



ACADEMIA  
NACIONAL DE  
MEDICINA

COMITÉ DE  
EVALUACIÓN  
CLÍNICA  
TERAPÉUTICA

**Coordinador:**

Luciano Domínguez Soto

José Luis Arredondo García  
José Arturo Bermúdez Gómez Llanos  
Jesús Carlos Briones Garduño  
Jorge Alberto Castañón González  
Luciano Domínguez Soto  
Emilio García Procel †  
Gerardo Guinto Balanzar  
Gerardo Heinze Martín  
Enrique Hong Chong  
Carlos Ibarra Pérez  
Mario Antonio Mandujano Valdés  
Armando Mansilla Olivares  
Roberto Medina Santillán  
Nahum Méndez Sánchez  
Manuel Morales Polanco  
Jorge Moreno Aranda  
Adalberto Mosqueda Taylor  
Ricardo Plancarte Sánchez  
Francisco T. Rodríguez Covarrubias  
Miguel Ángel Rodríguez Weber  
Juan José Luis Sienra Monge  
Manuel Torres Zamora  
Juan Urrusti Sanz †  
Juan Verdejo Paris

# Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXVI, NÚMERO 1 ENERO - FEBRERO 2017

## Contenido

Fístulas de líquido cefalorraquídeo .....	1
Diarrea asociada a <i>Clostridium Difficile</i> .....	3
Hemostasia farmacológica en obstetricia .....	4

## Fístulas de líquido cefalorraquídeo

Se define como fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR) al escape de fluido cerebroespinal a un sitio diferente al espacio subaracnoideo o sistema ventricular. Estas se pueden clasificar en internas y externas. Se denominan fístulas internas cuando el LCR se acumula en los tejidos y externas cuando este líquido escapa del organismo. Ambas se clasifican a su vez en traumáticas y espontáneas. Las primeras pueden ser iatrogénicas o accidentales. En este trabajo nos enfocaremos en las accidentales y espontáneas, con sitio de exteriorización a través de la nariz, dado que son a las que con mayor frecuencia tiene que enfrentarse el médico de primer contacto.

Indudablemente, la causa más común de fístulas de LCR son los accidentes, que representan entre el 80 y el 90% de los casos. Estas aparecen particularmente en fracturas del piso anterior de la base del cráneo, en especial a nivel de la lámina cribosa del etmoides. Sin embargo, no es indispensable que exista una solución de continuidad en el hueso, dado que un simple movimiento de extensión forzada (“latigazo”), puede ocasionar la sección de las fibras del nervio olfatorio por un fenómeno denominado de “cizallamiento”. Hay que recordar que el cerebro se encuentra virtualmente flotando en el LCR que circula por el espacio subaracnoideo por lo que, debido a un principio de inercia, este tiende a quedarse en su sitio a pesar del súbito

movimiento de la cabeza, lo que termina por seccionar las fibras del primer nervio craneal. El paciente presenta como resultado, anosmia súbita acompañada de la salida de LCR por la nariz. Esta fuga no siempre es inmediata, dado que en ocasiones puede tardar hasta tres meses o más en aparecer y suele suceder entonces, que el paciente no relaciona su presencia con el accidente sufrido, lo que dificulta el diagnóstico.

El siguiente sitio de fuga de LCR secundario a un accidente es en la pared posterior del seno frontal, ocasionado por un traumatismo directo en la región superciliar. El LCR se exterioriza a través de la nariz por vía del conducto nasofrontal. Con menor frecuencia, las fracturas del piso medio de la base del cráneo ocasionan fístulas, mismas que pueden también exteriorizarse a través de la nariz, mediante los siguientes mecanismos: fuga directa hacia el seno esfenoidal por fractura de este hueso o bien, por una fuga indirecta del oído medio o celdillas mastoideas hacia la rinofaringe, a través de la trompa de Eustaquio. En este último caso, la fuga de LCR puede ser también a través del conducto auditivo externo, cuando se asocian a ruptura de la membrana timpánica.

Las fístulas espontáneas de LCR como ya se mencionó, son menos frecuentes y muchas veces no se logra determinar con precisión la causa desencadenante. Se encuentran usualmente relacionadas con

problemas que ocasionan un aumento de la presión intracraneal o bien una erosión ósea progresiva. Dentro de las entidades más relacionadas se encuentran: hidrocefalia, hipertensión endocraneal benigna o “pseudotumor cerebri”, osteomielitis, colesteatomas, defectos congénitos ocultos (meningocele y encefalocele) y el aracnoidocele selar o silla turca vacía entre otros. Los adenomas de hipófisis también pueden generarlas, sobre todo cuando se trata de macro-prolactinomas que ocasionan una gran erosión en la silla turca (tanto en el hueso como en las meninges); cuando estos tumores son tratados con agonistas dopaminérgicos y reducen su tamaño, se presenta la salida de LCR por la nariz.

El diagnóstico de las fistulas de LCR no es sencillo dado que, con frecuencia tienden a ser intermitentes y cuando el paciente se encuentran en la sala de exploración, no siempre son evidentes, aún y cuando se realicen maniobras específicas posicionales. Cabe agregar que hay que pensar la posibilidad de una fistula en casos de rinorrea persistente que sea rebelde al manejo médico. Por otro lado, la salida del LCR no necesariamente es anterior, es decir hacia las narinas y los pacientes se quejan de descarga retro-nasal, lo que dificulta aún más su detección. En estos casos, refieren la sensación constante de un sabor salado o bien se quejan de una incómoda tos seca y persistente. Finalmente, hay que pensar la posibilidad de fistula de LCR en casos de meningitis de repetición, en pacientes inmunocompetentes.

Cuando el líquido se exterioriza por la nariz, hay que hacer diagnóstico diferencial con un proceso alérgico o infeccioso crónico de las vías respiratorias superiores, como sinusitis o rinitis. Para ello, es indispensable realizar un análisis del líquido como un primer paso para lograr la precisión diagnóstica. Un método inicial muy sencillo, consiste en la medición de la glucosa por medio del uso de tiras reactivas. Este método es sumamente popular, dado que tiene la ventaja de que se puede realizar en la primera consulta, es muy accesible y económico, requiere de una cantidad mínima de líquido, pero tiene muy poca especificidad, por lo que de ninguna manera puede considerarse como concluyente. Esto se debe a que la glucosa puede encontrarse normalmente en las lágrimas, moco o en la sangre que con cierta frecuencia, se localiza en la mucosa nasal. Por otro lado, el nivel de glucosa puede ser bajo en el LCR, particularmente si el paciente cursa con una meningitis, lo que hace que no sea detectable en las tiras reactivas.

Por muchos años también se ha indicado la realización de un análisis citoquímico en el líquido nasal, a fin de dilucidar si se trata de LCR o de otro origen; sin embargo, esto también reviste algunas dificultades, como representa el hecho de colectar de una sola vez, un mínimo de 2 a 2.5 ml para realizar un análisis confiable, lo cual es sumamente difícil, dado que como ya se ha mencionado, muchas de las fistulas son intermitentes. Además, tanto la celularidad, como el análisis de las constantes químicas del LCR, pueden simular los parámetros normales del moco nasal, en especial cuando se trata de procesos alérgicos crónicos.

Indudablemente, el estudio más adecuado para determinar si el líquido nasal proviene sí fluido encefálico, es la determinación de la beta-2 transferrina; la cual, es una isoforma libre de carbohidratos que se encuentra casi exclusivamente en el LCR, mientras que la la sangre, el moco nasal, las lágrimas y la descarga mucosa, carecen de ella. Se ha comprobado que esta prueba tiene una sensibilidad del 99% y una especificidad del 95%, lo que la

coloca como la prueba de escrutinio más efectiva para el diagnóstico. Otra ventaja que presenta este análisis es que la colección de líquido, no necesariamente tiene que ser en una sola toma y puede hacerse durante varios días, con la única indicación de mantener el tubo de recolección en refrigeración.

Una vez que se ha determinado que se trata de una fistula de LCR, el siguiente paso, que se considera indispensable para el manejo, es la determinación del sitio de fuga. Las radiografías simples de cráneo prácticamente están en desuso para este efecto, dado que solamente aportan signos indirectos, como lo son la detección de fracturas o la presencia de aire en la cavidad craneal (neumoencefalo). La tomografía computada de alta resolución es un método altamente confiable para determinar el sitio de salida, sobre todo mediante la realización de cortes coronales milimétricos en la región etmoidal. Si se requiere determinar con mayor precisión el lugar exacto, se puede introducir material de contraste hidrosoluble en el espacio subaracnoideo a través de una punción lumbar, lo que se denomina cisterno-tomografía computada. Sin embargo, este es un estudio considerado como invasivo, por lo que solamente lo indica el especialista que se encargará del manejo específico del caso. Un estudio no invasivo y también de alta precisión es la resonancia magnética, con la que se tiene la posibilidad de visualizar el LCR, en lo que se denomina fase cisternográfica, que tiene la ventaja de que no se requiere inyectar medio de contraste en el espacio subaracnoideo; sin embargo, la principal desventaja de este, es que el defecto óseo no se puede visualizar con precisión. Otros estudios como la cisternogammagrafía, que consiste en la introducción de un material radiactivo al espacio subaracnoideo, se encuentra actualmente en desuso, dado que se ha visto rebasado por los estudios previamente mencionados.

El manejo de las fistulas de LCR tiene varias facetas. Es importante tomar en consideración, que la mayoría de las fistulas de origen traumático tienden a ceder espontáneamente en los primeros 7 a 10 días, por lo que una medida inicial adecuada, consiste en mantener a los pacientes en reposo y vigilancia estrecha, en espera de su resolución espontánea. El uso de diuréticos como la acetazolamida es altamente controvertido y no existe un estudio que categóricamente compruebe su utilidad. En teoría, su mecanismo de acción es a través de la inhibición de la anhidrasa carbónica, fenómeno que reduce el índice de producción de LCR. Es muy importante agregar que, si se indica este medicamento, es indispensable prescribir suplementos de potasio en la dieta, dado que su uso crónico se asocia a hipokalemia. La indicación de antibióticos profilácticos también es un punto altamente controvertido, dado que no existe un estudio que apoye fehacientemente su uso indiscriminado, particularmente en los casos de fistulas espontáneas o en las que se presentan meses después del accidente. Además, se debe considerar que los antibióticos pueden ocasionar un cambio en la flora bacteriana normal de la mucosa nasal y permitir entonces, su colonización por otras bacterias con un mayor índice patógeno que las saprófitas, por lo que la principal indicación de los antibióticos profilácticos, es en los pacientes que van a ser sometidos a la reparación quirúrgica directa del defecto.

Cuando la fuga de líquido no cede al manejo conservador, está indicado el manejo invasivo, que consiste en la colocación de un drenaje subaracnoideo lumbar transitorio,

con lo que se busca reducir la presión intra-raquídea y con ello, la intracraneal, disminuyendo así su fuga. Este drenaje se mantiene por un período de entre 3 y 5 días, tiempo en el que el paciente tiene que estar en reposo absoluto y en una posición horizontal. Finalmente, si a pesar de estas medidas la fistula persiste, se debe realizar un abordaje directo, para lo que es indispensable que se haya determinado con precisión el sitio de la fuga, dado que el procedimiento va dirigido específicamente a sellar esa zona. Es innegable que la endoscopia en la actualidad, es el estándar de oro, dado que es un procedimiento de mínima invasión, que se practica a través de un orificio natural (nariz) y que tiene un elevado índice de éxito, con un riesgo prácticamente nulo.

Si llegara a fracasar esta medida, el siguiente paso es la craneotomía, lo que implica un mayor índice de complicaciones como la anosmia, ya que para cerrar el defecto es necesario en ocasiones, seccionar uno y a veces los dos nervios olfatorios, con el objeto de lograr un sellado hermético.

En general, el pronóstico de las fistulas de LCR es altamente favorable, dado que con las medidas mencionadas, se logra resolver hasta el 95% de los casos, con una mínima morbilidad. Los puntos clave del éxito dependen de la detección oportuna del proceso, de la determinación precisa del sitio de la fuga y del manejo multidisciplinario.



## Diarrea asociada a *Clostridium Difficile*

La colitis por *Clostridium Difficile*, (*C. Difficile*) originalmente conocida como colitis pseudomembranosa, se describió formalmente en 1978 por John Bartlett, quien asoció a la diarrea con el uso de antibióticos. Inicialmente, la infección por *C. Difficile* se asoció al uso de Clindamicina. Sin embargo, en el momento actual prácticamente la mayoría de los antibióticos se han asociado con el desarrollo de esta infección. En los últimos años, las infecciones por *C. Difficile* han mostrado un incremento en su frecuencia, así como en la gravedad y resistencia al tratamiento estándar.

*C. Difficile*, es un bacilo gram positivo, anaerobio, formador de esporas y toxinas. Esta bacteria se encuentra en forma libre en el medio ambiente, incluyendo el suelo y el agua, su reservorio principal en el ambiente hospitalario son los pacientes con colitis pseudomembranosa. Fue aislado por primera vez en 1935 en la material fecal de neonatos sanos. Se adquiere por vía fecal - oral en forma de esporas resistentes al calor, que persisten en el medio durante meses o años. La colitis pseudomembranosa por *C. Difficile* es el resultado de la alteración de la flora bacteriana normal del colon que permite la sobrepoblación del *C. Difficile* y la liberación de toxinas de acción enteral A y B. Esto suele ocurrir en torno al uso de antibióticos, en especial los de amplio espectro. Esta bacteria produce dos toxinas a las cuales el colon es susceptible. Las enterotoxinas A y citotoxina B producen aumento en la permeabilidad vascular y hemorragia, pero sólo la A produce liberación de células inflamatorias: macrófagos, mastocitos, linfocitos y neutrófilos, con la consiguiente liberación de mediadores, como prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, óxido nítrico y citocinas. Estas sustancias constituyen el factor activador de la respuesta inflamatoria de la colitis pseudomembranosa.

### Epidemiología

La prevalencia de *C. Difficile* en adultos sanos es baja, (0% a 3% en poblaciones europeas y americanas) la cual podría representar una flora normal sin verdadera colonización. En contraste pacientes hospitalizados tratados con antibióticos tienen reportado índices de colonización del 10

al 21%. Estas cifras se han ido incrementando en forma importante durante los últimos años. Sin embargo, en México se desconoce la prevalencia y el comportamiento real de esta infección.

### Patogénesis

La patogénesis de la infección por *C. Difficile* requiere las siguientes condiciones:

Alteración en la flora normal colónica producida por el uso de antibióticos o raramente agentes quimio-terapéuticos; la ingestión oral de *C. Difficile* o sus esporas con la consiguiente colonización del colon; liberación de toxinas en el lumen colónico; unión e internalización de las toxinas por colonocitos y células inflamatorias de la lámina propia y posterior daño colónico (colitis). Varios factores del huésped, particularmente la respuesta inmune a las toxinas de ésta bacteria determinan si un paciente permanece portadora o si desarrolla la colitis.

### Características Clínicas

Los signos y síntomas de la infección por *C. Difficile* van desde la diarrea auto-limitada hasta una combinación de síntomas que pueden incluir fiebre, aumento del recuento de glóbulos blancos, dolor abdominal y / o distensión y taquicardia. Con el empeoramiento de la enfermedad, los pacientes pueden progresar a insuficiencia renal, choque, ingreso a la unidad de cuidados intensivos e incluso abdomen quirúrgico. Se han publicado varias escalas de clasificación para permitir al médico identificar la terapia apropiada para un paciente con infección activa.<sup>1</sup>

### Diagnóstico

El diagnóstico de diarrea por *C. Difficile* o colitis se basa en la presencia de diarrea (al menos 3 evacuaciones no formadas) o evidencia radiográfica de íleo o megacolon tóxico; además de heces positivas para la toxina de esta bacteria o hallazgos colonoscópicos o patológicos de colitis pseudomembranosa. Las pseudomembranas son patognomónicas de la enfermedad, pero están presentes en sólo alrededor del 50% de los pacientes positivos para las toxinas y un 10% pueden presentar pseudomembranas por encima del alcance de un sigmoidoscopio flexible.

La prueba de inmunoensayo enzimático con glutamato deshidrogenasa es ampliamente utilizada, para identificar a las toxinas A y B, tiene sensibilidad en el intervalo 75% a 90%.

Las pruebas moleculares, específicamente la polimerasa reacción en cadena, tiende a tener una especificidad muy buena (91 a 100%) y una sensibilidad (73 a 100%) para el diagnóstico de infección por *C. Difficile*. Esta prueba puede usarse independiente si el paciente tiene o no diarrea.

### Tratamiento

El tratamiento de la infección por *C. Difficile* implica la interrupción de el/los antibióticos consumidos por la persona infectada; si todos los antibióticos se interrumpen la diarrea resuelve aproximadamente en el 15% a 25% de los pacientes en 2 a 6 semanas sin terapia específica para el padecimiento.

El tratamiento de primera línea es el metronidazol 500 mg 3 veces al día de 10 a 14 días y es también elegido para infección de leve a moderada. La Vancomicina es utilizada en infección clasificada como severa o en caso de intolerancia al metronidazol y se administra vía oral (125 mg), 4 veces al día de 10 a 14 días. Otra terapia aprobada desde el 2011 es la fidaxomicina (200 mg cada 12 horas, vía oral) por 10 días, la cual se ha visto más activa contra las cepas NAP1 / BI / 027 que la vancomicina.

La recidiva puede tratarse con metronidazol, vancomicina o Fidaxomicina, pero las recurrencias posteriores deberían basarse en vancomicina. Se ha demostrado que la fidaxomicina oral tiene una tasa de recurrencia más baja (19,7%) que la vancomicina (35,5%) después de la primera recidiva de la *C. Difficile* en un par de ensayos de fase III. Para los pacientes que no pueden tolerar el tratamiento oral,

metronidazol 500 mg por vía intravenosa cada 8 h se recomienda para pacientes con enfermedad leve a moderada.

### Trasplante de microbiota fecal

El intestino humano está colonizado por 100 billones de bacterias de entre 200 y 1.000 especies diferentes. Esta microbiota protege al huésped de patógenos a través de múltiples mecanismos que resultan en resistencia a la colonización. El tratamiento con antibióticos interrumpe la microbiota nativa, reduce la resistencia a la colonización y permite que *C. Difficile*, si está presente, germine a partir de esporas, se multiplique y produzca toxinas.

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en la obtención de microorganismos intestinales de las heces de un individuo sano (donante), para introducirlos en el tracto gastrointestinal de una persona con infección recurrente por *C. Difficile* (receptor) con el objetivo de restaurar la microbiota intestinal dañada. Aunque el trasplante de microbiota fecal es un procedimiento seguro y sin ningún efecto adverso conocido atribuible hasta el momento, existe un riesgo teórico de transmisión de agentes infecciosos por ahora desconocidos y no detectables con las técnicas actuales, y que puedan provocar enfermedad en el receptor. Para eliminar este riesgo, previo a la donación, se realiza un estudio exhaustivo mediante analítica sanguínea, estudio de las heces y cuestionarios para detectar conductas de riesgo. Para realizar el TMF se pueden emplear tres vías: vía sonda naso-duodenal, vía colonoscopia o mediante enemas. Según la vía de administración empleada, hay unos riesgos que son inherentes a cada técnica, como sería por ejemplo en el caso de la colonoscopia.



## Hemostasia farmacológica en obstetricia

Se considera hemorragia obstétrica a la pérdida sanguínea durante el parto vaginal mayor de 500mL y en cesárea mayor de 1000mL. A su vez se considera hemorragia obstétrica mayor a la que reúne uno o más de los siguientes criterios:

- Pérdida del 25% o más de la volemia.
- Caída del hematocrito en más del 10%.
- Toda pérdida sanguínea asociada a cambios hemodinámicos (hipotensión, choque).
- Pérdida mayor de 150 mL/minuto.
- Caída de la concentración de la hemoglobina mayor del 4g/dL.
- Requerimientos de transfusión mayor a 4 unidades de glóbulos rojos.

La mejor estrategia para enfrentar una hemorragia obstétrica es la velocidad de la reacción, por lo que se deben generar estrategias de comunicación entre sala de partos, quirófanos y banco de sangre. Se estima que al año fallecen 150000 mujeres por hemorragia, siendo una de las principales causas de muerte en el mundo, sobre todo en países subdesarrollados, puede presentarse en cualquier trimestre del embarazo:

- Durante el primer trimestre: Aborto, embarazo molar y embarazo ectópico.
- Durante el segundo y tercer trimestre: Placenta previa y

acretismo placentario.

- Durante el periodo del parto y postparto: Destacan las siguientes causas:
  - Atonía uterina: A su vez, es la primera causa de hemorragia obstétrica durante el parto y puerperio, del 70 al 90% de los casos.
  - Trauma del tracto genital: Es la segunda causa en éste periodo, ocurre por lesiones perineales, 20 % de los casos.
  - Retención de restos placentarios: Se presenta en el 10% de los casos, puede estar asociada a la presentación de acretismo placentario, presencia de cotiledón retenido, o inversión uterina.
  - Alteraciones en la coagulación: 1% de los casos, se puede presentar como anomalías preexistentes, adquiridas en el embarazo como el acrónimo HELLP, o alteraciones por consumo de medicamentos como aspirina.

**Estrategias para disminuir de forma efectiva la hemorragia postparto:** La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia FIGO recomienda 3 procedimientos:

1. Utilización de medicamentos: Manejo activo del alumbramiento con la administración de 10 unidades de oxitocina IM o IV a la salida del hombro anterior, de no disponer de oxitocina utilizar ergometrina de 0,2 mg intramuscular o misoprostol de 400 a 600 mcg vía rectal.

2. Tracción controlada del cordón:

- Clamppear el cordón cerca del periné después de que cese de pulsar y sostenerlo con una mano.
- Colocar la otra mano sobre el pubis y aplicar contrapresión a la fuerza que ejerce la tracción.

- Mantener ligera tracción sobre el cordón y esperar a que suceda una contracción uterina.
- Con la contracción, traccionar más fuerte el cordón por 30- 40 segundos. Si no existe alumbramiento no traccionar, esperar una nueva contracción para traccionar nuevamente.

3. Masaje uterino una vez la placenta haya sido expulsada: Ofrezca masaje uterino hasta que el útero se encuentre contraído, asegúrese que el útero se encuentra contraído cada 15 minutos y ofrezca masajes, durante las siguientes 2 horas.

**Severidad de la Hemorragia Obstétrica.**

VARIABLE / GRADO	(I) COMPENSADA	(II) LEVE	(III) MODERADA	(IV) SEVERA
Pérdida sanguínea	<15% 750-999mL	15-30% 1.000-1 499mL	31-40% 1.500-2000mL	>40% >2.000mL
Frecuencia cardiaca	<100	>100	>120	>140
Presión arterial sistólica (mmHg)	Normal	80-100	70-80	50-70
Respiración (cpm)	Normal	Leve aumento	Moderado aumento	Taquipnea marcada
Estado mental	Normal	Agitada	Confusa	Estuporosa
Gasto urinario	>30	20-30	<20	Anúrica
Llenado capilar	Normal (<2 seg.)	> 2 seg, piel fría y húmeda.	Piel fría y pálida, usualmente > 3seg.	>3 seg. Piel moteada y fría

En general, es posible estimar la cantidad de volumen sanguíneo de una persona multiplicando su peso por 7% (0.07%), por ejemplo una paciente de 60kg tiene aproximadamente 4200ml de sangre, sin embargo durante el embarazo se debe cambiar éste valor porcentual por 9% (0.09) debido al importante aumento del volumen plasmático sobretodo alrededor de las semanas 27-32, por ejemplo la misma paciente posee aproximadamente 5400ml de volumen sanguíneo durante la semana 32.

En el anterior ejemplo si la paciente pierde un total de 2100ml de sangre, ésta pérdida corresponde al 38% de la volemia por lo que es catalogada como hemorragia obstétrica grado III ajustada específicamente para la paciente.

El manejo de la hemorragia obstétrica es similar independientemente de la causa, se tiene en cuenta la siguiente nemotecnia: **ORDER** (Organización, restauración del volumen, defectos de coagulación, evalúe la respuesta y remedie la causa del sangrado).

**Organización:** Es importante crear y generar **equipos de respuesta inmediata** previamente conformados y con adecuados tiempo de respuesta conformado por intensivistas, obstetras, anestesiólogos, enfermeras, terapeutas respiratorios, laboratorio y designar funciones:

- Líder en el proceso de reanimación: Dirige el proceso, ordena y activa la emergencia, identifica estado de choque, dirige la reanimación, solicita quirófano si lo necesita, ordena la toma de laboratorios y la administración de medicamento, generalmente es el intensivista.
- Personal de enfermería: Registra los signos vitales, administra medicamentos, toma las muestras de sangre, lo cual se realizará mínimo entre dos miembros del personal.
- Circulante: Encargado de llevar los laboratorios, traer la sangre y brindar asistencia al equipo.
- Personal de banco de sangre.
- Disponibilidad de quirófano permanente.

**Restauración del volumen:** Iniciar manejo con líquidos intravenosos y transfusión, como maniobra inicial se debe elevar las piernas a 30 grados, asegurar dos catéteres venosos cortos y gruesos (número 14-16) aporte de líquidos con solución salina normal y lactato de ringer preferiblemente tibios.

- Coloque sonda vesical para evaluar diuresis.
- Choque hemorrágico leve: Cuando el choque es catalogado como leve se deben reponer cristaloides en relación 1:3, generalmente entre 3000 y 4500, no es necesario transfundir en todos los casos.
- Choque hemorrágico moderado: Se repone en relación 1:3 es decir entre 4.500 y 6.000, se debe realizar transfusion de emergencia: 2 unidades de glóbulos rojos O negativo o 2 unidades de globulos rojos O positivo.
- Choque hemorrágico severo: Se repone como minimo 6.000ml de soluciones cristaloides y se indica la transfusión de 4 unidades de globulos rojos (4 unidades O Rh negativo, o 2 de Globulos ORh negativo más 2 ORh positivos) sin pruebas cruzadas, 6 unidades de plasma y 6 unidades de plaquetas.
- Manejo de la via aérea y oxigenación: Asegurar en la paciente gestante una saturación minima de 95%, todas las pacientes deben recibir oxigeno complementario, se debe monitorizar con gases arteriales y saturación arterial, si la paciente no puede respirar espontáneamente debe asegurarse la vía aérea y conectarse a soporte ventilatorio invasivo.

**Defectos de la coagulación:** Evalúe con laboratorios la posibilidad que se encuentre instaurada una coagulopatía de consumo o si la paciente presenta antecedentes de discrasia sanguínea o cursa con acrónimo HELLP, purpura trombocitopénica, etc.

Evalúe la respuesta: Identifique nuevamente el estado de choque e identifique nuevo manejo de resucitación hemodinámica.

## La causa del sangrado

• Identificar la causa, evaluar y revisar la causa del sangrado, realizar maniobras en el útero, masaje uterino, exploración digital del útero, compresión uterina, compresión externa de la aorta, la extracción manual de la placenta puede ser considerada en casos de retención placentaria.

• Manejo médico recomendado: Considerar:

• Oxitocina: 80 miliunidades por minuto, en infusión continua de 20 unidades en 500ml de Sol FSL 0,9% pasar a 125-150ml/hora.

• Metilergonovina: dosis de 0,2mg intramuscular, se puede continuar con dosis adicional a los 20 minutos y luego 0,2mg IM cada 4 horas hasta un total de 5 dosis como máximo en 24 horas (recordar que se encuentra contraindicado en pacientes hipertensas).

• Misoprostol tabletas por 200ug, colocar 800ug intrarectal.

• Considerar el uso de ácido tranexámico, y agentes protrombóticos en casos en los cuales se encuentre comprometido la cascada de coagulación, agentes como el factor VII activado, el complejo protrombinico, fibrinógeno o crioprecipitados.

• Manejo quirúrgico: Dentro de las diferentes técnicas utilizadas están:

• Embolización de arterias uterinas y arterias ilíacas internas.

• Técnicas que reducen el flujo sanguíneo: Ligadura de arterias uterinas, ligadura de la arteria ovárica, Ligadura de la arteria hipogástrica.

• Técnicas que remueven el útero: Histerectomía.

• Técnicas que causan compresión uterina: Sutura de B-lynnch, Sutura de Cho, Ghezzi y Hayman.

• Técnicas de taponamiento uterino: Empaquetamiento uterino, Balon de Bakri.

• Cirugía de control de daños, empaqueamiento.

Los trastornos de coagulación asociados a la hemorragia obstétrica grave se asocian con el 16 a 20 % de las muertes maternas. La coagulación intravascular diseminada en presenta una etiopatogenia compleja, asociada a la producción de factor tisular o tromboplastina la cual es liberada por la decidua materna, el endotelio, el trofoblasto y el tejido fetal. Este proceso ocasiona la disolución del coagulo por el sistema fibrinolítico, resultando en un proceso patológico leve hasta perpetuar la hemorragia en sitios con mínimo trauma.

Dentro de la patología obstétrica crítica, enfermedades como la preeclampsia, la hemorragia obstétrica masiva y la sepsis se encuentran asociados a esta complicación del sistema de coagulación. Desafortunadamente poco se conoce del manejo de la coagulopatía y no existen protocolos establecidos para su manejo en la paciente embarazada y la evidencia actual se da más por consenso de expertos sin que exista evidencia científica que determine el manejo de esta importante complicación.

La hemorragia postparto se refiere a la pérdida sanguínea de más de 500 ml posterior al nacimiento sin importar la vía obstétrica de resolución. La ACOG en el 2006, también la ha definido como la disminución del nivel de hematocrito de 10%. Se considera como primaria, si ocurre dentro de las primeras 24 horas posteriores al nacimiento y su causa principal es la atonía uterina (80% de los casos) y la hemorragia primaria puede ser sub-clasificada, por su cantidad de sangrado, en menor: (500-1000ml) o mayor (más de 1000ml) la mayor puede ser también subdividida en moderada (1001-2000ml) y severa (más de 2000ml) en mujeres con índice de masa corporal bajo ( por ejemplo menos

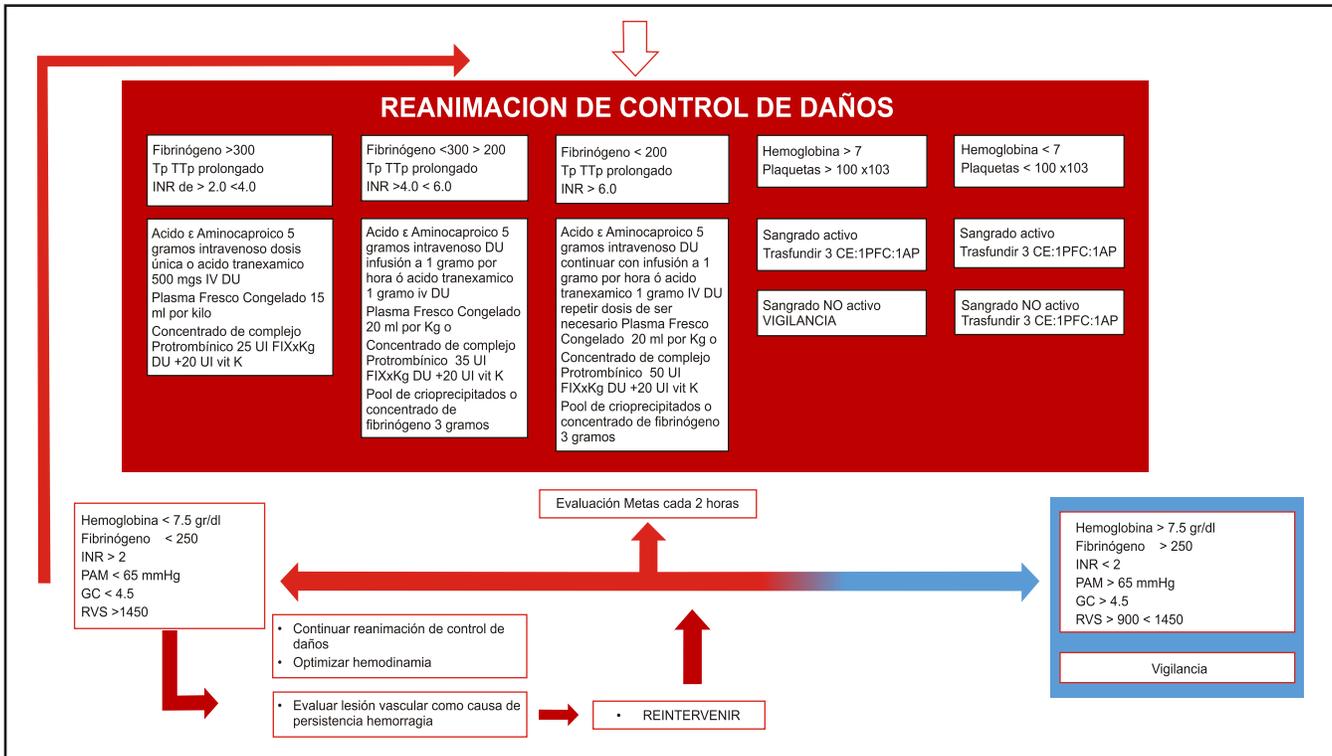
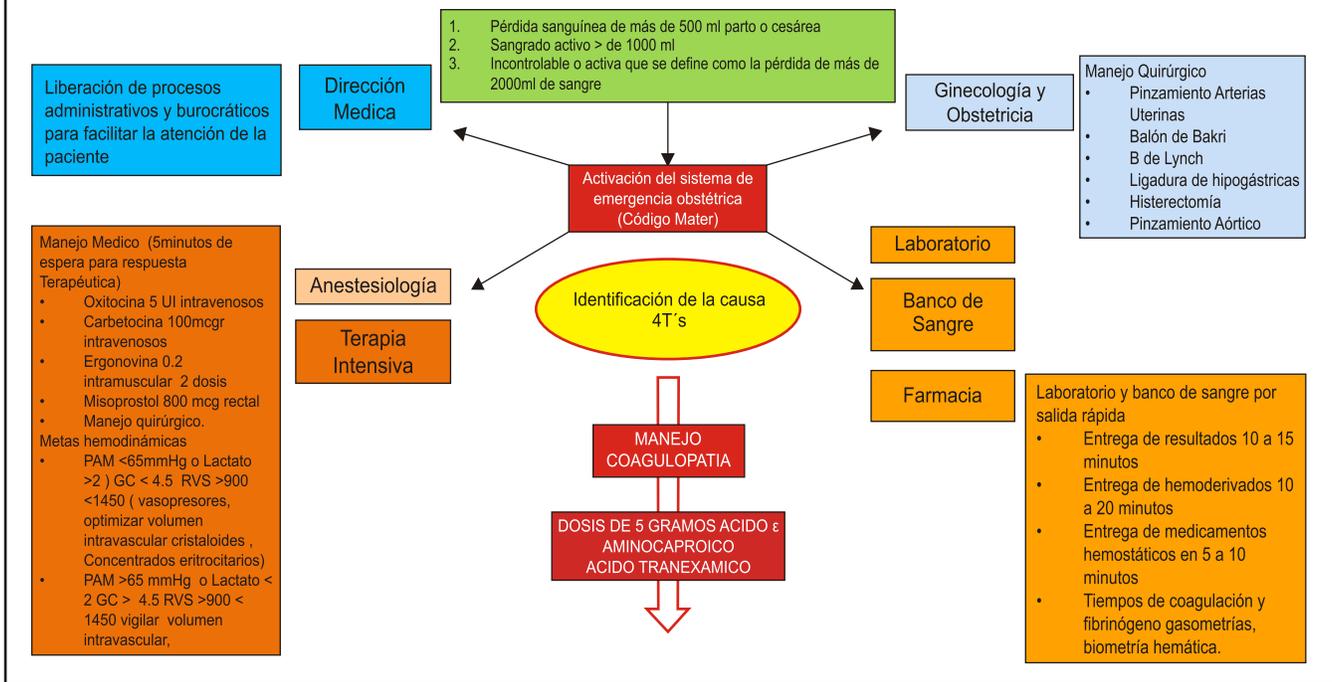
de 60kg) una pérdida sanguínea menor puede ser clínicamente significativa. A pesar de todas estas definiciones para fines clínicos debe de considerarse como hemorragia obstétrica cualquier pérdida sanguínea que potencialmente pueda producir inestabilidad hemodinámica ya que la estimación de la pérdida sanguínea es en la mayoría de las veces subestimada.

Los productos sanguíneos (paquete globular, plasma fresco congelado, plaquetas y crioprecipitados) juegan un papel esencial en el manejo de estos pacientes, ya sea durante la reanimación o el tratamiento definitivo. La transfusión temprana, definida como aquella que se requiere en las primeras 24 horas del ingreso, es requerida en cerca de 5% que ingresa al hospital y cerca de 3% llega a requerir transfusión masiva. Los componentes sanguíneos son recursos de alto valor; sin embargo, su empleo ha demostrado ser un factor de riesgo para complicaciones infecciosas y no infecciosas (TRALI, TACO), desarrollo de respuesta inflamatoria sistémica, falla orgánica múltiple y muerte. Una política de transfusión liberal puede introducir aun más el riesgo de un paciente que ya está comprometido. La sangre se diluye con el tratamiento de líquidos intravenosos. Esta disminuye la concentración de células sanguíneas, plaquetas y factores de la coagulación. Una disminución celular eritrocitaria, ocasiona anemia con disminución de la capacidad de transporte de O<sub>2</sub>, con un efecto indirecto en la coagulación. Las células rojas tienden a permanecer en el centro del vaso sanguíneo y empuña a las plaquetas a la periferia cerca del endotelio. La activación primaria de la coagulación es ocasionada por la interacción entre las plaquetas y este endotelio y el descenso del hematocrito pueden ser causa de disfunción plaquetaria y trombocitopenia.

El fibrinógeno es el principal factor hemostático que disminuye a un valor crítico (< 2 gr en embarazo y puerperio) seguido de la protrombina y finalmente las plaquetas. Esta dilución también ocurre cuando la terapia transfusional se indica sin mantener una proporción entre el número de concentrados eritrocitarios y los productos hemostáticos sanguíneos. El concepto de cirugía de control de daños en trauma enfatiza la normalización de la fisiología de la coagulación y el uso de protocolos en transfusión masiva con una proporción establecida (proporción americana 1:1:1 y europea de 2:1:1 hasta 3:1:1 entre concentrados eritrocitarios, plasma fresco congelado y crioprecipitados). Este esquema de reanimación de la coagulación se da para evitar la dilución de factores de la coagulación. Sin embargo existen otros métodos como en Austria basados en la tromboelastometría método que se enfoca en el tratamiento específico de la alteración de la coagulación y con este método se vuelve crítico el uso de productos concentrados como el concentrado de fibrinógeno.

Debido a que la hemorragia presenta pérdida de la sangre total, los componentes hemostáticos de la sangre se reducirán de manera inevitable durante el sangrado activo. Como consecuencia la habilidad hemostática se verá reducida en casos de hemorragia grave por consumo. Esto ocurre con un lecho placentario abierto en la superficie endometrial, el consumo excesivo de estos factores se observa entonces en situaciones patológicas como la coagulación intravascular diseminada, abrupto placentario, feto muerto retenido, embolismo de líquido amniótico y posterior al choque hemorrágico. Estas condiciones se acompañan usualmente de una hiperfibrinólisis excesiva, durante la fibrinólisis el coagulo se disuelve de manera prematura, y en el peor escenario se disolverá antes de una adecuada hemostasia, generada por el entramado de fibrina.

## ALGORITMO DE MANEJO INICIAL PACIENTE HEMORRAGIA OBSTETRICA ENFOQUE A COAGULOPATIA



### FARMACOS HEMOSTATICOS

**Concentrado de fibrinógeno para manejo de la hemorragia obstétrica.** El fibrinógeno (factor de coagulación I) está presente en la sangre con un valor normal de 2.0 a 4.5g/dL. Durante la activación de la coagulación la trombina convierte el fibrinógeno a polímeros de fibrina formando la base de sostén del coagulo. Durante el embarazo el nivel de fibrinógeno aumenta en promedio hasta 5 g/dL (3.7-6.1g/dL). Un nivel bajo de fibrinógeno o una reducción de su función ocasiona una grave disfunción de la hemostasia,

pero el nivel de fibrinógeno optimo en este escenario continua en debate. Durante la hemorragia activa los niveles de fibrinógeno pueden disminuir por consumo o dilución. Charbit investigo en 128 mujeres con hemorragia obstétrica y encontró una asociación entre los niveles de fibrinógeno por debajo de 2g/dl estaban asociados a la presencia de hemorragia grave. Con un valor predictivo positivo del 71 a 100%. Existen otros reportes de con hallazgos similares. El fibrinógeno puede ser sustituido con el uso de PFC, utilizando crioprecipitados, o con el concentrado de fibrinógeno. En

contraste con el PFC y los crioprecipitados, la inactivación viral del concentrado de fibrinógeno son incluidos en el proceso de manufactura, por lo que el riesgo de transmisión es mínima. La concentración de fibrinógeno se encuentra estandarizada y la administración de volumen es relativamente baja. El tiempo de administración es corto, debido a que no requiere de descongelación. El concentrado de fibrinógeno ha demostrado ser efectivo y bien tolerado en diferentes escenarios clínicos. El riesgo de trombosis en 22 años de farmacovigilancia ha demostrado ser bajo y tiene un perfil de mayor eficacia en comparación con el PFC. Makino demostró en un estudio de 99 pacientes con hemorragia postparto que la administración del concentrado de fibrinógeno es segura en pacientes que requieren manejo con 2 defunciones de 99 pacientes estudiadas y con un aumento del fibrinógeno plasmático posterior a la administración de 32.9 mg/dl por cada gramo de fibrinógeno administrado.

**Concentrado de complejo protrombínico.** El concentrado de complejo protrombínico (CCP) es un fármaco purificado con actividad hemostática derivada de una mezcla de plasma. Empezó a utilizarse con fines clínicos desde 1970 como una fuente de factor IX para tratar pacientes con hemofilia B. Los primeros CCP obtenidos comercialmente contenían tres factores de la coagulación II, IX y X, aunque algunos concentrados en Europa contenían cuatro factores, en los que se incluía el factor VII en pequeñas porciones. Actualmente los CCP contienen los factores de coagulación dependiente de la vitamina K (II, VII, IX y X) y están indicados principalmente para revertir los efectos de los antagonistas de la vitamina K (acenocumarina y warfarina). Indicación que ha demostrado un efecto superior al plasma fresco congelado (PFC) al disminuir la tasa de transfusión/hemorragia en pacientes con sangrado activo que se encontraban bajo tratamiento con estos componentes y que requerían procedimientos. Todos los factores incluidos en los CCP son esenciales en los procesos hemostáticos. De estos, el complejo formado por el factor tisular y el factor VIIa se produce durante la fase inicial del proceso de coagulación y a la vez se encarga de activar el factor IX y el X. El factor Xa genera pequeñas cantidades de trombina (por la activación de protrombina), esto amplifica y propaga la señal procoagulante, hasta que se forma el complejo protrombina (Xa-Va, fosfolípidos y calcio). Este complejo induce una formación rápida y efectiva de grandes cantidades de trombina y subsecuentemente de fibrinógeno en el sitio de daño la hemostasia debida a deficiencia de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K, favoreciendo una normalización del INR (< 1.3) del tiempo de protrombina siempre y cuando se administre a una dosis adecuada. Este efecto de reversión provocado por CCP es más rápido y más completo que cuando se administra PFC; en diferentes ensayos se ha observado que el efecto de revertir la hemostasia por el PFC valorado por el INR es dosis-dependiente pero no lineal, ya que las dosis estándar de PFC (15-20 ml/kg) logran una reducción significativa del INR pero

no sea necesaria la infusión de un volumen más grande de PFC (30 ml/kg). Las diferencias entre los CPP y el PFC podrían resumirse al observar que los CPP proveen efectos más completos de reversión, están disponibles de manera inmediata (no requieren pruebas cruzadas ni descongelamiento), son completamente seguros, ya que no inducen lesión pulmonar inducida por transfusión y son administrados de manera más rápida. (El volumen necesario es menor con CCP evitando sobrecarga hídrica.) La experiencia del uso del concentrado de complejo protrombínico en la paciente obstétrica es anecdótico hasta el momento por lo que es indispensable el realizar estudios controlados y de bioseguridad sobre su utilización.

## AGENTES ANTIFIBRINOLITICOS

**Ácido tranexámico y ε- aminocaproico.** Una vez que se forma el coagulo, a base de fibrina y plaquetas activadas, se activa el proceso del sistema fibrinolítico en oposición al anterior para evitar la trombosis. Para lograr el balance de los efectos pro-coagulantes que ocurren de manera natural en el embarazo la fibrinólisis se encuentra incrementada. La presencia de hipoperfusión tisular como la hemorragia o la preeclampsia, puede llevar a una sobre regulación de la trombosmodulina, un receptor de trombina. Este receptor interactúa con la trombina llevando a la activación de la vía de la proteína C. La proteína C es un anticoagulante natural que inhibe de manera irreversible al factor Va y VIIIa y mejora la fibrinólisis a través de la inhibición del inhibidor del activador del plasminogeno 1. Los antifibrinolíticos (Ácido tranexámico y ε- aminocaproico) inhiben de manera competitiva la fibrinólisis al bloquear los sitios de unión de la lisina a las moléculas de plasminogeno, previniendo la activación de plasminogeno a plasmina. Limitar la fibrinólisis ha sido sugerido como primer paso en el tratamiento de la coagulopatía adquirida de la hemorragia postparto. El uso profiláctico del ácido tranexámico (AT) a dosis de 1 gramo o 10 a 15 mg/kg ha sido reportado en múltiples estudios controlados, para reducir la pérdida sanguínea sin complicaciones mayores. En el caso del ácido ε-aminocaproico no existe evidencia sobre su uso en hemorragia obstétrica, pero es el único antifibrinolítico disponible en México y por ese motivo se utiliza a dosis de 4 gramos en infusión para una hora y continúa con 1 gramo por hora hasta tener evidencia de haber detenido la fibrinólisis. Revisiones recientes soportan con evidencia el uso en el manejo de la hemorragia obstétrica. Actualmente existe un protocolo internacional con mas de 15,000 pacientes con diagnostico de hemorragia obstétrica (WOMAN trial) donde se usa una dosis de 1 gramo de AT y una dosis extra en caso de sangrado continuo.

Las guías de la Organización Mundial de la Salud de hemorragia obstétrica 2012, en el caso de hemorragia por retención placentaria, recomiendan el uso de AT como segunda línea de tratamiento en caso donde la oxitocina o las prostaglandinas no logran detener la hemorragia.



### Mesa Directiva 2017 - 2018

Dr. Armando Mansilla Olivares  
*Presidente*

Dra. Teresita Corona Vázquez  
*Vicepresidenta*

Dr. Fabio Salamanca Gómez  
*Secretario General*

Dra. Rosalinda Guevara Guzmán  
*Tesorera*

Dr. Gabriel Manjarrez Gutiérrez  
*Secretario Adjunto*

### Editor

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez Llanos

*Diseño y Formación*  
Luis Roberto Vidal Gómez

*Impresión y Difusión*  
Germán Herrera Plata

*Asistente Editorial*  
Enedina Cruz Jaimes

R.04-2007-062510263000-106

Boletín  
I.C.T.  
2017  
Vol. XXVI  
No. 1