

EMBOLIA CU LICHID AMNIOTIC

***Raluca Fodor, Bianca Grigorescu,
Mihaly Veres, Mihai Morariu, Kovacs
Judith, Szederjesi Janos, Ioana
Ghițescu, Copotoiu Sanda Maria,
Leonard Azamfirei***

EMBOLIA AMNIOTICĂ

Sindrom supraacut, catastrofal

Cu potențial letal și imposibil de prevăzut

Poate complica travaliul, nașterea și perioada postpartum imediată.



- **COLAPS CARDIOCIRCULATOR**
- **TULBURAREA STĂRII DE CONȘTIENȚĂ**
- **CID**

CAUZA: trecerea de lichid amniotic în circulația maternă

- **Meyer,1926:** Detritusurilor fetale în circulația pulmonară.
- **Steiner și Luschbaugh,1941:** Entitate clinică.
- **După 60 ani:** Sindrom imprevizibil, cu un **tratament în principal suportiv** și o importantă sursă de morbiditate, de mortalitate și costuri de spitalizare.

INCIDENȚĂ

Agudelo et al , 2009:

- 1:15200 de nașteri în America de Nord
- 1:53800 de nașteri în Europa



SUPRARAPORTARE: medico-legal
(cauză de deces de neevitat și
neimputabilă medicilor)



SUBRAPORTAREA: cazuri non-fatale
(lipsa unui test diagnostic specific)



MORTALITATE

În țările dezvoltate, mortalitate maternă: **13.5% - 44%, 5-15%** din totalul deceselor materne.

- *principala cauză de deces în Australia, a doua cauză de deces în Statele Unite și Anglia, și treia cauză de deces în Franța și Polonia.*

În țările în curs de dezvoltare, mortalitate maternă: **1.8–5.9 decese la 100 000 de nașteri.**

Mortalitatea perinatală: 7% - 38%

- *Debut antepartum, fătul 70% șanse de a supraviețui nașterii*
- *50% dintre noul-născuții supraviețuitori: sechele neurologice permanente*

Pătrunderea lichidului amniotic în circulația sanguină maternă:

- ↑↑↑ PIA în cursul travaliului și mai ales a delivrenței
- rupturile uterine
- locul de inserție al placentei
- leziunile segmentului uterin inferior și endocervixului.



FIZIOPATOLOGIE

INIȚIAL

- Consecința obstrucției mecanice a circulației pulmonare materne de către lichidul amniotic

DAR

- Resturile de țesut fetal nu sunt întotdeauna identificate în circulația maternă la pacientele cu embolie amniotică
- Nu toate femeile cu celule din lichidul amniotic prezente în circulație dezvoltă embolie amniotică

VIZIUNEA FIZIOPATOLOGICĂ ACTUALĂ

1. **Activarea granulocitelor și complementului** de către resturile fetale → colapsul cardiocirculator.
2. **O reacție anafilactoidă** cu stimularea mediatorilor imuni endogeni și un rezultat sistemic similar celui din șocul anafilactic

Neclar dacă:

- *Diatezele alergice sau expunerea anterioară la antigenele specific fetale sunt factori predispozanți.*
- *Determinism genetic al bolii.*

LISTA MEDIATORILOR SUSPECTAȚI

DIZOLVAT	SUSPENSIE
Surfactant	Lanugo
Endotelină	Trofoblaști
Leukotriene C4 & D4	Mucus intestinal fetal
IL-1 & TNF-Alpha	Celule scuamoase fetale
Tromboxan A2	Meconiu cu bilă
Prostaglandine	Vernix caseosa
Acid arahidonic	-
Colagen & factori tisulari	-
Tromboplastină	-
Fosfolipaza A2	-

Viswanathan M, Viswanathan KV, Suja D. Amniotic fluid embolism: a comprehensive review. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology. 2014;3(2):304-309.

EFECTE

1. Dislocarea fluxului sanguin ➡ **efecte locale.**

- scăderea marcată a aportului de oxigen (hipoxie)
- vasoconstricție pulmonară cu hipertensiune pulmonară
- disfuncție ventriculară dreaptă acută

2. Antigenele fetale ➡ activarea în cascadă a mediatorilor endogeni cu apariția unui **răspuns imun sistemic** similar anafilaxiei.

FAZA I – 30 min

Lichid amniotic în circulația maternă → eliberarea de acid arahidonic



Vasospasmul AP cu HTP → IC dreaptă



Hipoxie marcată: alterarea raportului ventilație-perfuzie



IC stângă: secundară devierii septului interventricular spre stânga și depresiei miocardice (activarea mediatorilor și ischemie miocardică)



EPA, hipotensiune arterială, șoc.

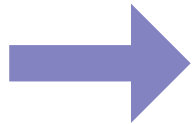


Edem pulmonar noncardiogenic: mediatori ai inflamației

Convulsii, confuzie până la coma: hipoperfuzie și hipoxie tisulară

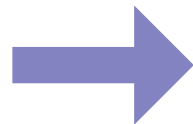
FAZA II (FAZA HEMORAGICĂ)

- Hemoragia masivă cu atonie uterină și coagularea intravasculară diseminată
- Lichidul amniotic conține o serie de substanțe procoagulante (factor tisular și fosfatidilserină)
→ cascada coagulării
- Citokinele proinflamatorii (IL-1, IL-8, IL-6 și TNF- α)
→ monocite și celule endoteliale
 - stimularea expunerii la suprafața acestora a factorului tisular
 - eliberarea de factor von Willebrand
 - creșterea sintezei plasminogen activator inhibitor
 - scăderea expresia trombomodulinei



FAZA II (FAZA HEMORAGICĂ)

- Monocitele activate de către citokinele proinflamatorii vor elibera în torentul sanguin cantități mari de factor tisular, →legarea de factorul VII →conversia protrombinei în trombină (calea extrinsecă a coagulării)



formarea cheagului de fibrină

- Scade sinteza anticoagulanților naturali (inhibitorul factorului tisular, antitrombina III și proteina C)

FAZA II (FAZA HEMORAGICĂ)

- CID - crește rata de consum
 - producție persistentă de trombină
 - ↓ sintezei factorilor inhibitori, proteinei S
 - ↓ expresiei trombomodulinei la suprafața celulelor endoteliale
- Hemoragiile - consum anormal de factori de coagulare, trombocite și a activității anticoagulante a produșilor de degradare ai fibrinei
- Lichidul amniotic conține cantități ↑↑↑ de urokinase-like plaminogen activator și plasminogen activator 1,
→ producerea hemoragiilor prin hiperfibrinoliză și hipofibrinogenemie

FACTORI FAVORIZANȚI

- Embolia cu lichid amniotic poate să apară în absența oricărui factor favorizant.
- Prevenirea emboliei cu lichid amniotic este imposibilă aceasta fiind considerată un **eveniment imprevizibil**.

FACTORI FAVORIZANȚI

- Multiparitatea
- Vârsta înaintată a gravidei (≥ 35 de ani)
- Ruperea membranelor
- Hipercontractilitate uterină, utilizarea de ocitocice sau prostaglandine
- Angajarea capului fetal
- Feți macrosomi
- Traumatisme abdominale
- Utilizarea îndelungată a dispozitivelor intrauterine, sarcina pe dispozitive intrauterine
- Amniocenteza, amnioinfuzie
- Operația cezariană
- Placenta accreta
- Ruptura uterină, retenția placentară.

Swartz A, Rote N. Alterations of leukocyte, lymphoid and hemostatic function. In: McCance KL ED. Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children, Seventh edition, St. Louis, Missouri, USA 2014, Elsevier.

FACTORII MAJORI

- Vârsta maternă ≥ 35 de ani – OR: **1.86**
- Nașterea prin operație cezariană - OR: **12.4**
- Placenta praevia - OR: **10.5**
- Multiparitate (≥ 6 nașteri în antecedente) - OR: **8.5**
- Inducerea travaliului **↑ riscul cu 35%** vs. nașterea spontană.

Factori protectori:

- Vârsta sub 20 de ani
- Distocia uterină.

MANIFESTĂRILE CLINICE

- În timpul travaliului, nașterii sau în perioada postpartum imediată (primele cinci minute).
- Până la 48 de ore postpartum.
- Oricând în sarcină: traumă abdominală sau amniocenteză.
- După avorturi spontane sau induse
- Delivrența manuală a placentei.

În Statele Unite:

- 70% în timpul travaliului
- 19% în timpul operației cezariene
- 11% după nașterea vaginală

SIMPTOME PREMONITORII

La debutul simptomatologiei pacienta este de obicei conștientă.

- dispnee
- dureri toracice
- confuzie
- agitație
- atacuri de panică
- furnicăături
- parestezii la nivelul degetelor
- grețuri, vărsături.

Aceste semne precoc ar putea fi un semnal de alarmă și impun o monitorizare mai atentă a gravidei!

DEBUTUL

Brusc și catastrofic cu:

- Colaps cardiovascular
- Insuficiență respiratorie
- Coagulopatie
- Compromitere fetală.

Debut progresiv și coagulopatie izolată reprezintă manifestările atipice.

În cazurile de deces matern, acesta survine în medie la o oră și 40 minute de la debutul simptomatologiei (între 0 și 23 ore).

SEMNELE ȘI SIMPTOMELE CELE MAI FRECVENTE

- ✓ hipotensiune prezentă în 100% din cazuri
- ✓ agitație, anxietate 100%
- ✓ suferință fetală acută 100%
- ✓ semne de edem pulmonar acut 93%
- ✓ stop cardio-respirator 89%
- ✓ cianoză circumorală și periferică și mucoasă 83%
- ✓ CID –coagulopatii 83%
- ✓ dispnee 49%
- ✓ convulsii sau alte semne neurologice 48%
- ✓ astenie 23%
- ✓ bronhospasm 15%
- ✓ cefalee 7%
- ✓ tuse 7%
- ✓ dureri toracice 2%.

DIAGNOSTIC POZITIV

Nu există criterii de diagnostic specifice pentru embolia cu lichid amniotic!

- simptomatologia clinică
- diagnostic de excludere.

- 1. Hipotensiune arterială acută sau stop cardiorespirator**
- 2. Hipoxie acută**
- 3. Coagulopatie sau hemoragie severă în absența altei cauze**
- 4. Toate manifestările de mai sus apar în timpul travaliului, operației cezariene, delivrenței sau la 30 de minute postpartum, în absența altei cauze.**

POSIBILI INDICATORI AI EMBOLIEI

- ✓ Hipotensiunea arterială brusc instalată, cu valori diastolice nemăsurabile.
- ✓ Dispnee, tuse, tahipnee.
- ✓ Cianoza orală și acrocianoză.
- ✓ Edem pulmonar.
- ✓ Stop cardiorespirator.
- ✓ Convulsii tonico-clonice generalizate.

POSIBILI INDICATORI

- ✓ Bradicardia fetală (≤ 110 bătăi/min, peste 10 minute)
 - ≤ 60 bătăi/min, 3-5 minute → bradicardie terminală: delivrența de urgență a fătului.
- ✓ Atonia uterină.
- ✓ Coagulopatie/hemoragie severă în absența altei explicații.
- ✓ Alterarea statusului mental, confuzie, agitație.

UK Obstetric Surveillance Benson M. Et al. 2007
System (UKOSS) 2010

Fără o cauză de colaps CV cu una Sarcină până la 48 de ore după naștere cu una/mai multe simptome care necesită tratament de urgență:

- Compromitere fetală
- Stop cardiorespirator
- Aritmie cardiacă
- Coagulopatie
- Hipotensiune arterială
- Semne prodromale: anxietatea, agitația
- Convulsii
- Debut brusc, al modificărilor respiratorii (tahipnee)
- Hipotensiunea arterială (și/sau stop cardiorespirator)
- Insuficiență respiratorie
- CID
- Comă și/convulsii
- Nicio explicație medicală privind starea pacientei

Nespecifice:

1. Hemoleucogramă completă

- Le: ~, ↑ în funcție de prezența CID
- Hb, Ht: ↓
- Trombocitopenia rară.
 - ✓ Transfuzia trombocitară: 1-3 U/10 kg/zi; <20000/μl sau hemoragie activă 20000-50000/μl.

2. Coagulogramă

- TP ↑↑: PPC la PT >1,5 ori valoarea de control.
- aPPT: ~
- Fibrinogenul: < 100mg/dl → administrare de crioprecipitat.

Nespecifice:

3. Echilibrul acidobazic:

- pH ↓↓
- PO₂ ↓↓
- PCO₂ ↑↑
- Excesul de baze ↑↑

4. Enzimele cardiace: ↑↑.

5. Electroliți- dezechilibre.

ANALIZE DE LABORATOR

Rx toracic: edem pulmonar cu zone de infiltrare interstițială și alveolare diseminate bilateral.

EKG: tahicardie sinusală, modificări ST, semne de afectare a inimii drepte, aritmii cardiace, BRD.

Ecografia transtoracică/transesofagiană- HTP severă, IV dreaptă acută, devierea septului interventricular și către stânga, dilatarea VD, contractilitate ↓ a VS.

MARKERI SPECIFICI

- **Zinc coproporfirina 1:** ↑↑
- **Antigenul sialyl Tn:** în meconiu și lichidului amniotic.
 - ✓ Utilizând anticorpul monoclonal TKH-2: prezența sialilului în sângele matern în timpul emboliei amniotice, dar nu și în timpul sarcinii și nașterii normale.
- **Complementului C3, C4:** specificitate de 100%, sensibilitate 88-100% în diagnosticul emboliei amniotice.
- **Insulin-like growth factor binding protein-1**

Nu există suficiente date clinice până în prezent pentru niciunul dintre aceste teste.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

SIMPTOM	EA	TEP	IMA	CMG
Apariție	În timpul nașterii/ ore după	2-15% mai frecvent în timpul nașterii decât al sarcinii	21% peripartum 34% postpartum	trimestrul III și 4 luni postpartum
Factori de risc	+ / nespecific	+++ / specific	+++ / specific	+ / nespecific
SCR	++	+ → ++	+	+
Durere precordială	-	++ → +++	+++	++
Aritmie	+ → ++	++ → +++	+++	++
Dispnee	+++	+ → +++	+ → ++	++
Hipotensiune	+++	+ → ++	+ → ++	+/-
Semne neurologice	++	Secundar	Secundar	Secundar
Coagulopatie	++	-	-	-
Suferință fetală	+ → ++	Secundar	Secundar	Nu sunt date
Diagnostic diferențial în funcție de semne și simptome				
CMG – cardiomiopatie gravidică, -: absent sau rar, +: ocazional, ++: frecvent, +++: foarte frecvent				

Werner H. Rath, Stefan Hofer, Inga Sinicina. Amniotic Fluid Embolism: an Interdisciplinary Challenge. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(8):126–32.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

- Embolia pulmonară (durere toracică, apare mai frecvent în perioada post partum, tromboză venoasă pusă în evidență)
- Embolia gazoasă
- Infarct miocardic acut
- Șoc septic
- Șoc anafilactic
- Cardiomiopatie peripartum
- Accidente cerebrovasculare (nu apare cianoza, hipotensiunea sau edemul pulmonar)

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Complicațiile anesteziei:

- bloc spinal/epidural înalt
- reacții adverse la anestezicele locale
- aspirarea conținutului gastric

Complicații obstetrice:

- decolarea placentei (hematom retroplacentar)
- eclampsie (convulsii tonicoclonice, hipertensiune și proteinurie în loc de șoc), preeclampsie
- ruptura uterină (operații cezariană în antecedente)
- hemoragie postpartum

MANAGEMENTUL EMBOLIEI AMNIOTICE

➤ scopuri principale

➡ menținerea oxigenării, a debitului cardiac și tensiunii arteriale
corectarea cât mai rapidă a CID

➤ transport de urgență- cezariană de urgență

➤ monitorizarea pacienților cu embolie amniotică trebuie să includă:

- ✓ monitorizarea cardiacă continuă
- ✓ monitorizare continuă respiratorie prin pulsoximetrie și EtCO₂
- ✓ monitorizarea invazivă a tensiunii arteriale
- ✓ PiCCO sau cateter Swan-Ganz
- ✓ ecocardiografia transesofagiană

MANAGEMENTUL EMBOLIEI AMNIOTICE

- administrarea de oxigen cu menținerea SpO₂ peste 90%
- optimizarea presarcinii prin administrarea rapidă de cristaloide, în funcție de monitorizările hemodinamice disponibile
- administrarea de vasopresoare: noradrenalină sau dobutamină
- poate fi necesară adăugarea de inotropice – dopamină sau milrinonă – pentru că agonistii β -adrenergici îmbunătățesc contractilitatea miocardică

MANAGEMENTUL EMBOLIEI AMNIOTICE



Objective:

- ✓ TAs peste 90 mmHg
- ✓ TAm peste 70 mmHg
- ✓ PaO₂ arterială peste 60 mmHg
- ✓ diureza peste 0,5 ml/kg/h sau peste 25 ml/h

MANAGEMENTUL EMBOLIEI AMNIOTICE



➤ transfuzia de componente de sânge – prima linie de tratament a coagulopatiei:

- **masă eritocitară** – în prezența hemoragiei; atonia uterină necorectabilă prin administrarea de oxitocină sau derivați (Pabal®), sau masaj manual în cursul operației cezariene → histerectomia de urgență
- **crioprecipitat** – repleția factorilor de coagulare, preferat plasmei proaspăt congelate, prezența fibronectinei, pare să faciliteze eliminarea resturilor amniotice din circulație prin sistemul monocite/macrofage
- **factor VII activat** (NovoSeven®) – CID rezistentă la tratamentul clasic

MANAGEMENTUL EMBOLIEI AMNIOTICE

- administrarea de aprotinină și inhibitor seric de proteinază
- administrarea de acid tranexamic
- bypass cardiopulmonar
- epurarea extrarenală
- ECMO și balon de contrapulsatie
- sildenafil și prostaciclină
- nu a fost dovedită utilitatea administrării heparinei și corticoizilor

PROGNOSTIC ȘI RECURENȚĂ

- ❖ promptitudinea recunoașterii sindromului și a intervenției terapeutice
 - ❖ numărul deceselor datorate EA pare a fi ↓ semnificativ, se raportează încă sechele mai ales neurologice
 - ❖ au fost raportate 9 cazuri de sarcini finalizate fără evenimente la femei cu embolie amniotică în antecedente
- lipsa de recurență a emboliei amniotice

