

Rev. Arch Med Camagüey Vol19(5)2015

Embolismo de líquido amniótico: mitos y realidades etiopatogénicas de un síndrome potencialmente fatal

Amniotic fluid embolism: etiopathogenic realities and myths of a potentially fatal syndrome

Dr. Raydel Manuel Rodríguez García; Dr. Raúl Pérez Sarmiento; Dr. Juan Orlando Roura Carrasco; Dr. Iván Rodríguez Pérez

Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, Unidad de Cuidados Intensivos. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el embolismo de líquido amniótico es un síndrome catastrófico que ocurre durante el trabajo de parto, el parto o inmediatamente. De incidencia variable, es la segunda causa de muerte materna en muchas partes del mundo y que reporta tasas de hasta un 60 % en países desarrollados. En las últimas dos décadas un trabajo de investigación más riguroso ha mejorado enormemente la comprensión de esta condición.

Objetivo: exponer los elementos más recientes que intentan explicar la etiología y la fisiopatología del embolismo de líquido amniótico.

Método: se realizó una revisión en 32 bibliografías entre revistas y textos clásicos, a través de la biblioteca virtual cubana, Lilacs, PubMed y Medline.

Desarrollo: la embolia de líquido amniótico es, desde un punto de vista fisiopatológico, parecida al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, común en condiciones tales como choque séptico, en el que

una respuesta anormal del huésped es la principal responsable de las manifestaciones clínicas. La teoría bimodal es la regla: una fase temprana caracterizada por vasoespasmo e hipertensión pulmonar y fallo ventricular derecho; otra tardía donde prima el fallo ventricular izquierdo, el edema pulmonar, el shock y los trastornos de la coagulación.

Conclusiones: la base fisiopatológica de toda esta secuencia de alteraciones hemodinámicas parece implicar una secuencia compleja de reacciones resultantes de la activación anormal de sistemas mediadores pro inflamatorios similares a los presentes en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que sigue al casi universal paso de antígenos fetales a la circulación materna durante el proceso de parto.

DeCS: EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO/fisiopatología; TRABAJO DE PARTO; CHOQUE SÉPTICO; MUERTE MATERNA; LITERATURA DE REVISIÓN COMO ASUNTO.

ABSTRACT

Background: amniotic fluid embolism is a catastrophic syndrome that takes place during the onset of labor or during the labor. This syndrome of variable incidence is the second cause of maternal death in many regions of the world. Rates up to 60 % are reported in developed countries. A more rigid investigation has greatly increased the comprehension of this condition in the last two decades.

Objective: to set out the most recent elements that try to explain the etiology and physiopathology of amniotic fluid embolism.

Method: a review of 32 bibliographies, including journals and classic texts, was made through the Cuban virtual library, Lilacs, PubMed and Medline.

Development: amniotic fluid embolism is, from the physiopathological point of view, similar to the systemic inflammatory response syndrome, and it is common in conditions like septic shock, in which the abnormal response of the host is the main responsible for the clinical manifestations. Bimodal theory is the rule: an early stage characterized by vasospasm and pulmonary hypertension and heart failure; and a late stage where left heart failure, pulmonary edema, shock and coagulation disorders predominate.

Conclusions: the physiopathological basis of this sequence of hemodynamic changes seems to entail a complex sequence of reactions that result from the abnormal activation of proinflammatory mediator systems, similar to those present in the systemic inflammatory response syndrome that follows the almost universal flow of fetal antigens to the maternal circulation during labor.

DeCS: EMBOLISM, AMNIOTIC FLUID/physiopathology; LABOR, OBSTETRIC; SHOCK, SEPTIC; MATERNAL DEATH; REVIEW LITERATURE AS TOPIC.

INTRODUCCIÓN

El embolismo de líquido amniótico (ELA) o síndrome anafilactoide del embarazo es un síndrome catastrófico que ocurre durante el trabajo de parto, el parto o inmediatamente después del mismo. Los síntomas de presentación son variados, comúnmente las principales manifestaciones clínicas son disnea súbita, alteraciones del estado del nivel de conciencia seguido por colapso cardiovascular, coagulación intravascular diseminada y la muerte.^{1,2} Fue reconocido por primera vez como síndrome en 1941 cuando Steiner y Luschbaugh citado por Clarck,² describieron mucina fetal y células escamosas durante el examen posmortem en los vasos sanguíneos pulmonares en embarazadas que habían tenido una muerte de causa no precisada.

A pesar de estar reconocido como una enfermedad definida desde hace casi 100 años, el síndrome sigue siendo una de las condiciones más enigmáticas y devastadoras en obstetricia. Aunque es poco frecuente en un sentido absoluto, los artículos más contemporáneos sobre muerte materna en países desarrollados informan la embolia de líquido amniótico como la principal causa de mortalidad en la población embarazada.³⁻⁵

La incidencia del embolismo de líquido amniótico (ELA) incluye casos fatales y no fatales, con rangos que oscilan entre uno en 12 953 partos en los Estados Unidos de América hasta uno en 56 500 en el Reino Unido.¹ Esta información es limitada en otras partes del mundo.

Aunque es poco frecuente en un sentido absoluto, en la población de mujeres que han muerto durante el embarazo, la embolia de líquido amniótico es común y en la población de mujeres que mueren después de un colapso cardiovascular inesperado durante el trabajo de parto, la embolia de líquido amniótico es estadísticamente el diagnóstico más probable. La incidencia informada de embolia de líquido amniótico es muy variable, con tasas que van de 1,9 por 100 000 hasta 6,1 por 100 000 embarazos.^{6,7}

La verdadera incidencia es desconocida ya que el síndrome es muy difícil de identificar y el diagnóstico continúa realizándose por exclusión, al existir la posibilidad de subregistro o casos no reportados.

En el registro nacional de casos definidos en los Estados Unidos, de un total de 46 casos, la mortalidad materna reportada fue de un 61 %, de ellas un 15,5 % sin secuelas neurológicas. Investigaciones en el Reino Unido reportan un 37 % de mortalidad con un 93 % de sobrevivientes sin lesión neurológica.^{1,8} Estudios más recientes en los Estados Unidos, ha demostrado la disminución de estos indicadores con un 21,6 % de mortalidad.^{6,7} Sin embargo, continúa siendo la segunda causa de muerte materna en EUA y el Reino Unido. La sobrevida fetal es pobre cuando el embolismo ocurre antes del parto. Las tasas de sobrevida fetal oscilan entre un 35 y un 40 % y la mitad de ellos generalmente desarrolla secuelas neurológicas.^{1,8}

Además de su importancia clínica, la embolia de líquido amniótico es un ejemplo clásico de una condición cuyo origen se confundió durante muchos años, incluso, por las más rigurosas revisiones por pares o arbitrajes, la publicación de casos clínicos de mala calidad y la falta de atención selectiva acerca de datos contradictorios que no confirmaban los supuestos tradicionales en relación con la fisiopatología de este síndrome.⁸ Durante más de medio siglo, estas prácticas condujeron a los investigadores que intentaron entender, prevenir o tratar este padecimiento, a una búsqueda inútil. En las últimas dos décadas, un trabajo de investigación más riguroso ha mejorado enormemente la comprensión de esta condición.^{9,10}

Se pretende con esta revisión exponer los elementos más recientes que intentan explicar su causa y fisiopatología.

MÉTODOS

Se realizó una revisión durante el mes de octubre del 2014, en 32 referencias bibliográficas: cuatro textos clásicos publicados con menos de cinco años y dos con más de años años; textos en línea: dos con menos de dos años y dos con menos de cinco años; cuatro artículos de revistas con menos de dos años, 10 con menos de cinco años y ocho con más de cinco años. Las búsquedas se realizaron a través de la biblioteca virtual cubana, Lilacs, PubMed y Medline. El propósito de esta investigación es exponer los elementos más recientes que intentan explicar la causa y la fisiopatología del embolismo de líquido amniótico.

DESARROLLO

Antecedentes históricos a tener en cuenta

El primer reporte de embolismo por líquido amniótico fue realizado en 1926, pero este síndrome no fue reconocido hasta 1941 cuando Steiner y Luschbaugh¹¹ describieron una serie de ocho autopsias realizadas a mujeres que fallecieron a causa de shock súbito durante el parto. Estos primeros estudios describieron la presencia de componentes del líquido amniótico en los tejidos pulmonares durante el examen posmortem. Estos descubrimientos fueron seguidos por reportes de restos de líquido amniótico encontrados en la circulación materna tanto en casos fatales como no fatales.^{1, 2, 9, 10}

En las décadas siguientes, los supuestos de estos autores con respecto a la naturaleza patognomónica de tales hallazgos pulmonares y sus implicaciones fisiopatológicas, fueron escasamente cuestionados. Las pacientes con hallazgos patológicos similares a los descritos en el informe de Steiner y Luschbaugh,¹¹ a menudo se les dieron el diagnóstico de embolia de líquido amniótico, independientemente de la presentación clínica; los informes que describían los mencionados restos celulares en la circulación de mujeres con condiciones no relacionadas con embolia de

líquido amniótico, fueron ignorados en gran medida.^{2, 7} Como resultado, aparecieron en la literatura médica numerosos casos clínicos que describían una increíble variedad de supuestas presentaciones de embolia de líquido amniótico basadas únicamente en la detección de células fetales u otros residuos de presunto origen fetal en las arterias pulmonares durante la autopsia.^{2, 7, 8} Sin embargo, una revisión acuciosa de los datos clínicos proporcionados en el informe original de Steiner y Luschbaugh¹¹ revela que en siete de los ocho casos reportados, las pacientes parecen haber muerto de una condición semejante a sepsis o hemorragia por ruptura uterina no diagnosticada; sin embargo, se consideraron como casos índice de una nueva condición (embolia de líquido amniótico), y se basaron exclusivamente en los hallazgos histológicos pulmonares.⁷⁻⁹

Con la introducción del catéter arterial pulmonar para cuidados críticos obstétricos en la década de los ochenta, se hizo posible un examen más frecuente de muestras histológicas de las arterias pulmonares en pacientes vivas. Durante esta década, varios informes documentaron hallazgos patológicos idénticos en mujeres embarazadas con una variedad de condiciones no relacionadas con embolia de líquido amniótico, ya fuera como resultado del paso de células fetales a la circulación materna durante un parto sin incidentes o atribuibles a la detección de células escamosas adultas, histológicamente indistinguibles, introducidas como subproducto de múltiples sitios de acceso vascular, lo cual es común en pacientes graves en condición crítica.^{7, 8, 10} Estas observaciones pusieron en duda la validez de los casos notificados entre 1941 y 1985, en los que el diagnóstico de embolia de líquido amniótico se basaba únicamente en los hallazgos patológicos.^{12, 13}

La confusión en torno a la naturaleza fisiopatológica de la embolia de líquido amniótico se vio agravada por un gran número de estudios en animales,

publicados en las décadas posteriores a la descripción inicial de esta condición.^{14, 15} Estos estudios, por lo general, referían los cambios fisiopatológicos resultantes de la inyección de líquido amniótico o meconio humano, entero o filtrado, en la circulación central de diversas especies animales.^{2, 7} La mayoría de los estudios asumieron un simple mecanismo automático de lesiones, basado en los supuestos originales de Steiner y Luschbaugh,¹¹ que se puede resumir de la siguiente manera: el líquido amniótico es forzado de alguna manera hacia la circulación materna lo que provoca la obstrucción del flujo sanguíneo arterial pulmonar, ya que los restos celulares del líquido amniótico son filtrados por los capilares pulmonares. Dicha obstrucción conduce a hipoxia, insuficiencia cardíaca derecha y muerte. Lo más dramático fue que los únicos dos estudios realizados en primates que utilizaron líquido amniótico autólogo u homólogo no demostraron efectos fisiológicos adversos en lo absoluto, a pesar de la infusión en un estudio, de un volumen de líquido amniótico que representaría el 80 % del volumen uterino completo. Una evaluación objetiva de este conjunto de evidencias muestra, con bastante claridad, que el paso de líquido amniótico homólogo a la circulación central de los primates y los humanos es generalmente inofensivo, incluso en grandes volúmenes.^{14, 15}

Tras la interpretación de todos estos diagnósticos erróneos y modelos deficientes en animales, es evidente que durante décadas se haya avanzado poco en la comprensión, diagnóstico o tratamiento de esta condición. Sin embargo, gracias al advenimiento de nuevas técnicas clínicas para el cateterismo de la arteria pulmonar de mujeres en estado crítico, investigaciones científicas básicas sobre la fisiología materno fetal y el establecimiento del primer registro sistemático de casos de embolia de líquido amniótico en los Estados Unidos; se ha asistido a una etapa de reevaluación y rechazo de teorías previas de su patogénesis, lo que se describe en la actualidad como nuevos mecanismos fisiopatológicos sobre una fuerte base científico-investigativa.

Criterios etiológicos actuales

La causa del embolismo de líquido amniótico (ELA) aún no está perfectamente definida, aunque la mayoría de la bibliografía acepta, en lo general, que se debe al paso de células contenidas en el líquido amniótico a la circulación materna a expensas de un lecho vascular dañado, preferentemente venoso, en mayor correspondencia con soluciones de continuidad alta que comuniquen con el seno venoso placentario a nivel del anillo de Winked y Waldeyer.^{9, 10, 16, 17} Para que el líquido amniótico pase a la circulación materna deben ocurrir: desgarros o soluciones de continuidad a nivel del amnios y del corion; apertura de un lecho vascular (vasos maternos) y un gradiente de presión que impulse la entrada de líquido amniótico a la circulación materna. Es necesario recordar que normalmente pasan, diariamente, 1 000 células trofoblásticas al torrente circulatorio materno sin provocar este proceso, denominado deportación.^{1, 2, 5} Sin embargo, la explicación de cómo estos elementos llevan al ELA aún se encuentran en la esfera de lo desconocido. Además, para complicar aún más las cosas, elementos del líquido amniótico se han aislado en la sangre y esputo de mujeres embarazadas sin haber desarrollado en ningún momento evidencia de ELA.¹

La teoría bifásica o modelo bimodal

A principios de la década del 90 y hasta el año 2005, varios investigadores basaron los cambios fisiopatológicos del embolismo de líquido amniótico en una respuesta hemodinámica de carácter bimodal, aún con una fuerte vigencia en la actualidad.

a) Fase 1 o etapa temprana: se produce vasoespasmo del territorio pulmonar, transitorio (menos de 30 min); pero intenso, con hipertensión pulmonar aguda, que desencadena disfunción ventricular derecha, que puede ser fatal o bien producir alteraciones en la relación ventilación-perfusión (V/Q) por disminución del gasto cardíaco con la consiguiente hipoxemia y finalmente la muerte.¹⁷⁻¹⁹

b) Fase 2 o etapa tardía: incluye disfunción ventricular izquierda de causa no bien definida, asociada a edema pulmonar agudo. Por otra parte, aproximadamente 40 % de las pacientes, presentan una alteración de la coagulación de tipo multifactorial, entre los que destacan la coagulación intravascular diseminada (CID), desencadenada por procoagulantes como el activador tisular del factor X, sustancias pro-coagulantes liberadas por el trofoblasto circulante, leucotrienos y otros metabolitos del ácido araquidónico con propiedades pro-coagulantes y elementos humorales relacionados al daño hístico. Otro de los factores involucrados es hipotonía uterina por bajo gasto e hipoperfusión uterina, junto a factores depresores miométriales circulantes y coagulopatía de consumo.²⁰⁻²³

El origen fisiológico de toda esta secuencia de alteraciones hemodinámicas parece implicar una secuencia compleja de reacciones fisiopatológicas resultantes de la activación anormal de sistemas mediadores pro inflamatorios similares a los presentes en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), que sigue al casi universal paso de antígenos fetales a la circulación materna durante el proceso de parto.^{24, 25}

Parece ser que la embolia de líquido amniótico es, desde un punto de vista fisiopatológico, parecida al SRIS, común en condiciones tales como choque séptico, en el que una respuesta anormal del huésped, en lugar de la naturaleza intrínseca del antígeno inicitante, es la principal responsable de las manifestaciones clínicas. La naturaleza del desafío antigénico y de la liberación de mediadores endógenos del huésped puede determinar tanto las similitudes como las diferencias en las manifestaciones clínicas de estas condiciones y también parecen influir en la gravedad clínica de la embolia de líquido amniótico. Alternativamente, una desinhibición brusca de la inmunosupresión generalizada vista en el embarazo, por la exposición a citocinas inflamatorias, tiene una base fisiológica reconocida y podría contribuir a la "tormenta inmunológica" que parece operar en la

embolia de líquido amniótico. Debido a que el paso de tejido fetal hacia la circulación materna parece ser inofensivo durante el parto e incluso en las etapas tempranas del embarazo, los esfuerzos futuros para prevenir esta condición pueden basarse en la identificación de las mujeres en riesgo de presentar esta respuesta anormal.^{26, 27}

El líquido amniótico contiene varias concentraciones de células epiteliales escamosas fetales, lanugo, vermix, mucina, zinc, coproporfirina, prostaglandinas y factor activador de plaquetas. Muchas de ellas con propiedades procoagulantes, proinflamatorias, anafilactoides y vasoactivas.²

Desde el punto de vista inmunológico se ha propuesto que la presencia de antígenos fetales en la circulación materna asociado al factor "predisposición", aún por esclarecer, activa la identificación y presentación de antígenos a nivel de las células presentadoras. Las moléculas del sistema de histocompatibilidad, específicamente la clase II se unen al péptido, en este caso los antígenos fetales reconocidos como antígenos exógenos o proteínas solubles, al ser reconocidos por los linfocitos T CD4+ (correceptor), internalizados y procesados en los endosomas o lisosomas celulares de macrófagos, células dendríticas, células B, células endoteliales y fibroblastos. A partir de aquí se genera un complejo mecanismo de señales capaces de desencadenar la activación del sistema inmune e iniciar una respuesta inflamatoria sistémica.^{2, 12, 23}

La primera fase del proceso inflamatorio es local, en este caso a nivel vascular pulmonar, y en respuesta a esto se producen citoquinas, las cuales inicialmente, evocan una respuesta inflamatoria que promueve la reparación y recluta las células del tejido retículo-endotelial. Pequeñas cantidades de citoquinas son vertidas en la circulación, los macrófagos y las plaquetas son reclutados y el factor de crecimiento es estimulado. Se inicia así una fase de respuesta aguda controlada por un simultáneo decrecimiento de los mediadores pro-

inflamatorios y un incremento de los antagonistas endógenos.^{11, 26, 28}

Tempranamente un gran número de leucocitos se adhieren al endotelio capilar por la activación de éste y puede determinar una disminución del flujo a nivel de la microcirculación. La adherencia de los leucocitos se deben fundamentalmente a un incremento de la moléculas de adhesión presentes en el endotelio, que es sensibilizado por el factor de necrosis tumoral (FNT), específicamente el alfa; las interleucinas 1, 6, 8; interferones; proteína quimiotáctica de monocitos; enzimas neutrofílicas; factor activador de plaquetas, tromboxanos, prostaglandinas, moléculas de adhesión y radicales libres de oxígeno.

Asociados a los trastornos de interrupción de la microcirculación con relación al flujo, la activación de los leucocitos puede dañar al endotelio e incrementar el tejido extravascular. El FNT y la Interleucina-1 son considerados pro-inflamatorios primarios, que inducen la formación de mediadores secundarios llamados Quimoquinas. La sub-familia de quimoquinas (CXC) activa los neutrófilos y la Sub-familia CC activa los monocitos. La activación de las células endoteliales se pone de manifiesto por la aparición del factor tisular, la molécula de adhesión endotelio/plaquetaria y el tromboxano A₂, lo que convierte el medio local, inicialmente sin acción coagulante, en un medio pro-coagulante.^{2, 28}

El factor de necrosis tumoral se ha considerado fundamental en todo este proceso proinflamatorio. Sus principales acciones son: reducción de la perfusión hística por depresión en la contractilidad miocárdica a punto de partida de la síntesis de óxido nítrico, a través de la activación de la enzima óxido nítrico sintetasa; reducción de la presión sanguínea y la perfusión hística; trombosis intravascular combinado con las acciones de los neutrófilos y del sistema endotelial; propiedades quimiotácticas (neutrófilos, monocitos); intervención como mitógeno para timocitos y células endoteliales; actividad angiogénica; inducción de la capacidad de producción de

interleucinas 2, 6, 8; estímulo de las células endoteliales para que produzcan

prostaglandinas, interleucina 6 y factor hístico III (procoagulante) que inician la cascada de la coagulación; activa la degranulación de los mastocitos sobre todo a nivel respiratorio; estimula la respuesta de la fase aguda mediado por productos de biosíntesis del hepatocito; induce la producción de factor estimulante de colonias e inhibe la hematopoyesis.²⁹

La mayoría de estos mediadores descritos: factor de necrosis tumoral, interleucinas 2, 6, 8; tromboxanos, factor activador de plaquetas, causan un incremento del activador tisular del plasminógeno (AtP), el cual es neutralizado por la estimulación del activador de inhibición del plasminógeno (AIP). Las cifras de proteína C y antitrombina III disminuyen y hay un incremento del AIP-1. La trombomodulina plasmática que es derivada de la degradación de la trombomodulina, se encuentra también elevada. Las múltiples acciones de la trombina y la caída de los mecanismos inhibitorios naturales, tales como la antitrombina III, proteína S, proteína C e inhibidores de la fibrinólisis también contribuyen a este proceso.

Esta situación favorecedora de la coagulación asociado a la injuria endotelial, predispone al desarrollo de una excesiva microtrombosis y obstruye el flujo sanguíneo local, coagulación intravascular y exacerba la disfunción multiorgánica.³⁰⁻³²

Estos mecanismos continúan hasta restablecer la homeostasis, sin embargo, un gran desbalance entre los mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios desencadenan una reacción sistémica masiva en donde predominan las acciones destructivas de las citoquinas sobre las protectoras.

El flujo de los mediadores proinflamatorios sensibiliza numerosas cascadas (cascada del complemento, de la coagulación, sistema fibrinolítico) y determinan una activación del sistema retículo endotelial con pérdida de la integridad microcirculatoria e insultos de los órganos a distancia.²⁹⁻³¹ Así determinan, en una segunda fase, un daño endotelial irreversible,

estrés oxidativo, metabolismo anaerobio, disfunción mitocondrial, obstrucción y trombosis de la microcirculación, mala distribución del flujo sanguíneo a los tejidos, disfunción contráctil del corazón, daño tisular e intersticial por radicales libre de oxígeno, desregulación de la coagulación y los mecanismos fibrinolíticos, edema y disfunción múltiple de órganos.

Otra de los posibles hipótesis fisiopatológicas de la enfermedad incluye el efecto directo de las sustancias procoagulantes del líquido amniótico. La presencia de sustancias vasoactivas como el factor activador de plaquetas, tanto en la placenta como en el líquido amniótico, han mostrado el aumento de la permeabilidad vascular; broncoconstricción; agregación plaquetaria; reclutamiento de leucotrienos, citoquinas y tromboxanos y la cascada de producción de prostaglandinas.¹

Por otra parte, el SialylTn es un antígeno fetal presente en el meconio y en el líquido amniótico detectado frecuentemente con el anticuerpo monoclonal TKH-2. En una pequeña serie de casos japoneses, siete de nueve mujeres diagnosticadas con ELA se encontraron niveles séricos elevados de este antígeno en comparación con los controles. Además, estudios inmunohistoquímicos sobre la presencia del antígeno fetal en tejidos pulmonares dio positivo en mujeres con historia de ELA. La anafilaxia o una reacción de activación del sistema del complemento generada por SialylTn podría explicar los mecanismos implicados en esta complicación obstétrica. En una pequeña serie de casos, se encontraron dos y tres veces disminuidos los niveles de C3 y C4 asociado a altos niveles de SialylTn.^{2, 24, 25}

De forma alternativa, se describe un mecanismo inmunológico que detalla la posibilidad de una reacción anafiláctica producto a una masiva degranulación de mastocitos. En estudios recientes de inmunohistoquímica en casos de embolismo de líquido amniótico (ELA) posmortem, se ha descrito el elevado número de mastocitos a nivel de los vasos pulmonares. La triptasa ha sido examinada como

factor implicado en los procesos de anafilaxis del ELA debido a su especificidad con las células cebadas y una vida media mayor que la de la histamina. En un estudio donde se utilizó triptasa sérica e histamina urinaria como marcadores de degranulación de las células cebadas, no se encontró ninguna diferencia entre las mujeres con historia de ELA en relación a los controles. Otras investigaciones han encontrado elevados niveles de triptasa en mujeres con ELA, sin embargo, estos valores fueron comparados con mujeres no embarazadas. Además estos estudios no estudiaron simultáneamente los valores del complemento.²⁷

¿Por qué síndrome anafilactoide del embarazo?

Debido a que el líquido amniótico en sí es inofensivo y a que la fisiopatología de este síndrome no es de naturaleza embólica, parece razonable concluir que el nombre embolia de líquido amniótico es un término inapropiado. Dada la aparente relación de esta condición con la liberación anormal de mediadores endógenos con similitudes clínicas a condiciones parecidas a las del SRIS, tales como sepsis y anafilaxis severas, es mejor referirse al mismo como síndrome anafilactoide del embarazo.

CONCLUSIONES

La base fisiopatológica de toda esta secuencia de alteraciones hemodinámicas implica una secuencia compleja de reacciones resultantes de la activación anormal de sistemas mediadores pro inflamatorios. Estas reacciones son similares a los presentes en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que sigue al casi universal paso de células contenidas en el líquido amniótico a la circulación materna, a expensas de un lecho vascular dañado, preferentemente venoso, en mayor correspondencia con soluciones de continuidad alta

que comuniquen con el seno venoso placentario, a nivel del anillo de Winked y Waldeyer.

La presentación de antígenos fetales como antígenos externos, desencadena toda una cadena de acontecimientos proinflamatorios y activa la respuesta inmunológica inmediata humoral y celular en donde los neutrófilos, los macrófagos, los linfocitos, las células cebadas, las células endoteliales, las plaquetas, las citoquinas, el factor de necrosis tumoral, los derivados del ácido araquidónico, la cascada de la coagulación, la vía del complemento y sus mediadores, determinan una primera fase de hipertensión pulmonar con disfunción ventricular derecha e hipoxia, seguida por una segunda fase de disfunción ventricular izquierda, edema pulmonar, distres respiratorio, coagulación intravascular diseminada, disfunción multiorgánica y muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Gary A, Dildy LC, Stafford IP. Amniotic fluid embolism. En: Foley MR, Strong TH, Garite TJ, editors. *Obstetric Intensive Care Manual*. 3rd ed. New Yorck: McGraw- Hill Companies; 2011. p. 175-81.
- 2.- Clark LS. Embolia de líquido amniótico. *Obstet Gynecol*. 2014 Sep;123:337-48.
- 3.- Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Sparck P, Kurinczuk JJ. UK Obstetric Surveillance System. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet Gynecol*. 2010 May;115(5):910-7.
- 4.- Stolk KH, Zwart JJ, Schutte J, VAN Roosmalen J. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Ago;91(8):991-5.
- 5.- Roberts CL, Algert CS, Knight M, Morris JM. Amniotic fluid embolism in an Australian population-based cohort. *BJOG*. 2010 Oct;117(11):1417-21.
- 6.- Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2012 Feb [citado 12 Oct 2014];12: [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/12/7>
- 7.- Kramer MS, Rouleau J, Liu S, Bartholomew S, Joseph KS. Maternal Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG*. 2012 Jun;119(7):874-9.
- 8.- Dildy GA, Belfort MA, Clark SL. Anaphylactoid syndrome of pregnancy (amniotic fluid embolism). En: Belfort M, Saade G, Foley M, Phelan J, Dildy GA, editors. *Critical care obstetrics*. 5th ed. Oxford (UK): Wiley-Blackwell; 2010. p. 466-74.
- 9.- Águila S. Embolismo de líquido amniótico (Síndrome anafilactoide del embarazo) En: Editorial Molinos Trade SA. *Consenso de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia y Perinatología*. MINSAP: La Habana; 2010.
- 10.- Gary Cunningham F. Tromboembolic Disorders. En: Gary Cunningham F, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom D, editors. *Williams Obstetrics*. 23th ed. New Yorck: McGraw-Hill Companies; 2010. p. 1013-30.
- 11.- Steiner PE, Luschbaugh CC. Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid as a cause of obstetric shock and unexpected deaths in obstetrics. *JAMA*. 1941 Oct;117:1245-51.
- 12.- Benson MD. Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clin Dev Immunol* [Internet]. 2012 Sep [citado 12 Oct 2014];2012: [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/jir/2012/946576/>
- 13.- Eastman NJ. Editorial comment. *Obstet Gynecol Surv*. 1948 Jun;3:35-6.
- 14.- Stolte L, Van Kessel H, Seelen J, Eskes T, Wagatsuma T. Fail utero produce the syndrome of amniotic fluid embolism by infusion of amniotic fluid and

meconium into monkeys. *Am J Obstet Gynecol.* 1967 Jun;98:694-7.

15.- Adamsons K, Mueller-Heubach E, Myer RE. The innocuousness of amniotic fluid infusion in the pregnant rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol.* 1971 Abr 1;109(7):977-84.

16.- Malvino E, Mcloughlin D, Muryan S. Embolia de líquido amniótico, criterios diagnósticos en dos casos fatales. *MEDICINA (Buenos Aires).* 2008;68(1):59-61.

17.- Hernández Iglesias R, Casacó Vázquez I, Silva Barrios E, Yora Orta R. Embolismo de líquido amniótico a propósito de un caso. *Rev Cub Anest Rean.* 2010;9(3):223-231.

18.- Báez AA, Giraes EM, Pop AC. Crónica de una muerte "no" anunciada: un caso de embolismo por líquido amniótico. *Rev Cub Med Int Emerg.* 2004 Ene;3(1):40-5.

19.- Romero C, Luengo C, Huete A, Mercado M, Dougnac A, Andresen M. Embolía por líquido amniótico: una puesta al día a propósito de un caso. *Rev Chilena Med Int.* 2005 Jul;20(1):38-41.

20.- Skerman J, Huckaby T, Otterson W. Emboli in pregnancy En: Datta S, editor. *Anesthetic and Obstetric Management of High-Risk-Pregnancy.* Mosby Year Book: St Louis MO; 1991. p. 495-521.

21.- Lacassie HJ. Anestesia Obstétrica UCI [Internet]. Chile: Universidad Católica de Chile; 2010 [citado 12 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.perinatal.sld.cu/docs/obstetricacritica/complicacionesgravesembarazolacassie.pdf>

22.- Argelio Jiménez N, Pérez Buchillón R, Ardelio Herrera R, Carmenate Álvarez L. Embolismo del líquido amniótico. Trabajo de revisión. *MEDICIEGO [Internet].* 1996 [citado 12 Oct 2014];2(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol2_01_96/a9_v2_0196.html

23.- Panchal S, Arria A, Harris A. Intensive care utilization during hospital admission for delivery. *Anesthesiology.* 2000 Jun;92(6):1537-44.

24.- Romero R, Kadar N, Vaisbuch E, Hassan SS. Maternal death following cardiopulmonary collapse after delivery: amniotic fluid embolism or septic shock due to intrauterine infection? *Am J Reprod Immunol.* 2010 Ago 1;64(2):113-25.

25.- Rannou B, Rivard GE, GainsMJ, Bédard C. Intravenous injection of autologous amniotic fluid induces transient thrombocytopenia in a gravid rabbit model of amniotic fluid embolism. *Vet Clin Pathol.* 2011 Dic;40(4):524-9.

26.- Sarig G, Klil-Drori AJ, Chap-Marshak D, Brenner B, Drugan A. Activation of coagulation in amniotic fluid during normal pregnancy. *Thromb Res.* 2011 Nov;128(5):490-5.

27.- Clark S. Critical Care Obstetrics. En: Dildy GA, Belfort MA, Saade GR, Phelan JP, Hankins GDV, editors. *Danforth's Obstetrics and Gynecology.* 9 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 681-702.

28.- Ito F, Akasaka J, Koike N, Uekuri C, Shigemitsu A, Kobayashi H. Incidence, diagnosis and pathophysiology of amniotic fluid embolism. *J Obstet Gynaecol.* 2014 Oct;34(7):580-4.

29.- Nápoles Méndez D. Utilidad de las drogas vasoactivas en la paciente obstétrica en estado crítico. *MEDISAN.* 2014 Jun-Jul;18(7):978-92.

30.- Legrand M, Rossignol M, Dreux S, Luton D, Ventré C, Barranger E, et al. Diagnostic accuracy of insulin-like growth factor binding protein-1 for amniotic fluid embolism. *Crit Care Med.* 2012 Sep;40:2059-63.

31.- Pacheco L, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. Massive transfusion protocols in obstetrics. *Am J Perinatol.* 2013 Ene;30(1):1-4.

32.- Leighton BL, Wall MH, Lockhart EM, Phillips LE, Zatta AJ. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism: a systematic review of case reports. *Anesthesiology*. 2011 Dic;115(6):1201-8.

Dr. Raydel Manuel Rodríguez García. Especialista de I Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

Recibido: 20 de marzo de 2015

Aprobado: 9 de julio de 2015