery. *Clin Perinat* 2008;35:531-547.
113. Basin R, Vladeck B, Kark A, Shoemaker W. Rapid and slow hemorrhage in man. *Ann Surgery* 1971;173(3):325-330.
114. Shine K, Kuhn M, Young L, Tillisch J. Aspects of management of shock. *Ann Int Med* 1980;93(5):723-734.
115. Shires G, Carrico C, Canizaro P. Shock. In "Major problems in clinical surgery". W.B Saunders Co. Philadelphia, 1973.
116. Mizock B, Falk J. Lactic acidosis in critically illness. *Crit Care Med* 1992;20(1):80-92.
117. Garrioch M. The body's response to blood loss. *Vox Sanguinis* 2004;87:S74-S76.
118. Angele M, Schneider C, Chaudry I. Bench to bedside review: latest results in hemorrhagic shock. *Critical Care* 2008;12:218.
119. Wiencek R, Wilson R, De Madeo P. Outcome of trauma patients who present to the operating room with hypotension. *Ann Surg* 1989;55(6):338-342.
120. Morisaki H, Sibbald W. Tissue oxygen delivery and the microcirculation. *Crit Care Clin* 2004;20:213-223.
121. Gutierrez G, Reines H, Wulf M. Clinical review: hemorrhagic shock. *Critical Care* 2004;8:373-38,1.
122. Crowell J, Smith E. Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1964;206:313.
123. Jones C, Smith E. A cause-effect relationship between oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. *Surg Gynecol Obstet* 1968;127:93.
124. Selo-Ojeme D. Primary postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol* 2002;22(5):463-469.
125. Mohan D, Milbrandt E, Alarcon L. Black Hawk Down: the evolution of resuscitation strategies in massive traumatic hemorrhage. *Critical Care* 2008;12:305.
126. Macphail S, Talks K. Massive post-partum haemorrhage and management of disseminated intravascular coagulation. *Curr Obstet Gynaecol* 2004;14:123-131.
127. Lee C, Chang I, Yen Z, Hsu C et al. Delayed fluid resuscitation in hemorrhagic shock induces proinflammatory cytokine response. *Ann Emerg Med* 2007;49:37-44.
128. Angele M, Schneider C, Chaudry I. Bench to bedside review: latest results in hemorrhagic shock. *Critical Care* 2008;12:218.

129. Cannon W, Faser J, Collew E. The preventive treatment of wound shock. *JAMA* 1918;47:618.
130. Kumar A. Effect of large volume infusion on left ventricular volumes, performance and contractility parameters in normal volunteers. *Int Care Med* 2004;30:1361-1369.
131. Dutton R. Current concepts in hemorrhagic shock. *Anesthesiology* 2007;25:223-34.
132. Mc Ilroy D, Kharasch E. Acute intravascular volume expansion with rapid administered crystalloid or colloid in the setting of moderate hypovolemia. *Anesth Analg* 2003;96:1572-1577.
133. Makro P, Gabrielli A, Caruso L. Too much lactate or too little liver? *J Clin Anesthesia* 2004;16:389-395.
134. Sakka S. Resuscitation of hemorrhagic shock with normal saline versus lactated Ringer's: effects on oxygenation, extravascular lung water, and hemodynamics. *Critical Care* 2009;13:128.
135. Alam H, Rhee P. New developments in fluid resuscitation. *Surg Clin N Am* 2007;87:55-72.
136. Younes R, Aun F, Accioly C, Casale L et al. Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992;111:380-385.
137. Boldt J. Hydroxyethylstarch can be safely used in the intensive care patient, the renal debate. *Intensive Care Med* 2009;35:1331-1336.
138. Hartog C, Reinhart K. Hydroxyethylstarch solutions are unsafe in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2009;35:1337-1342.
139. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloids or crystalloids solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *Br J Med* 1998;316:961-964.
140. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Med* 1998;317:235-240.
141. Offringa M. Excess mortality after human albumin administration in critically ill patients. *Br J Med* 1998;317:223-224.
142. Aubier M, Trippenbach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock. *J Appl Physiol* 1981;51:499.
143. De Vito E, Roncoroni A. Fatiga diafragmática en el shock hipovolémico. *Medicina (Buenos Aires)* 1990;50:35-42.
144. Raab H, Lindner K, Wenzel V. Preventing cardiac arrest during hemorrhagic shock with vasopressin. *Crit Care Med* 2008;36(11):S474-S480.
145. Meier J, Pape A, Loniewska D, Lauscher P, Kertscho H, Zwissler B, Habler O. Norepinephrine increases tolerance to acute anemia. *Crit Care Med* 2007;35(6):1484-1492.
146. Nouira S, Elatrous S, Dimassi S, Besbes L, Boukef R, Mohamed B, Abroug F. Effects of norepinephrine on static and dynamic preload indicators in experimental hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 2005;33(10):2339-2343.
147. Duenas-Garcia O, Goldberg J. Topical hemostatic agents in gynecology surgery. *Obstet Gynecol Surv* 2008;63(6):2008.
148. Fuller A, Bucklin B. Blood components therapy in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007;34:443-458.
149. Plaat F. Anaesthetic issues related to postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008;22(6):1043-1056.
150. Mizock B, Falk J. Lactic acidosis in critically illness. *Crit Care Med* 1992;20(1):80-92.
151. Howland W, Schweizer O, Carlos G, Goldiner P. The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145:581.
152. Aguilera I, Vaughan R. Calcium and the anaesthetist. *Anesthesia* 2000;55:779-790.
153. Bruining H, Boelhouwer R, Ong G. Unexpected hypotension after multiple blood transfusions during operation. *Neth J Surg* 1986;38:48.
154. Gibbs N. Intraoperative control of haemostasis. *Transf. Apheresis Scien* 2001;24:151.
155. Morikawa M, Yamada T, Turuga N, Cho K, Yamada H et al. Coagulation fibrinolysis is more enhanced in twin than in singleton pregnancies. *J Perinat Med* 2006;34:392-397.
156. Kovac M, Mikovic Z, Rakicevic L, Srzentic S, Mandil V, Djordjevic M et al. The use of D-dimer with new cutoff be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148(1):27-30.
157. Nishii A, Noda N, Nemoto R, Ushiro K, Ohno T et al. Evaluation of D dimer during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(4):689-693.
158. Estella N, Berry D, Wycke Baker B, Wali A, Belfort M. Normovolemic hemodilution before cesarean hysterectomy for placenta percreta. *Obstet Gynecol* 1997;90(4):669-670.
159. Hardy J, Moerloose P, Samama C. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sanguinis* 2005;89:123-127.
160. Hardy J, Moerloose P, Samana M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can J Anesth* 2004;51:293-310.
161. Cortés Buelvas A. Medicina transfusional en situaciones de trauma. Parte II. *Colombia Med* 1997;28(4):188-204.

162. Counts RB, Haisch C, Simon TL, et al. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979; 190: 91-7.
163. Lucas CE, Ledgerwood AM. Clinical significance of altered coagulation test after massive transfusions for trauma. *Am Surg* 1981; 47: 125-28.
164. Esler M, Douglas J. Planning for hemorrhage. *Anesthesiology Clin N Am* 2003;21:127-144.
165. Johansson P, Hansen M, Sorensen H. Transfusion practice in massively bleeding patients: time for a change? *Vox Sanguinis* 2005;89:92-96.
166. Bonnar J. Massive obstetric hemorrhage. *Balliere's Cl Obstet Gynaecol* 2000;14:1-18.
167. Zink K, Sambasivan C, Holcomb J, Chisholm G, Schreiber M. A high ratio of plasma and platelets to packed red blood cells in the first 6 hours of massive transfusion improve outcomes in a large multicenter study. *Am J Surgery* 2009;197(5):565-570.
168. Gonzalez E, Moore F, Holcomb J, Miller C, Kozar R, Todd R et al. Fresh frozen plasma should given earlier to patients requiring massive transfusion. *J Trauma* 2007;62(1):112-119.
169. Alexander J, Sarode R, McIntire D, Burner J, Leveno K. Whole blood in the management hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2009;113(6):1320-1326.
170. Hiippala S, Myllyla G, Vahtera E. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 1995;81:360-365.
171. Dara S, Rana R, Afessa B, Moore B, Gajic O. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med* 2005;33(11):2667-2671.
172. Malvino E, Eisele G, Martinez M, Anhel S, Lowenstein R. Hemorragias obstétricas exanguinantes. *CI Invest Ginec Obstet* 2009;36(1):2-8.
173. Aguilera I, Vaughan R. Calcium and the anaesthetist. *Anaesthesia* 2000;55:779-790.
174. Bunker JP. Metabolic effects of blood transfusions. *Anesthesiology* 1966; 27: 446-51.
175. Krause K, Howells G, Buhs C, Hernandez D, Bair H, Schuster M, Bendick P. Hypothermia- induced coagulopathy during hemorrhagic shock. *The Am Surgeon* 2000;66:348-353.
176. Engstrom M, Schott U, Rommer B, Reinstrup P. Acidosis impairs the coagulation: a thromboelastographic study. *J Trauma* 2006;61:624-628.
177. Levi M. Disseminated intravascular coagulation: what's new? *Crit Care Clin* 2005;21:449-467.
178. Vincent J, De Baker D. Does disseminated intravascular coagulation lead to multiple organ failure? *Crit Care Clin* 2005;21:469-477.
179. Malvino E, Eisele G, Dono J, Amanzi P, Martinez M. Evaluación de la coagulopatía por consumo asociada con las hemorragias obstétricas graves.
180. Malvino E, Eisele G, Martinez M, Anhel S, Lowenstein R. Hemorragias obstétricas exanguinantes. *CI Invest Ginec Obstet* 2009;36(1):2-8.
181. Hardaway R, Dixon R, Foster E, Karabin B, Scifres F, Meyers T. The effect of hemorrhagic shock on disseminated intravascular coagulation. *Ann Surg* 1976;184:43-45.
182. Letsky E. Chapter 3: Coagulation defects. In "Medical disorders in obstetric practice", fourth edition, Oxford 2002.
183. Osterud B, Bjorklid E. The tissue factor pathway in disseminated intravascular coagulation. *Sem Thromb Hemost* 2001;27:605-617.
184. Furie B, Furie B. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med* 2008;359:938-949.
185. Takahashi H, Sato N, Shibata A. Plasma tissue factor pathway inhibitor in disseminated intravascular coagulation: comparison of its behavior with plasma tissue factor. *Thromb Res* 1995; 80:339-348.
186. Kuczynski L, Uszynski W, Zekanowska E, Soszka T, Uszynski M. Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in the placenta and myometrium. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;105:15-19.
187. Taylor F, Toh C, Hoots W, Wada H, Levi M. Toward definition, clinical and laboratory criteria, and scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001;86:1327-1330.
188. Gando S, Saitoh D, Ogura H, Mayumi T, Koseki K et al. Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey. *Crit Care Med* 2008;36(1):145-150.
189. Fondevila C, Golubicki J, Malvino E, Voto L, Salcedo L y col. Sangrado crítico en obstetricia. *Medicina Intensiva* 2008;25(2):66-73.
190. Hemostasis Summit Participants: Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg* 2010; 110: 354-364).
191. Henry DA, Carless PA y col: Anti-fibrinolytic use for minimizing perioperative allogeneic blood transfusión, *Cochane Database Syst. Rev.* 2007;4 CD001886).
192. ACOG Postpartum hemorrhage. Practice Bulletin N° 76. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2006;108:1039-47.
193. Pelage J, O Le Dref, J Mateo et al. Life-threatening Primary Postpartum Hemorrhage Treatment with Emergency Selective Arterial embolization. *Radiology* 1998; 208:359-362.

194. Eisele G, Galli E, Simonelli D, Martínez M, Malvino E, Zlatques R. "Hemorragia incontrolable del postparto por atonía uterina: asociación de la embolización uterina al tratamiento tradicional" Revista de la Sociedad Argentina de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires. 2007 Oct vol 86 n° 973:150-155.
195. Boulleret C, T Chahid, D. Gallot, R. Mofid, D. Tran Hai, A. Ravel, J.M. Garcier, D. Lemery, L. Boyer. Hypogastric Arterial Selective and Superselective Embolization for Severe Postpartum Hemorrhage: A Retrospective Review of 36 Cases. Cardiovasc Intervent Radiol 2004;27:344–348.
196. Ornan D, R White, J Pollak, M Tal. Pelvic Embolization for Intractable Postpartum Hemorrhage: Long-Term Follow-up and Implications for Fertility. Obstet Gynecol 2003;102: 904–910.
197. Zwart J, PD Dijk, J van Roosmalen. Peripartum hysterectomy and arterial embolization for major obstetric hemorrhage: a 2-year nationwide cohort study in the Netherlands. Am J Obstet Gynecol 2010;202:150.e1-7.
198. Pelage JM, Soyer P, Repiquet D, et al. Secondary postpartum hemorrhage ; treatment with selective arterial embolization. Radiology 1999;212:385-389.
199. Soncini E, A. Pellicelli , P. Larini et al. Uterine artery embolization in the treatment and prevention of postpartum hemorrhage. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2007;96:181-185.
200. Tze-Ho Chen, Chia-Hsiang Chen, Yu-Cheng Hong, Ming Chen. Puerperal pelvic hematoma successfully treated by primary transcatheter arterial embolization. Taiwan J Obstet Gynecol 2009;48(2):200-202.
201. Eisele G; Martinez M, Malvino y cols. Benefits of a multidisciplinary haemorrhage control approach to placenta accreta using uterine embolization when compared to traditional surgery. Trabajo libre. Global Embolization Symposium and Technologies GEST 2008. Barcelona, España.
202. Ojala K, La J, Kariniemi J, Ranta P, Raudaskoski T, Tekay A. Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84:1075–1080.
203. Eisele G, D Simonelli, M Martinez, E Malvino, L Mezzabotta, R Lowenstein, R Benvenuto, R Nicholson. "Embolización uterina preventiva en pacientes con indicación de cirugía obstetricia de alto riesgo de sangrado severo sin feto viable". Presentacion oral. SOGIBA 2010. Buenos Aires, Argentina.
204. Bing Xu, Yan-Kui Wang, Yong-Hua Zhang et al. Angiographic uterine artery embolization followed by immediate curettage: An efficient treatment for controlling heavy bleeding and avoiding recurrent bleeding in cervical pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2007;33(2):190-194.
205. Vilos G, B Abu-Rafea, R Kozak. Safe resectoscopic evacuation of a 10-week viable cervical pregnancy after transfemoral bilateral uterine artery embolization. Fertil Steril 2005;84:509.e1- 4.
206. Pelage J, JP Laissy. Prise en charge des hémorragies graves du post-partum : indications et techniques de l'embolisation artérielle. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004;33 (suppl. 8): 4S93-4S102.
207. Mitty H, K M Sterling, M Alvarez, R Gendler. Obstetric haemorrhage: Emergency Arterial Catheterization and Embolotherapy. Radiology 1993;188:183-187.
208. Bell-Thomasa S, R.J. Penkethb, R.H. Lordc, N.J. Daviesb, R. Collisb Emergency use of a transfemoral aortic occlusion catheter to control massive haemorrhage at caesarean hysterectomy BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2003;110:1120-1122.
209. Vandelet P, R. Gillet, S. Pease, E. Clavier, G. Descargues, B. Dureuil. Facteurs d'échec de l'embolisation artérielle dans le traitement des hémorragies graves du post-partum. Ann Fr Anesth Réanim 2001;20:317-24.
210. Maassen M, M Lambers, RP Tutein Nolthenius, PHM van der Valk, OE Elgersma. Complications and failure of uterine artery embolisation for intractable postpartum haemorrhage. BJOG 2009;116:55-61.
211. Coulange C, N Butori, R Loffroy, et al. Uterine necrosis following selective embolization for postpartum hemorrhage using absorbable material. Acta Obstetricia et Gynecologica. 2009; 88:238-240.
212. Eisele G; Martinez M, Malvino E y cols "Benefits of a multidisciplinary haemorrhage control approach to placenta accreta using uterine embolization when compared to traditional surgery". Trabajo libre. Global Embolization Symposium and Technologies GEST 2008. Barcelona, España.
213. Eisele G, Simonelli D, Martinez M, Malvino E, Firpo J, Orti J. "Aplicación multidisciplinaria de un protocolo de actuaciones. Clave para el éxito en el control de hemorragia obstétrica del acretismo placentario". SOGIBA 2010 Poster. Buenos Aires, Argentina.