

Fisiologia della gravidanza

Salvatore Sardo
Università degli studi di Cagliari
salvatore.sardo@unica.it



UNICA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI CAGLIARI

Summary of physiological changes of pregnancy

Neurological

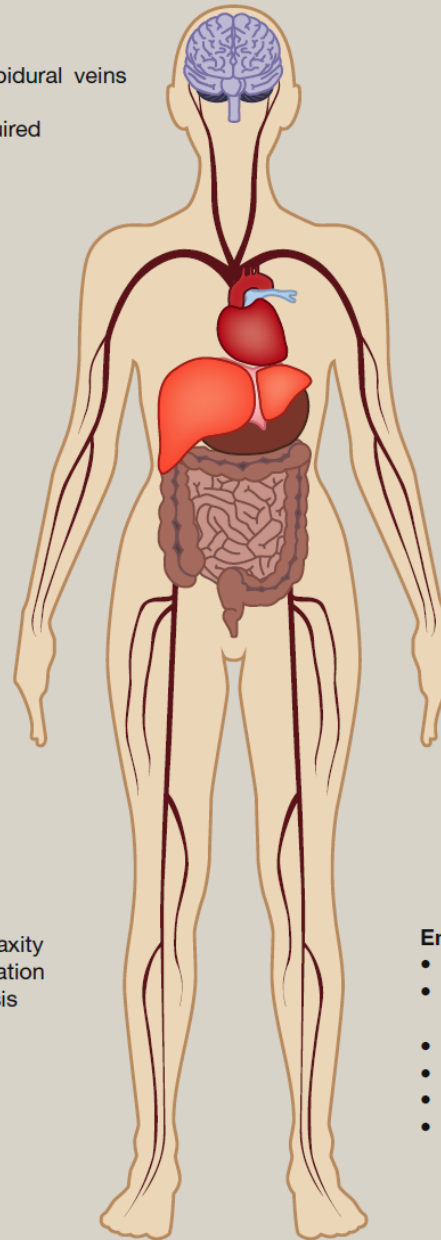
- ↑ CSF pressure
- Engorgement of epidural veins
- ↓ MAC
- ↓ LA volumes required

Respiratory

- ↑ MV (↑TV and ↑RR)
- ↓ PaCO₂
- ↑ PaO₂
- ↓ FRC

Musculoskeletal

- ↑ Ligamentous laxity
- ↑ Risk of dislocation
- ↑ Lumbar lordosis



Cardiac

- ↑ CO
- ↑ SV
- ↑ HR
- Left ventricular hypertrophy
- Regurgitant murmurs
- ↓ SVR

Gastrointestinal

- ↓ Lower oesophageal sphincter tone
- Reflux
- ↑ Risk of aspiration
- Liver enzymes (AST, ALT, GGT) ↓
- ↑ ALP

Renal

- ↑ Renal blood flow
- ↑ GFR
- ↓ Plasma urea and creatinine
- ↑ Urinary protein and glucose
- ↑ Risk of UTI

Endocrine

- ↑ Progesterone and oestrogen
- Placenta secretes relaxin, human placental lactogen and human chorionic gonadotrophin
- Thyroid hyperplasia
- Transient hyperthyroidism
- Insulin resistance
- ↑ Cortisol secretion by adrenal glands

ALP, alkaline phosphatase; ALT, alanine transaminase; AST, aspartate transaminase; CO, cardiac output; CSF, cerebrospinal fluid; FRC, functional residual capacity; GFR, glomerular filtration rate; GGT, γ-glutamyl transferase; HR, heart rate; LA, local anaesthetic; MAC, minimum alveolar concentration; MV, minute volume; SV, stroke volume; SVR, systemic vascular resistance; UTI, urinary tract infection.

Talbot L, Maclellan K. Physiology of pregnancy. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2016;17(7):341-345.
doi:10.1016/j.mpaic.2016.04.010



- L'espansione del diaframma dovuta all'utero in crescita porta a diversi esami fisici e cambiamenti cardiaci.
- Cambiamenti nei suoni cardiaci:
- Accentuazione del primo tono cardiaco con sdoppiamento delle componenti mitrale e tricuspide.
- Il secondo tono cardiaco rimane relativamente invariato.
- Il quarto tono cardiaco può essere sentito nel 16% delle donne in gravidanza, ma in genere scompare a termine.
- Comunemente, un soffio di eiezione sistolica di grado II si sente sul bordo sternale sinistro, considerato un soffio di flusso benigno a causa dell'allargamento cardiaco.
- L'elevazione del diaframma sposta il cuore anteriormente e a sinistra.
- Il punto di massima impulso cardiaco è spostato rostralmente al quarto spazio intercostale e lasciato almeno alla linea mediana clavicolare.





Ipertrofia ventricolare sinistra osservata da 12 settimane di gestazione con un aumento del 23% della massa LV dal primo al terzo trimestre.

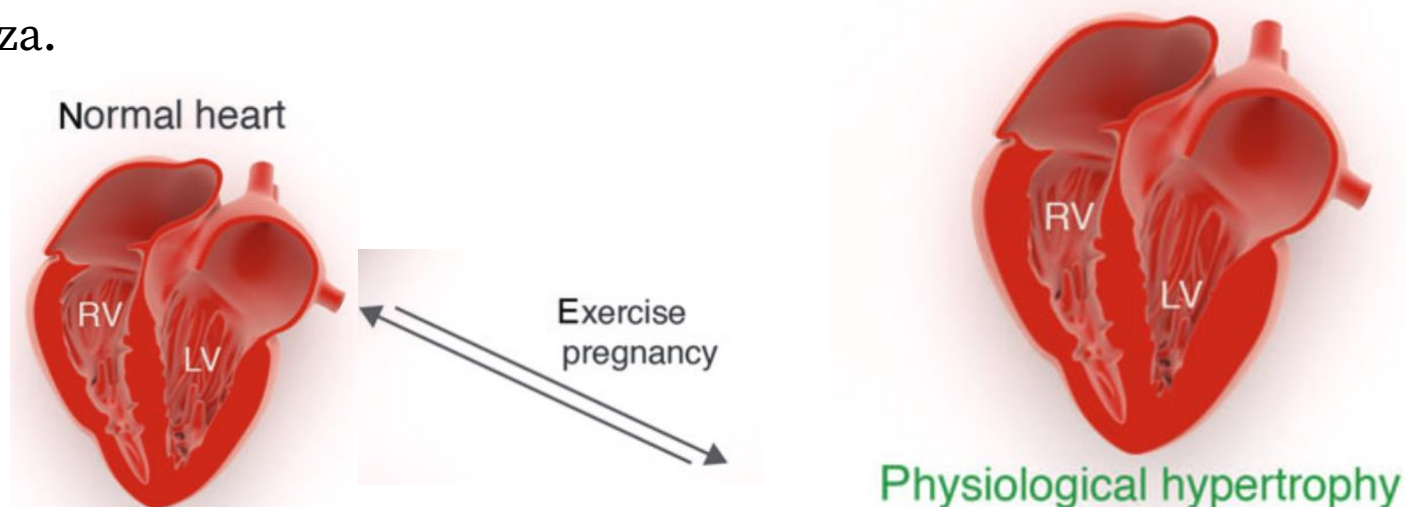
Nel complesso, un aumento del 50% della massa a termine.

Ipertrofia eccentrica dovuta all'aumento delle dimensioni dei cardiomiociti preesistenti.

I diametri anulari delle valvole mitrale, tricuspide e polmonare aumentano.

Rigurgito tricuspide e polmonare osservato nel 94% delle donne in gravidanza a termine e rigurgito mitralico nel 27%.

L'anulus aortico non si dilata a causa di normali cambiamenti fisiologici indotti dalla gravidanza.

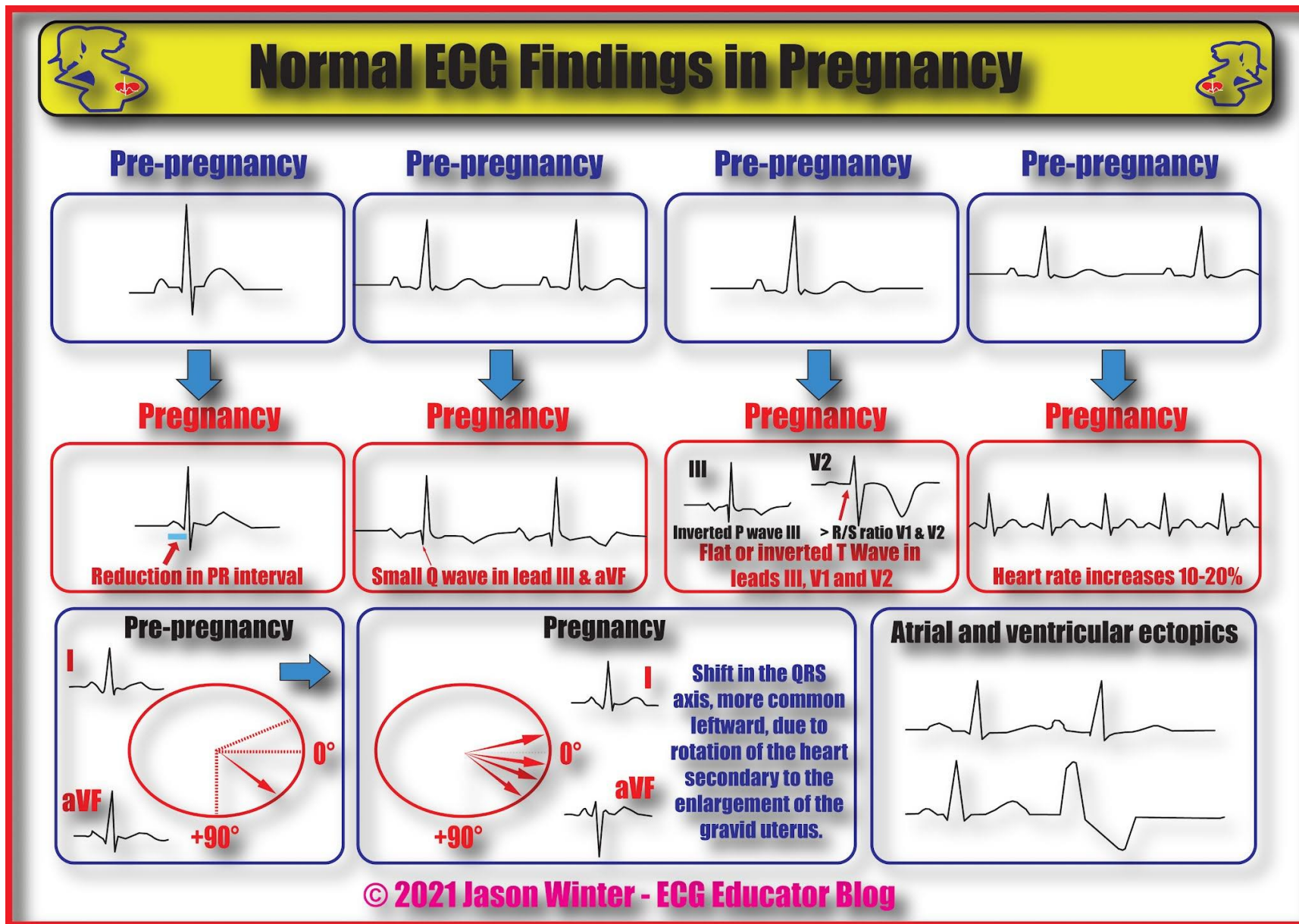


Proportional increase in chamber dimension and wall thickness
increase in myocyte length > (\approx)
increase in myocyte width



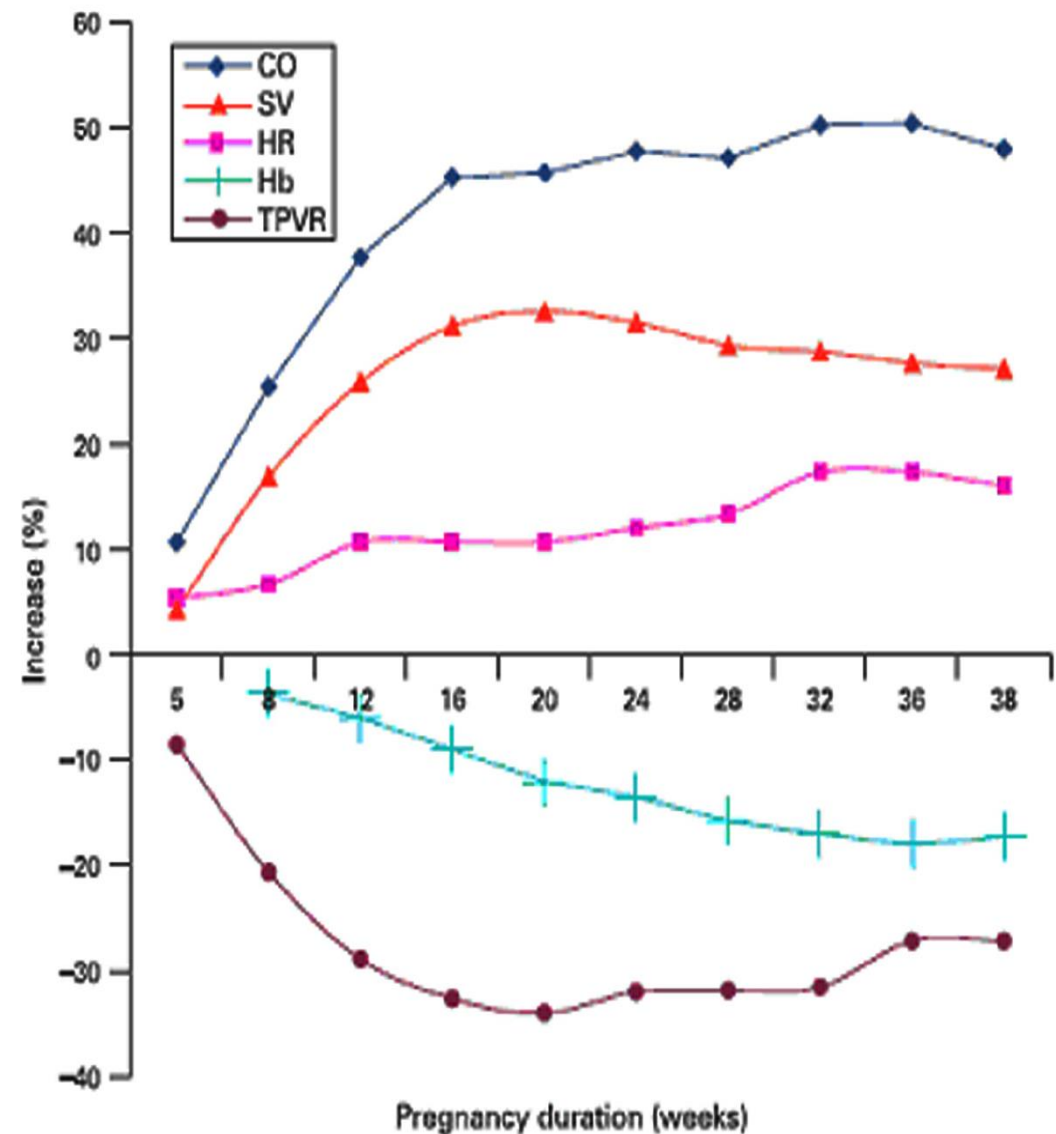
Cambiamenti elettrocardiografici durante il terzo trimestre:

- La frequenza cardiaca aumenta costantemente nel primo e nel secondo trimestre.
- Si verifica l'accorciamento dell'intervallo PR e dell'intervallo QT non corretto.
- L'asse QRS si sposta a destra durante il primo trimestre, ma può spostarsi a sinistra durante il terzo trimestre
- I segmenti ST depressi e le onde T isoelettriche a basso voltaggio sul lato sinistro sono comuni durante la gravidanza





- La gittata cardiaca aumenta durante la gravidanza, raggiungendo il 35-40% sopra il basale entro la fine del primo trimestre e continuando a salire durante il secondo trimestre a circa il 50% in più rispetto ai valori non gravidi.
- Il volume dell'ictus aumenta di circa il 20% durante il primo trimestre e del 25-30% rispetto al basale durante il secondo trimestre.
- Il volume diastolico ventricolare sinistro aumenta durante la gravidanza, con conseguente maggiore frazione di eiezione.
- La contrattilità miocardica aumenta, come dimostrato dalla maggiore velocità di accorciamento della circonferenza ventricolare sinistra.
- Il flusso sanguigno uterino aumenta da un valore basale di circa 50 ml / min (pregravidanza) a un livello a termine da 700 a 900 ml / min.
- Il flusso plasmatico renale è aumentato dell'80% a 16-26 settimane di gestazione, ma è solo del 50% superiore al basale pre-gravidanza a termine.
- Il consumo massimo di ossigeno è maggiore in gravidanza, specialmente durante l'esercizio cardiovascolare.
- Anche la gittata cardiaca è maggiore, principalmente dall'aumento del volume dell'ictus e dalla consegna di ossigeno al feto.



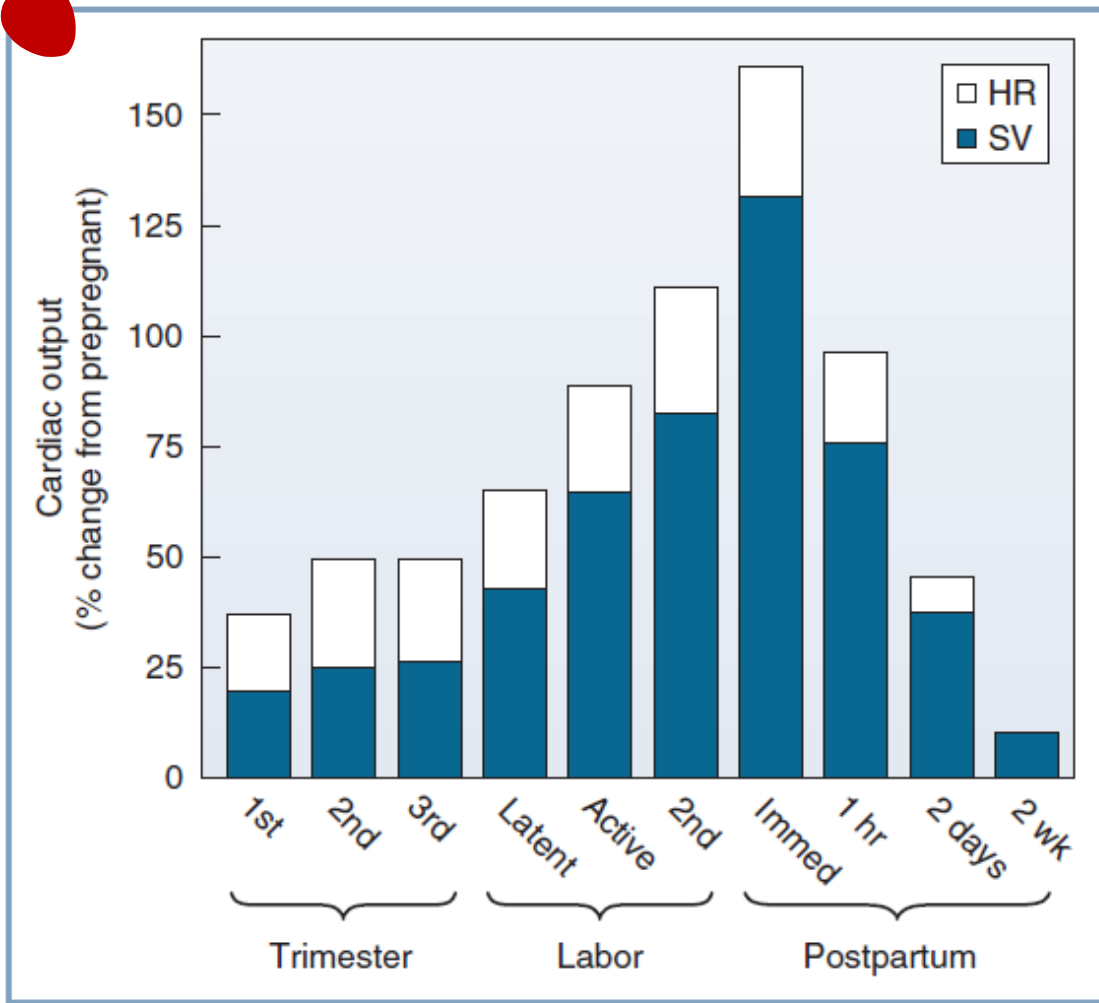


Fig. 2.2 Cardiac Output during Pregnancy, Labor, and the Puerperium. Values during pregnancy are measured at the end of the first, second, and third trimesters. Values during labor are measured between contractions. For each measurement, the relative contributions of heart rate (*HR*) and stroke volume (*SV*) to the change in cardiac output are illustrated.

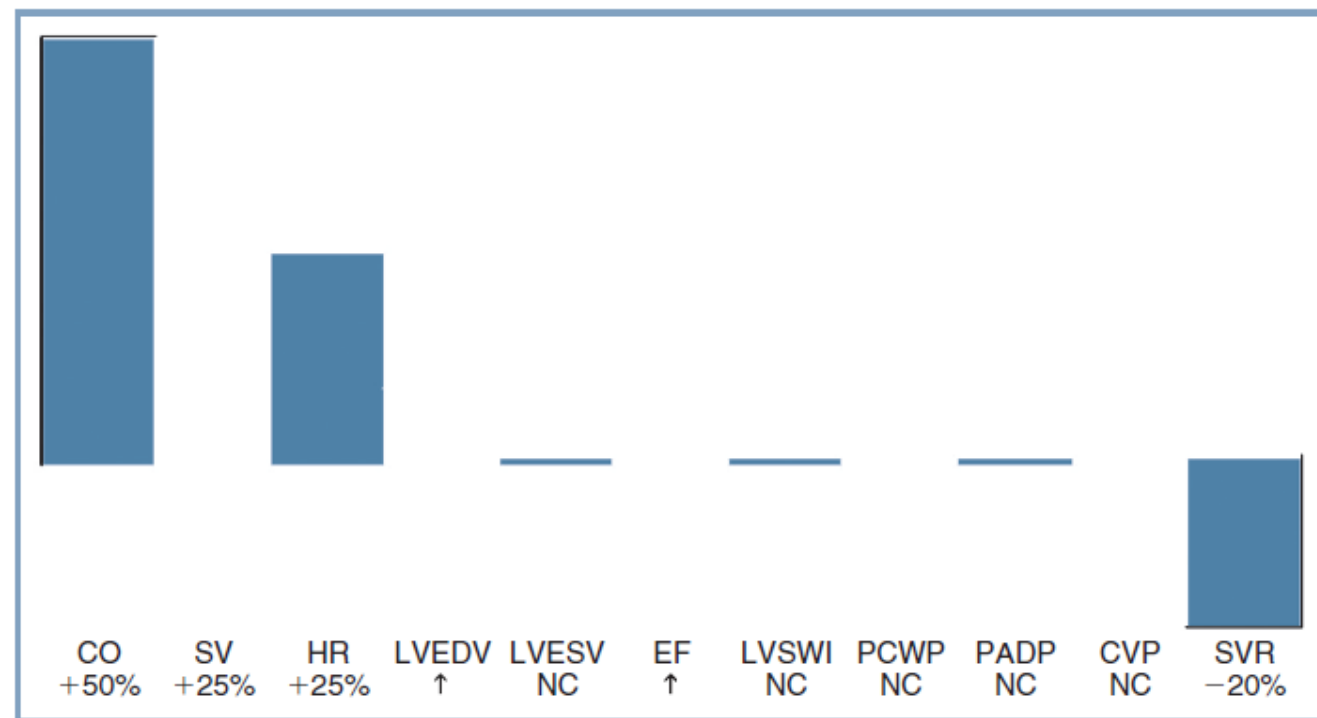


Fig. 2.1 Central Hemodynamic Changes at Term Gestation. Changes are relative to the nonpregnant state. *CO*, cardiac output; *SV*, stroke volume; *HR*, heart rate; *LVEDV*, left ventricular end-diastolic volume; *LVESV*, left ventricular end-systolic volume; *EF*, ejection fraction; *LVSWI*, left ventricular stroke work index; *PCWP*, pulmonary capillary wedge pressure; *PADP*, pulmonary artery diastolic pressure; *CVP*, central venous pressure; *SVR*, systemic vascular resistance; *NC*, no change. (Data from Conklin KA. Maternal physiological adaptations during gestation, labor, and puerperium. *Semin Anesth.* 1991;10: 221–234.)



La pressione arteriosa varia con fattori come la posizione, l'età gestazionale e la parità.

- La posizione supina produce letture più alte, la posizione laterale con la cuffia del braccio superiore produce letture più basse.
- L'età materna influisce sulla pressione sanguigna, con le donne nullipare che hanno una pressione media più alta rispetto alle donne parie.
- La pressione arteriosa diminuisce durante la metà della gravidanza e ritorna al basale a breve termine, con la pressione diastolica che scende di più (circa il 20%).
- La resistenza vascolare sistemica diminuisce all'inizio della gravidanza, raggiunge un punto basso a 20 settimane e aumenta verso i livelli pre-gravidanza verso la fine della gravidanza, rimanendo circa il 20% inferiore rispetto ai livelli non gravidi a termine.
- La diminuzione della resistenza è attribuita al letto uteroplacentare e alla vasodilatazione materna dagli ormoni.
- Questi cambiamenti possono persistere oltre la gravidanza e sono influenzati da fattori come l'età materna e il fumo.

Know Your Numbers

www.preeclampsia.org/blood-pressure

less than
 $\frac{140}{90}$

Keep
checking

between
 $\frac{141-159}{91-109}$

Call your
provider

$\frac{160}{110}$
or higher

Seek immediate
medical attention

If either your top (systolic) or
bottom (diastolic) number falls out
of the normal range, take action.



CHECK. KNOW. SHARE.
HEART HEALTH MATTERS.



- Aorta and inferior vena cava compression varies with positioning and gestational age.
- Partial vena caval compression occurs at term in the lateral position but doesn't affect right ventricular filling pressure.
- In the supine position, significant compression of the inferior vena cava occurs from early gestation, leading to a 50% increase in femoral venous pressure.
- The left lateral decubitus position at term has less impact on cardiac sympathetic and vagal activity compared to supine or right lateral decubitus positions.
- Supine position at term can lead to a 10-20% decline in stroke volume and cardiac output.
- Aortocaval compression in the sitting position can decrease cardiac output by 10%, but short intervals in this position have no impact on uteroplacental blood flow.
- Some term pregnant women experience bradycardia and decreased blood pressure when supine, known as supine hypotension syndrome, due to aortocaval compression.

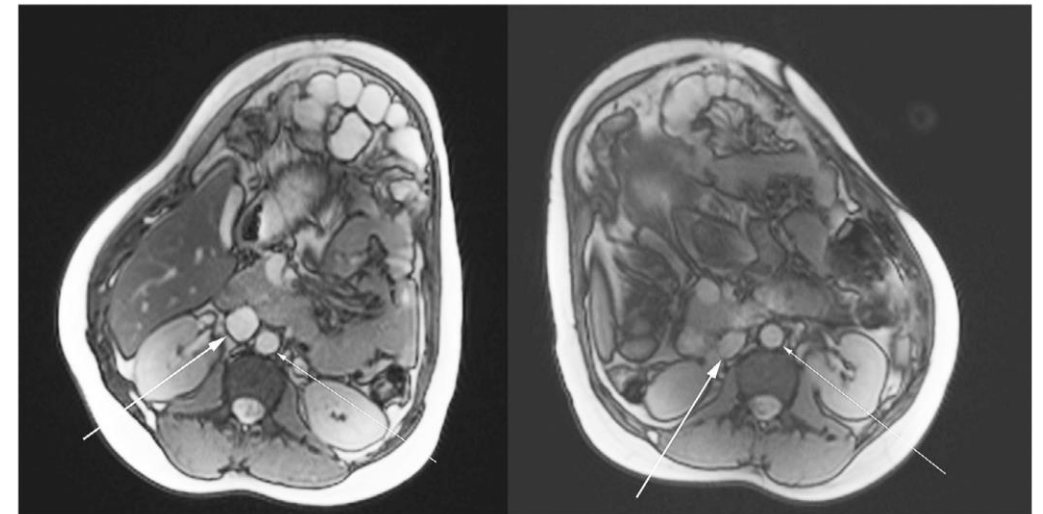
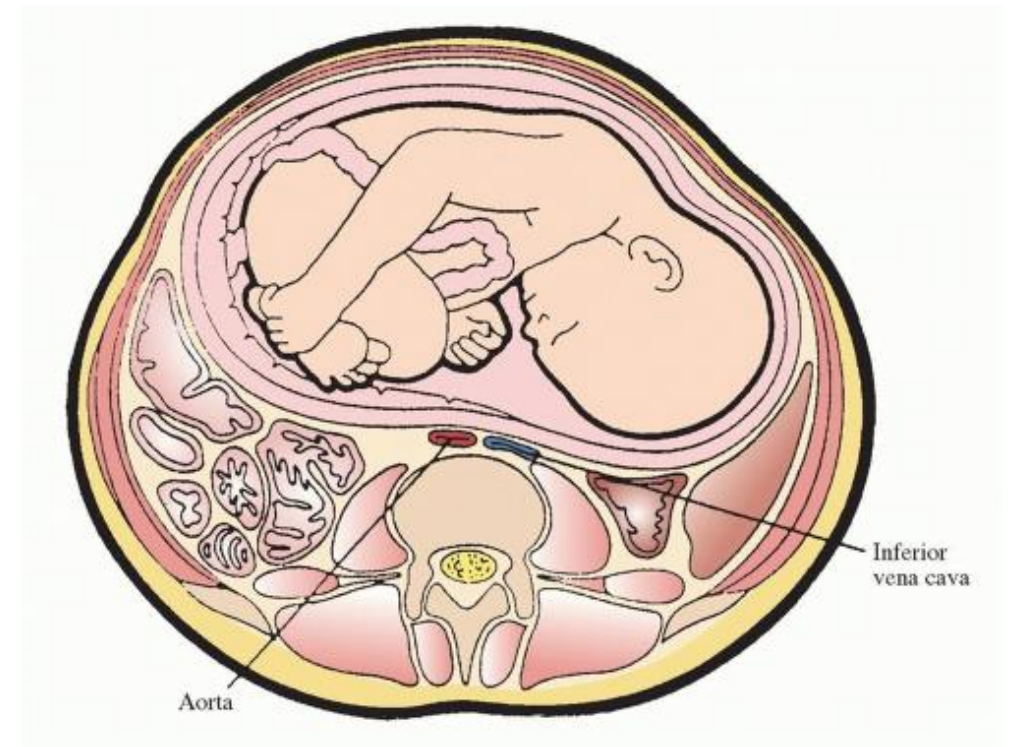


FIGURE 1 Axial MR image for blood vessels measured just above the level of the renal veins. Bold arrow = IVC. Small arrow = Abdominal aorta. Left image = left lateral position. Right image = right lateral position

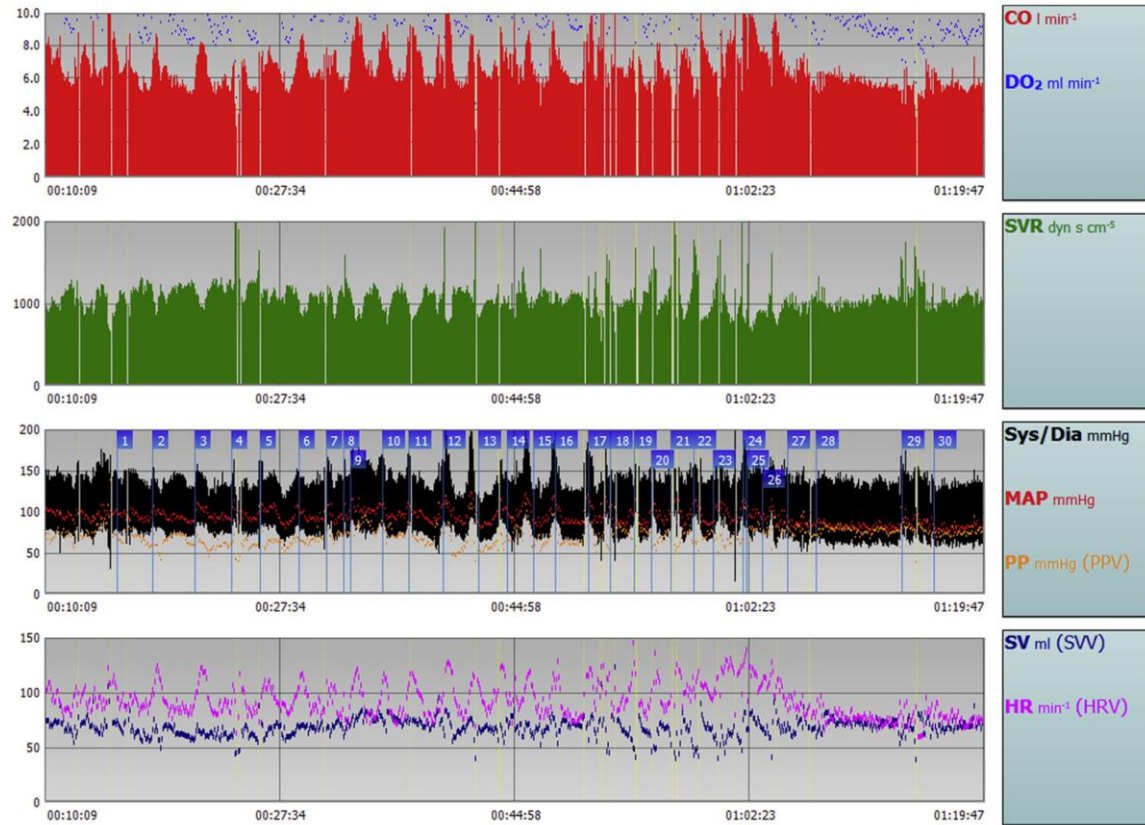
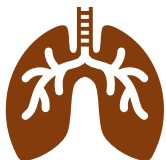


Fig. 3 Haemodynamic changes during the course of labour, representative trace 3: Extract from late stage 1 (flags 1–11), stage 2 (flags 12–21) with delivery (flags 22–26), and early postpartum stage in one of the parturients

Kuhn JC, Falk RS, Langesæter E. Haemodynamic changes during labour: continuous minimally invasive monitoring in 20 healthy parturients. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2017;31:74–83. doi:10.1016/j.ijoa.2017.03.003
Chestnut DH, ed. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. Sixth edition. Elsevier; 2020.

- La gittata cardiaca durante il travaglio aumenta gradualmente, con un aumento del 10% nella prima fase iniziale, del 25% nella prima fase avanzata e del 40% nella seconda fase.
- Nell'immediato periodo postpartum, la gittata cardiaca può essere superiore fino al 75% rispetto a prima del parto e del 150% superiore ai livelli pre-gravidanza.
- Questi cambiamenti derivano dall'aumento del volume dell'ictus a causa di un maggiore ritorno venoso e alterazioni nell'attività del sistema nervoso simpatico.
- Durante il travaglio, le contrazioni uterine spostano da 300 a 500 ml di sangue dallo spazio intervilloso nella circolazione centrale attraverso il sistema di deflusso venoso ovarico.
- Dopo il parto, la gittata cardiaca aumenta a causa del sollievo della compressione della vena cavale, della ridotta pressione venosa degli arti inferiori, della contrazione miometriale sostenuta e della perdita della circolazione placentare a bassa resistenza.
- La gittata cardiaca diminuisce gradualmente appena al di sotto dei valori pre-travaglio a 24 ore dopo il parto e ritorna ai livelli pre-gravidanza tra 12 e 24 settimane dopo il parto.
- La frequenza cardiaca diminuisce rapidamente dopo il parto, raggiungendo i livelli pre-gravidanza entro 2 settimane dopo il parto e rimanendo leggermente al di sotto dei tassi pre-gravidanza per diversi mesi.
- Altri cambiamenti anatomici e funzionali nel cuore durante il travaglio e il puerperio sono completamente reversibili.



TLC = Total lung capacity
IRV = Inspiratory reserve volume
VT = Tidal volume
ERV = Expiratory reserve volume
RV = Residual volume

Functional effects

Increased respiratory drive resulting in reduced PaCO_2

Minimal change in TLC

Increased VT

Reduced FRC predominantly caused by reduction in ERV

Anatomic effects

Airway edema and friability

Widened anteroposterior and transverse diameters

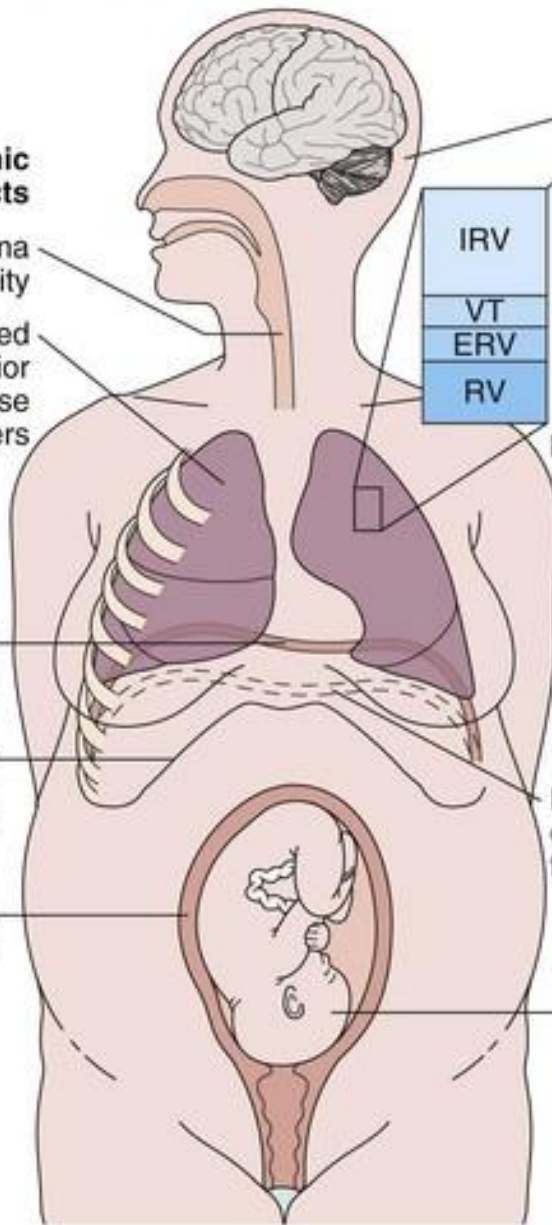
Elevated diaphragm

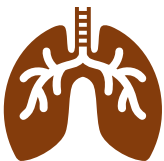
Widened subcostal angle

Enlarging uterus

Normal diaphragmatic function

Increased oxygen consumption and CO_2 production





- La capacità polmonare totale è leggermente ridotta a termine durante la gravidanza.
- Il volume corrente aumenta del 45%, con circa la metà del cambiamento che si verifica nel primo trimestre.
- Le prime variazioni del volume corrente sono associate a una temporanea riduzione del volume della riserva inspiratoria.
- Il volume residuo diminuisce leggermente, mantenendo la capacità vitale.
- La capacità inspiratoria aumenta del 15% nel terzo trimestre a causa dell'aumento del volume corrente e del volume della riserva inspiratoria.
- Il volume di riserva espiratoria diminuisce di conseguenza.
- La capacità funzionale residua (FRC) inizia a diminuire nel quinto mese di gravidanza a causa dell'allargamento uterino e dell'innalzamento del diaframma, raggiungendo l'80% del valore pre-gravidanza a termine.
- La riduzione dell'FRC deriva da una diminuzione del 25% del volume della riserva espiratoria (200-300 ml) e una diminuzione del 15% del volume residuo (200-400 ml).
- Assumendo la posizione supina si riduce ulteriormente FRC al 70% del valore pre-gravidanza.
- Una posizione head-up di 30 gradi può aumentare l'FRC supino di circa il 10% (circa 188 ml).

TABLE 2.3 Changes in Respiratory Physiology at Term Gestation

Parameter	Change ^a
Lung Volumes	
Inspiratory reserve volume	+5%
Tidal volume	+45%
Expiratory reserve volume	–25%
Residual volume	–15%
Lung Capacities	
Inspiratory capacity	+15%
Functional residual capacity	–20%
Vital capacity	No change
Total lung capacity	–5%
Ventilation	
Minute ventilation	+45%
Alveolar ventilation	+45%



Durante la gravidanza, i pattern respiratori cambiano modestamente, principalmente a causa di un aumento del volume corrente (da 450 a 600 ml) e di un leggero aumento della frequenza respiratoria (da 1 a 2 respiri / min).

Il rapporto tra spazio morto e volume corrente rimane costante, con un conseguente aumento dal 30% al 50% della ventilazione alveolare. Questi cambiamenti si verificano a causa di cambiamenti ormonali e di un aumento dal 30% a 300 ml / min nella produzione di CO2 a riposo. Il progesterone stimola direttamente la ventilazione, alterando la chemiosensibilità e la curva di risposta CO2-ventilatoria.

La dispnea è comune durante la gravidanza (fino al 75% delle donne) a causa di un maggiore drive respiratorio, riduzione di Paco2, aumento del consumo di ossigeno, maggiore volume di sangue polmonare, anemia e congestione nasale.

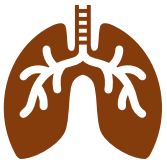
La Pao2 sale durante la gravidanza a 100-105 mm Hg, guidata da una ventilazione alveolare potenziata e da Paco2 inferiore.

In posizione supina, le donne in gravidanza possono avere Pao2 inferiore a 100 mm Hg a causa della possibile chiusura delle vie aeree. Il passaggio a una posizione eretta o laterale può migliorare l'ossigenazione e ridurre il gradiente di ossigeno alveolare-arterioso.

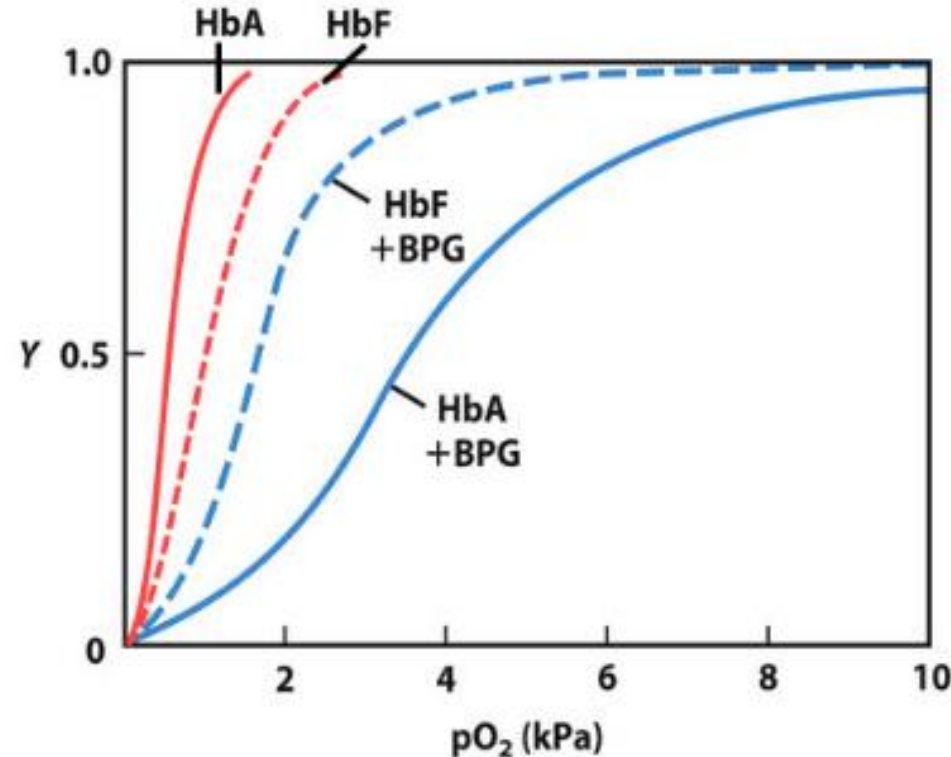
Paco2 diminuisce a circa 30 mm Hg entro 12 settimane di gestazione e rimane stabile per tutta la gravidanza, con misurazioni equivalenti tra CO2 e Paco2 di fine marea.

Questa equivalenza è dovuta alla riduzione dello spazio morto alveolare, risultato dell'aumento della gittata cardiaca e dell'atelettasia basale durante la gravidanza.

TABLE 2.4 Blood Gas Parameters during Pregnancy				
Parameter	Nonpregnant	TRIMESTER		
		First	Second	Third
PaCO ₂ in mm Hg (kPa)	40 (5.3)	30 (4.0)	30 (4.0)	30 (4.0)
PaO ₂ in mm Hg (kPa)	100 (13.3)	107 (14.3)	105 (14.0)	103 (13.7)
pH	7.40	7.44	7.44	7.44
Bicarbonate (mEq/L)	24	21	20	20



- La gravidanza porta ad una diminuzione dei livelli sierici di bicarbonato, influenzando la capacità della donna di neutralizzare l'acido.
- Mentre una leggera alcalosi respiratoria sposterebbe tipicamente la curva di saturazione dell'ossiemoglobina verso sinistra, un aumento del 2,3-bisfosfoglicerato (2,3-BPG) contrasta questo effetto, causando invece un piccolo spostamento a destra.





- Durante la gravidanza, lo stomaco si sposta verso l'alto e ruota verso destra, portando allo spostamento dell'esofago nel torace e riducendo il tono della zona di alta pressione esofagea inferiore (LEHPZ).
- Ciò può provocare la malattia da reflusso gastroesofageo (GERD), che colpisce dal 30% al 50% delle donne in gravidanza, con una prevalenza più elevata con il progredire della gravidanza.
- I fattori che influenzano la GERD includono l'età gestazionale, la storia di bruciore di stomaco prima della gravidanza e la multiparità.
- Lo svuotamento gastrico rimane invariato durante la gravidanza e la stitichezza è comune, specialmente nei primi due trimestri.
- La secrezione acida gastrica può diminuire a metà gestazione, ma gli studi mostrano risultati contrastanti per quanto riguarda i suoi cambiamenti durante la gravidanza.
- Nausea e vomito colpiscono circa l'80% delle donne in gravidanza, in genere iniziano da 4 a 9 settimane e spesso si risolvono da 12 a 16 settimane.
- La funzione gastrica durante il travaglio include lo svuotamento gastrico rallentato, l'aumento del volume gastrico e una potenziale diminuzione della secrezione acida gastrica.
- Dopo il parto, lo svuotamento gastrico può essere ritardato, ma ritorna ai livelli pre-gravidanza di 18 ore.

TABLE 2.5 Changes in Gastrointestinal Physiology during Pregnancy^a

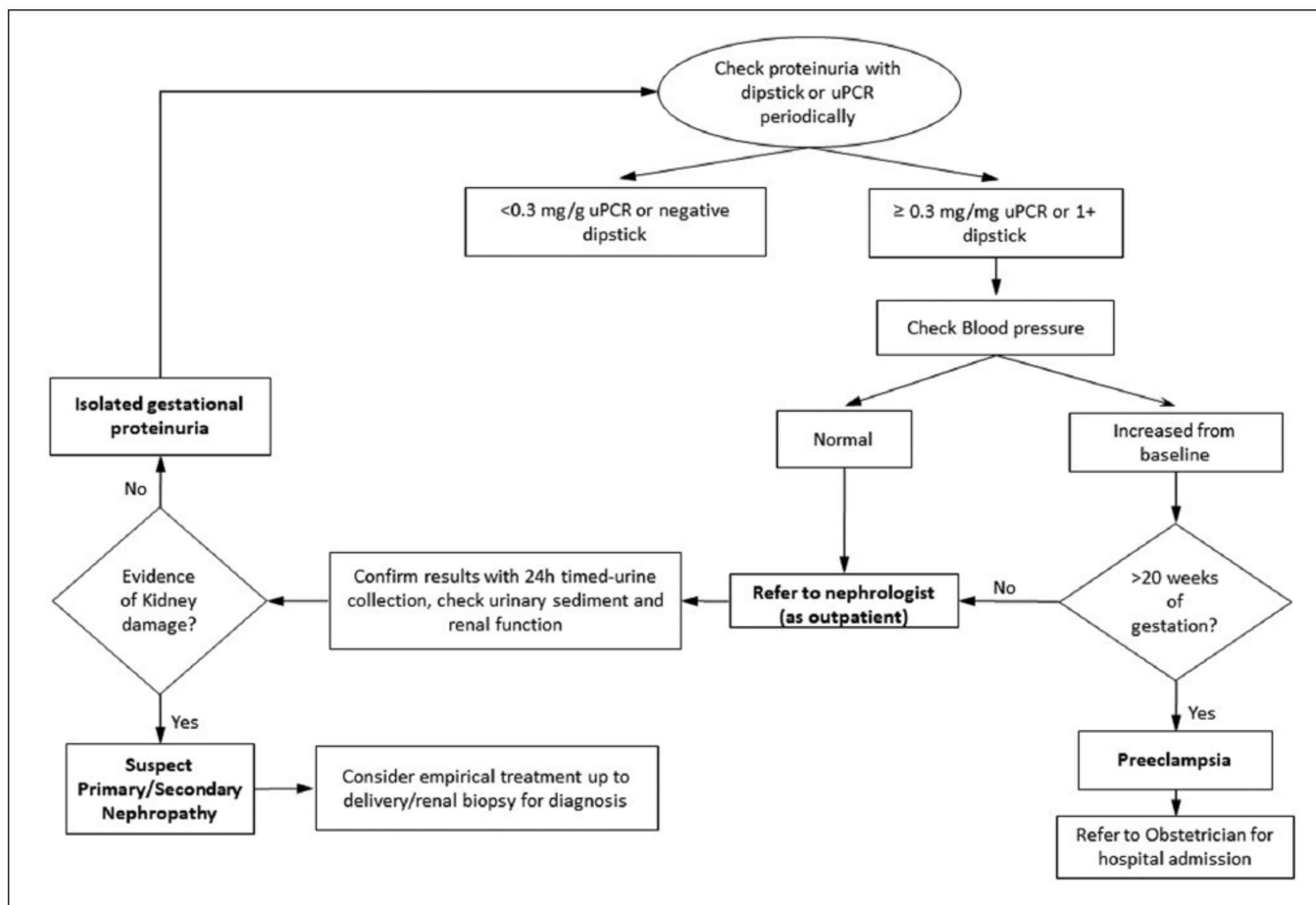
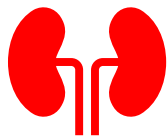
Parameter	TRIMESTER			Labor	Postpartum (18 h)
	First	Second	Third		
Barrier pressure ^b	Decreased	Decreased	Decreased	Decreased	?
Gastric emptying	No change	No change	No change	Delayed	No change
Gastric acid secretion	No change	No change	No change	?	?
Proportion of women with gastric volume > 25 mL	No change	No change	No change	Increased	No change
Proportion of women with gastric pH < 2.5	No change	No change	No change	No change	No change



- Le dimensioni del fegato, la morfologia e il flusso sanguigno rimangono invariati durante la gravidanza, ma il fegato viene spostato verso l'alto, posteriormente e verso destra nella tarda gravidanza.
- I livelli sierici di vari enzimi epatici e bilirubina aumentano durante la gravidanza, con fosfatasi alcalina prodotta principalmente dalla placenta.
- La diminuzione dell'escrezione di sulfobromoftaleina nella bile e l'aumento dell'estrazione epatica e della ritenzione di questo composto si verificano durante la gravidanza.
- I problemi alla cistifellea sono comuni durante la gravidanza a causa della stasi biliare e dell'aumento della secrezione di colesterolo, portando a un'incidenza dal 5% al 12% di calcoli biliari.
- L'ipomotilità della cistifellea indotta dal progesterone contribuisce a questi problemi.
- La dimensione del pool di acidi biliari aumenta di circa il 50% durante la gravidanza, con cambiamenti nella composizione degli acidi biliari, ma questi tornano alla normalità dopo il parto, anche nei pazienti con calcoli biliari.



- Durante la gravidanza, il volume vascolare e interstiziale renale aumenta a causa dell'espansione del volume intravascolare.
- I reni si ingrandiscono fino al 30% e la vasodilatazione renale contribuisce a una diminuzione della resistenza vascolare sistemica all'inizio della gravidanza.
- L'idronefrosi può verificarsi nell'80% delle donne a metà gravidanza.
- Sia la velocità di filtrazione glomerulare (GFR) che il flusso plasmatico renale aumentano in modo significativo, con GFR che raggiunge il 50% al di sopra del basale entro la fine del primo trimestre.
- La clearance della creatinina aumenta, raggiungendo il picco entro la fine del primo trimestre e tornando al basale da 8 a 12 settimane dopo il parto.
- Le concentrazioni di metaboliti azotati nel sangue diminuiscono a causa dell'aumento della GFR.
- L'escrezione totale di proteine e albumina nelle urine è più alta rispetto alle donne non gravide, con soglie per la diagnosi di proteinuria e preeclampsia stabilite.
- L'escrezione di glucosio aumenta durante la gravidanza, con la maggior parte delle donne in gravidanza che mostrano un'elevata escrezione di glucosio rispetto allo stato non gravido.



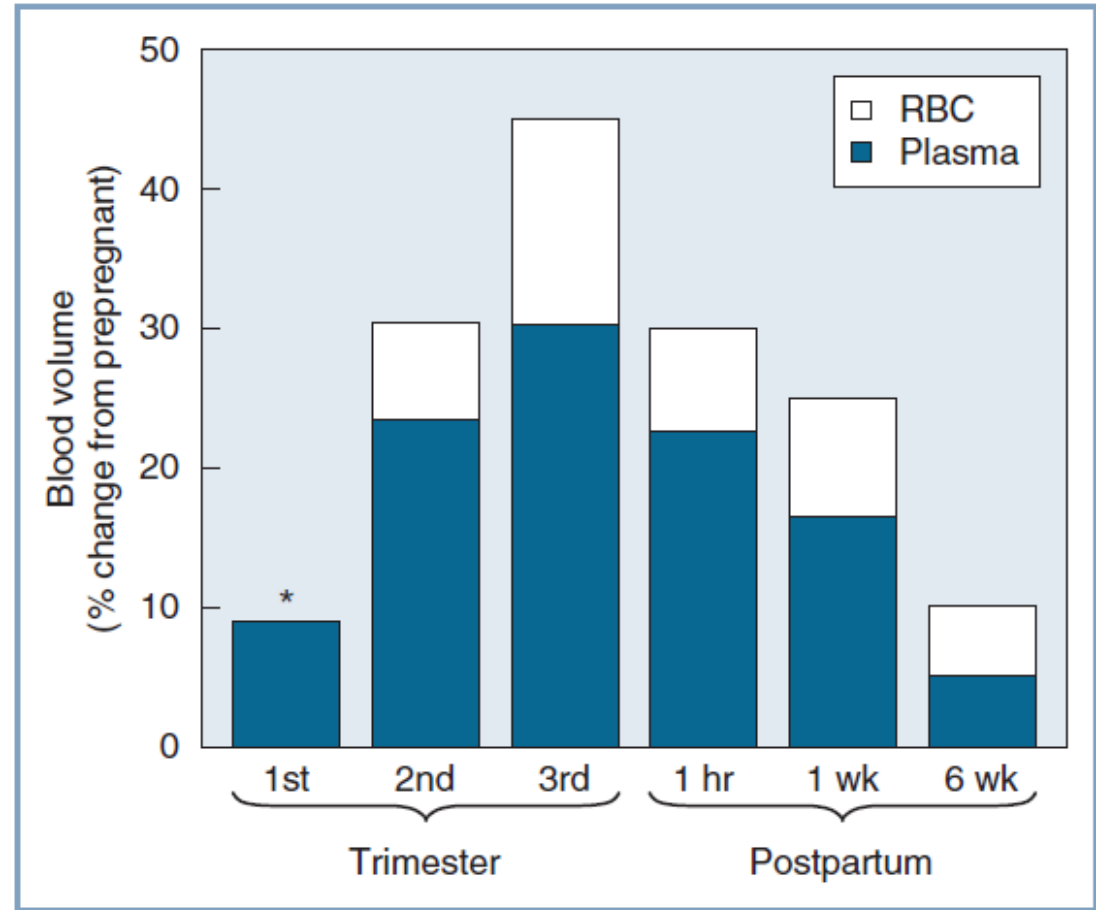


- Il volume plasmatico materno aumenta di circa il 50% entro 34 settimane di gestazione.
- Il volume dei globuli rossi diminuisce inizialmente, quindi ritorna ai livelli pre-gravidanza di 16 settimane e aumenta ulteriormente al 30% sopra i livelli pre-gravidanza a termine.
- L'espansione del volume plasmatico è influenzata da ormoni come estrogeni, progesterone e produzione di ormoni fetali.
- Il volume del sangue è positivamente correlato con le dimensioni fetali nelle gravidanze singole e multiple.
- La concentrazione di albumina plasmatica diminuisce durante la gravidanza, mentre i livelli di globuline diminuiscono nel primo trimestre e poi aumentano a livelli superiori ai valori pre-gravidanza a termine.
- Il rapporto albumina-globulina diminuisce durante la gravidanza e la concentrazione totale di proteine plasmatiche diminuisce, portando ad un calo della pressione osmotica colloidale materna.



TABLE 2.6 Hematologic Parameters at Term Gestation

Parameter	Change ^a or Actual Measurement
Blood volume	+45% ^a
Plasma volume	+55% ^a
Red blood cell volume	+30% ^a
Hemoglobin concentration (g/dL)	11.6
Hematocrit	35.5%





- In pregnant women — Hb below 110 g/L throughout pregnancy. An Hb level of 110 g/L or more appears adequate in the first trimester, and a level of 105 g/L appears adequate in the second and third trimesters.
- Postpartum — below 100 g/L.

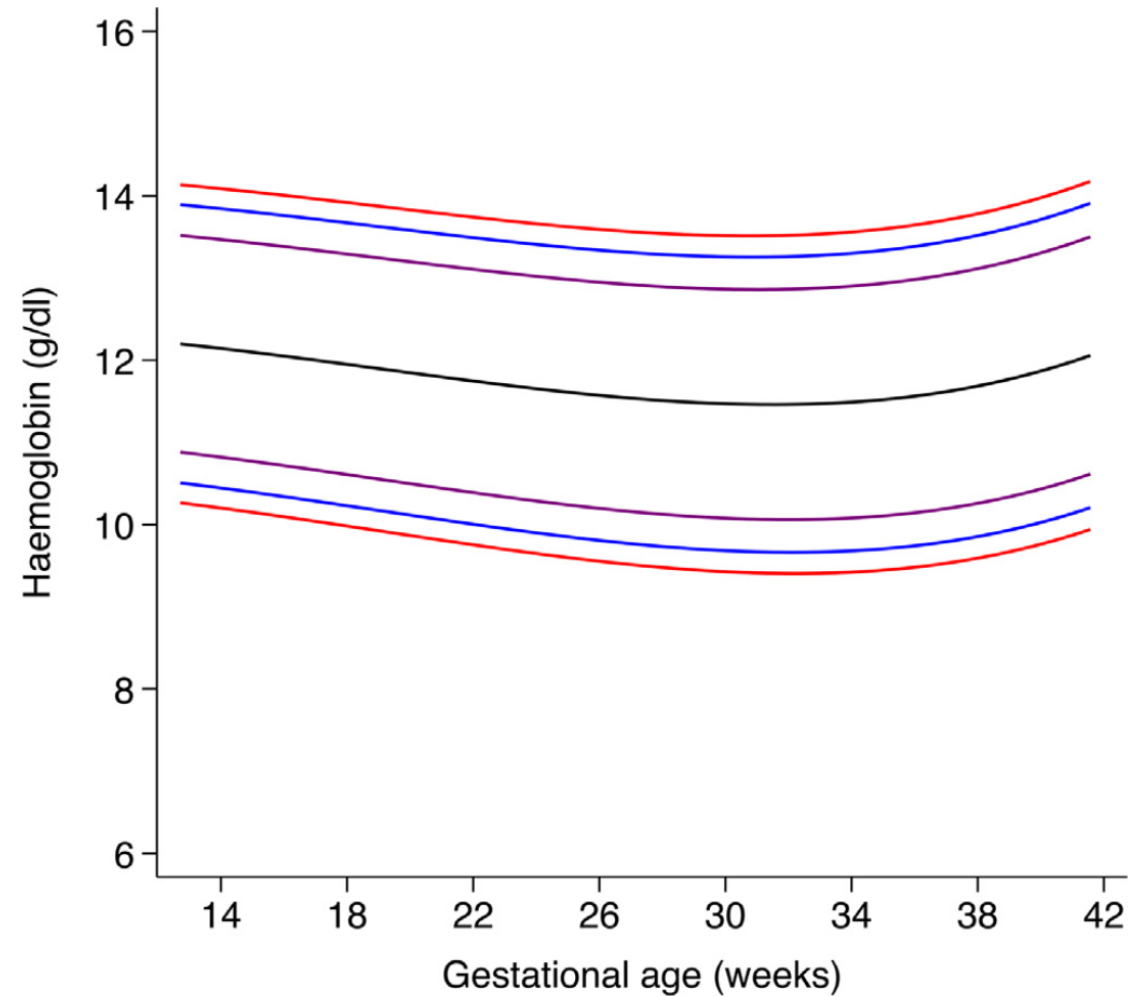
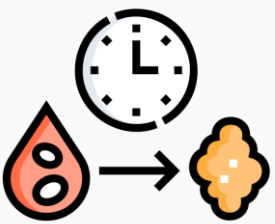


Fig. 4. represents the smoothed, gestational age-specific, 3rd (red), 5th (blue), 10th (purple), 50th (black) 90th (purple), 95th (blue) and 97th (red) centiles for maternal haemoglobin. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



BOX 2.2 Changes in Coagulation and Fibrinolytic Parameters at Term Gestation

Increased Factor Concentrations

- Factor I (fibrinogen)
- Factor VII (proconvertin)
- Factor VIII (antihemophilic factor)
- Factor IX (Christmas factor)
- Factor X (Stuart-Prower factor)
- Factor XII (Hageman factor)

Unchanged Factor Concentrations

- Factor II (prothrombin)
- Factor V (proaccelerin)

Decreased Factor Concentrations

- Factor XI (thromboplastin antecedent)
- Factor XIII (fibrin-stabilizing factor)

Other Parameters

- Prothrombin time: shortened 20%
- Partial thromboplastin time: shortened 20%
- Thromboelastography: hypercoagulable
- Fibrinopeptide A: increased
- Antithrombin III: decreased
- Platelet count: no change or decreased
- Fibrin degradation products: increased
- Plasminogen: increased
- Plasminogen activator inhibitor-II: increased

- La gravidanza porta ad un aumento del turnover piastrinico, della coagulazione e della fibrinolisi, con conseguente stato di coagulazione intravascolare accelerata ma equilibrata.
- L'attivazione piastrinica aumenta durante la gravidanza, come indicato dai livelli elevati di fattore piastrinico 4 e beta-tromboglobulina.
- La conta piastrinica può diminuire durante il terzo trimestre a causa dell'aumento della distruzione e dell'emodiluizione.
- La maggior parte dei fattori della coagulazione, compresi i fattori VII, VIII, IX e fibrinogeno, aumentano durante la gravidanza, contribuendo a uno stato ipercoagulabile.
- La tromboelastografia (TEG) mostra ipercoagulabilità durante la gravidanza e il travaglio, con aumento dei parametri di coagulazione e diminuzione delle misure di lisi.
- Durante la gravidanza si osserva una maggiore fibrinolisi, con aumento dei livelli di prodotti di degradazione della fibrina, D-dimero e concentrazione di plasminogeno.

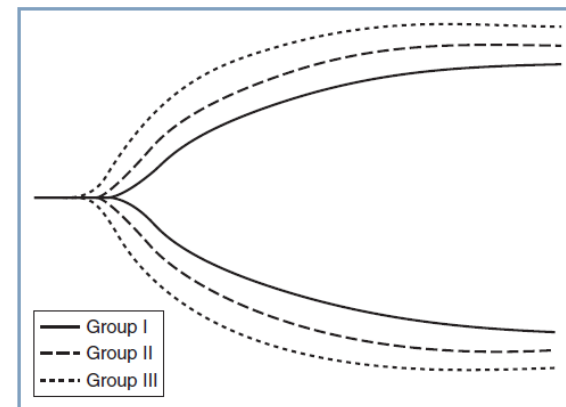
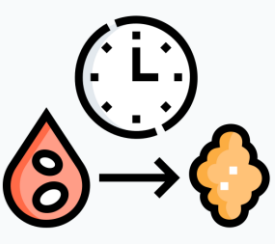
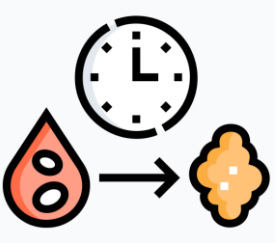


Fig. 2.9 Comparative thromboelastographs in nonpregnant (Group I), nonlaboring term pregnant (Group II), and laboring (Group III) women. (From Steer PL, Krantz HB. Thromboelastography and Sonoclot analysis in the healthy parturient. *J Clin Anesth.* 1993;5:419–424.)



- Il volume del sangue diminuisce durante la prima settimana postpartum, seguita da un graduale declino al 110% dei livelli pre-gravidanza a 6-9 settimane dopo il parto.
- I livelli di emoglobina ed ematocrito diminuiscono durante i primi 3 giorni dopo il parto, quindi aumentano gradualmente ai livelli pre-gravidanza entro 3 settimane dopo il parto.
- Il parto cesareo si traduce in una maggiore perdita di sangue nell'immediato periodo postpartum, portando a livelli più bassi di ematocrito.
- Le concentrazioni di albumina e proteine totali, così come la pressione osmotica colloidale, diminuiscono dopo il parto, ma tornano ai livelli pre-gravidanza entro 6 settimane dopo il parto.
- La conta piastrinica diminuisce rapidamente durante il primo giorno postpartum, seguita da diminuzioni delle concentrazioni di fibrinogeno, fattore VIII e plasminogeno, insieme ad un aumento dell'attività antifibrinolitica.
- I tempi di coagulazione rimangono ridotti durante il primo giorno postpartum e TEG indica uno stato ipercoagulabile, sebbene la lisi possa aumentare.
- La concentrazione di fibrinogeno e la conta piastrinica aumentano durante i primi 3-5 giorni dopo il parto, aumentando potenzialmente il rischio di complicanze trombotiche durante il puerperio.
- Il profilo della coagulazione ritorna allo stato non gravido entro 2 settimane dopo il parto.



SIGO
SOCIETÀ ITALIANA
DI GINECOLOGIA E OSTETRICIA

Tromboprofilassi: valutazione rischio ostetrico.

Valutazione antenatale.

Precedente VTE con eccezione di un singolo evento correlato a chirurgia maggiore



ALTO RISCHIO
PROFILASSI ANTENATALE
Invio Centro Riferimento Trombosi

Ospedalizzazione
Singolo precedente episodio VTE legato a chirurgia maggiore
Trombofilia alto rischio + no VTE
Comorbidità mediche es cancro, scompenso cardiaco, LES attivo, malattie infiammatorie intestinale, poliartropatie, s. nefrosica, Diabete tipi I con nefropatia, anemia falciforme, attuale IVDU
Qualunque procedura chirurgica (appendicectomia Iperstimolazione ovarica (I trim soltanto)



RISCHIO INTERMEDIO
Considerare profilassi antenatale con EBPM

Obesità (BMI > 30 kg/m²)
Età > 35
Parità ≥ 3
Fumo
Estese Vene Varicose
Pre-eclampsia
Immobilità, p.e. paraplegia, PGP
Familiarità (I grado) per VTE correlata o meno agli estrogeni
Basso rischio trombofilico
Gravidanza multipla
IVF/ART



Quattro o più fattori di rischio: profilassi dal I trimestre
Tre fattori di rischio: profilassi dalla 28^a settimana

Meno di tre fattori



RISCHIO BASSO
Mobilizzazione + evitare disidratazione

Fattori di rischio transitori: disidratazione / Iperemesi/ infezioni sistemiche concomitanti; viaggi di lunga distanza (>4h)

Estese vene varicose = sintomatiche, sopra al ginocchio, o associate a flebite/edema o modificazioni cutanee.
Trombofilia alto rischio = deficit ATIII, proteina C o S; omozigosi o combinazione di 2 o più eterozigosi di basso rischio; IVDU = uso di droghe endovena; Trombofilia a basso rischio = eterozigosi per F V Leiden o mutazioni G20210A protrombina.



- La conta dei leucociti nel sangue aumenta progressivamente durante la gravidanza, passando da circa 6000/mm³ a 9000 e 11.000/mm³.
- Le cellule polimorfonucleate aumentano, comprese le forme immature come mielociti e metamielociti.
- La conta dei linfociti, degli eosinofili e dei basofili diminuisce durante la gravidanza, mentre la conta dei monociti rimane stabile.
- La conta leucocitaria raggiunge il picco di circa 13.000 / mm³ durante il travaglio e una media di 15.000 / mm³ il primo giorno dopo il parto.
- Entro il sesto giorno postpartum, la conta leucocitaria diminuisce a una media di 9250/mm³, ma rimane elevata al di sopra del normale a 6 settimane dopo il parto.
- La produzione materna di IgE aumenta durante la gravidanza e le donne con una storia di gravidanza hanno livelli di IgE basali più elevati che diminuiscono più lentamente con l'età.

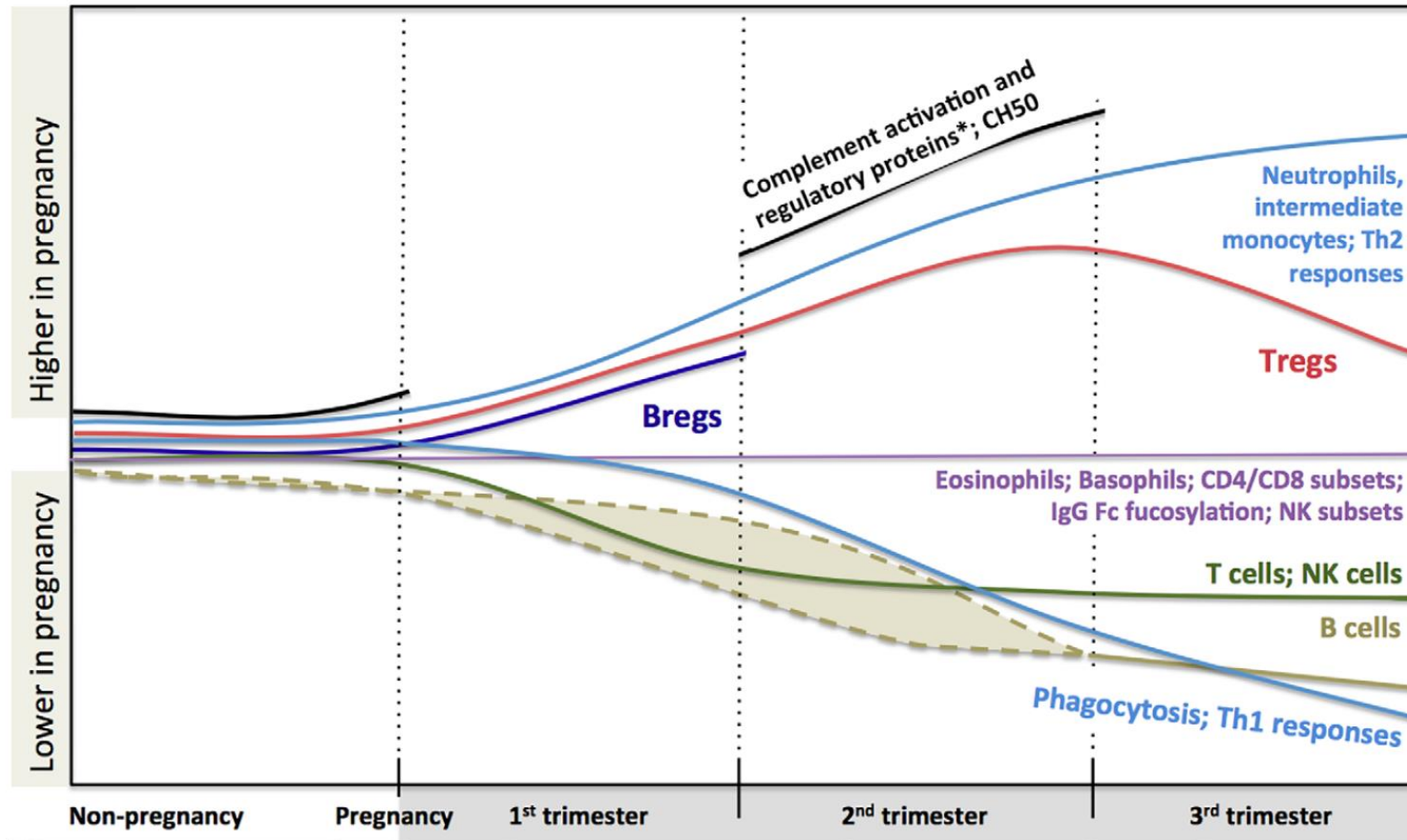


FIGURE 1 | Changes in maternal immune system components during pregnancy based on current literature. Trimester-specific changes that are not described in the literature are not shown and represented as gaps and stops in lines (i.e. complement activation and regulatory proteins, CH50 and B regulatory cells). Dashed lines indicate that reduction in B cell might happen during first or second trimester. There are controversies in the literature regarding the dynamics of total and subclasses of IgG combined to draw a definite pattern (thus it is not described in the figure, see full text for details). Fucosylation of Fc portion of IgG is similar to non-pregnancy but at very high levels. *Complement activation proteins: C3a, C4a, C5a, Serum Complement Membrane Attack Complex SC5b9; Complement regulatory proteins: Decay-accelerating factor (CD55), C3 inhibitor pregnancy-associated plasma protein A.



Abu-Raya B, Michalski C, Sadarangani M, Lavoie PM. Maternal immunological adaptation during normal pregnancy. *Front Immunol.* 2020;11:575197. doi:10.3389/fimmu.2020.575197

TABLE 1 | Infections associated with increased maternal susceptibility or severity during pregnancy, or severe adverse fetal outcomes.

Infection	Reference
Increased maternal susceptibility	
Listeriosis	4–10
Tuberculosis (during the puerperium)	11, 12
Malaria	13–16
Increased maternal severity	
Influenza	17–22
Varicella Zoster Virus infection	23–27
Hepatitis E virus infection	28–31
Malaria	14, 32–35
Invasive <i>Haemophilus influenza</i> infection	36–38
Invasive pneumococcal disease	39
Invasive <i>group A streptococcal</i> disease	39
Dengue fever	40
Lassa Fever	41, 42
Ebola virus	41
Primary Herpes Simplex Virus infection	43–45
Coccidiomycosis [†]	46–50
Measles	51, 52
Severe adverse fetal outcomes	
Toxoplasmosis	53, 54
Influenza	17, 19, 21, 55–58
Primary varicella zoster virus infection	24, 59
Malaria	33
Rubella	60–62
Parvovirus B19	63
Listeriosis	4, 9, 64, 65
Tuberculosis	66, 67
Zika virus	68, 69
Measles	52, 61, 70, 71
Mumps	70
Cytomegalovirus	72

[†]some data suggest increased maternal severity while other data do not suggest this association.



- La concentrazione media di glucosio nel sangue rimane tipicamente entro il range di normalità durante la gravidanza.
- In alcuni casi, specialmente durante il terzo trimestre, i livelli di glucosio nel sangue possono essere inferiori rispetto agli individui non gravidi a causa dell'aumento della domanda di glucosio fetale e placentare.
- Questo relativo stato ipoglicemico porta all'ipoinsulinemia a digiuno (bassi livelli di insulina durante il digiuno).
- Le donne incinte sperimentano anche una chetosi da fame esagerata.
- Ormoni come il lattogeno placentare contribuiscono alla resistenza all'insulina nelle donne in gravidanza.
- Dopo aver consumato carboidrati, le donne incinte hanno livelli di glucosio nel sangue più elevati rispetto alle donne non gravide, nonostante un aumento dei livelli di insulina (risposta iperinsulinemica).
- Questi cambiamenti correlati al glucosio tornano alla normalità entro 24 ore dal parto.

TABLE 3. Options for GDM Screening and Diagnosis^{a,b}

Criteria	No. abnormal values required	Oral glucose load, g	Glucose cut-offs, mg/dL (mmol/L)
Two-step strategy			
Non- fasting glucose challenge test	1	50	≥130, 135, or 140 (7.2, 7.5, or 7.8)
Followed by either of the options below			
1. Carpenter and Coustan	≥2 ^c	100	Fasting ≥95 (5.3) 1-h ≥180 (10.0) 2-h ≥155 (8.6) 3-h ≥140 (7.8)
2. NDDG	≥2 ^c	100	Fasting ≥ 105 (5.8) 1-h ≥190 (10.6) 2-h ≥165 (9.2) 3-h ≥145 (8.0)
One-step strategy			
2010 IADPSG / 2013 WHO	≥1	75	Fasting ≥92 (5.1) 1-h ≥180 (10.0) 2-h ≥153 (8.5)

^aGDM = gestational diabetes mellitus; IADPSG = International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; NDDG = National Diabetes Data Group.

^bFrom the American Diabetes Association.⁹

^cACOG notes that one elevated value may be used for diagnosis.

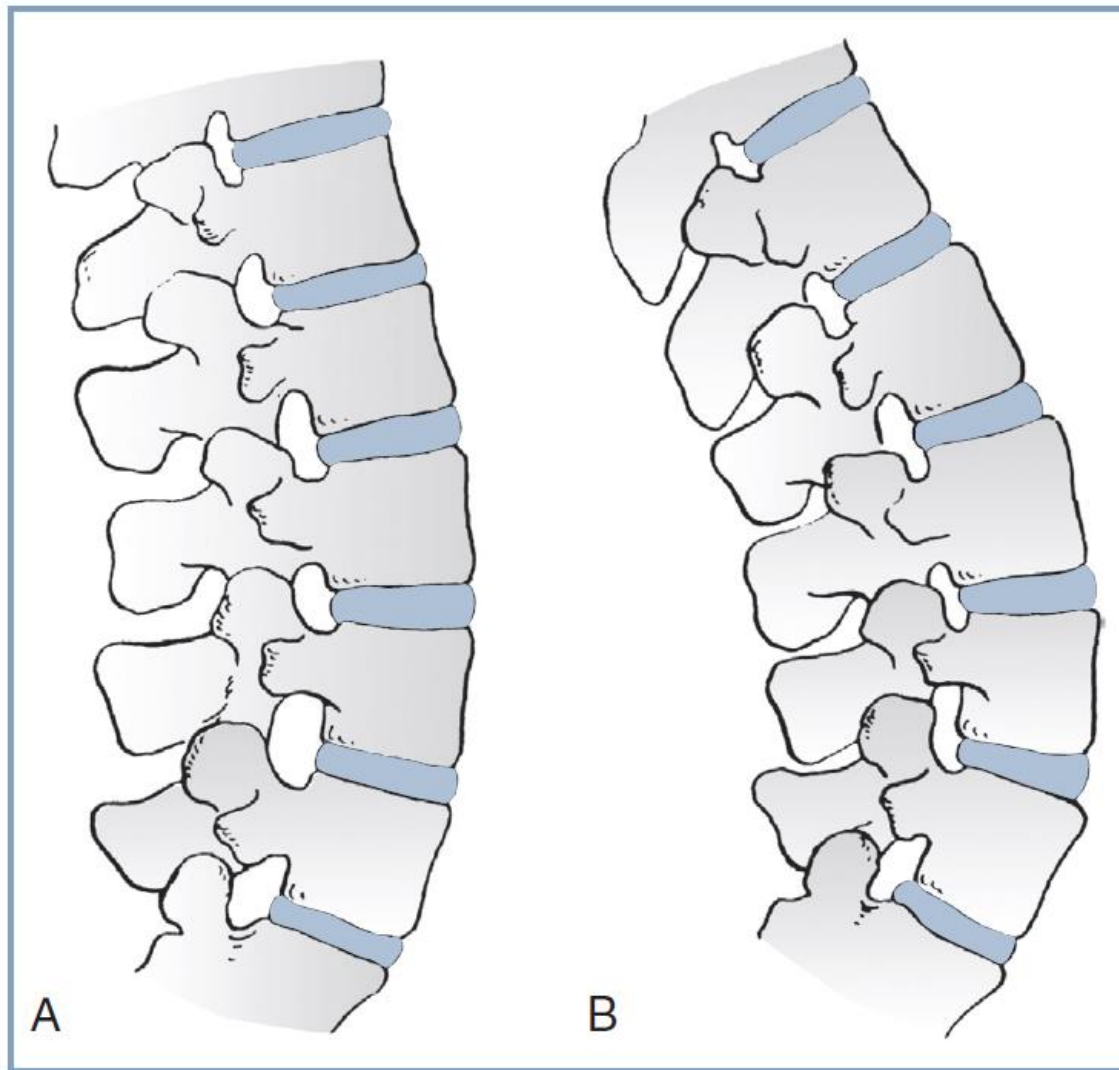


Fig. 2.13 Effects of Pregnancy on the Lumbar Spine. **A**, Nonpregnant. **B**, Pregnant. There is a marked increase in lumbar lordosis and a narrowing of the interspinous spaces during pregnancy. (Modified from Bonica JJ. *Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*, Volume 1. Philadelphia, PA: FA Davis; 1967:35.)

BOX 2.3 Considerations for General Anesthesia during Pregnancy

Drugs

- Propofol
 - Induction dose decreased
 - Elimination half-life unaltered
- Thiopental
 - Induction dose decreased
 - Elimination half-life prolonged
- Volatile anesthetic agents
 - Minimum alveolar concentration (MAC) decreased, but unclear whether hypnotic dose requirement differs from that in nonpregnant women
 - Speed of induction increased
- Succinylcholine
 - Duration of blockade unaltered
- Rocuronium
 - Increased sensitivity
- Chronotropic agents and vasopressors
 - Decreased sensitivity

Tracheal Intubation

- Increased rate of decline of PaO_2 during apnea
- Smaller endotracheal tube required (6.5 or 7.0 mm)
- Increased risk for difficult or failed mask ventilation
- Increased risk for failed intubation with traditional laryngoscopy
- Increased risk for bleeding with nasal instrumentation

Table 3.4 Placental transfer of anaesthetic drugs

Drug	Molecular weight (Da)	pKa	Lipid solubility	% protein binding	F/M ratio
Thiopental	132	7.6	580	75	0.4–0.9
Propofol	178	11	4700	98	0.5–0.8
Morphine	285	7.9	1.4	30	0.61
Fentanyl	336	8.4	816	84	0.37–0.57
Sufentanil	386	8.0	1727	93	0.81
Remifentanyl	376	7.1	50	70	0.55–0.88
Suxamethonium	399	–	–	–	0.02
Rocuronium	530	–	–	30	0.16
Atracurium	145	–	–	80	0.07
Cisatracurium	929	–	–	–	–
Vecuronium	558	8.9	16	90	0.11
2-Chloroprocaine	271	8.9	0.14	–	–
Lidocaine	234	7.9	2.9	64	0.5–0.7
Bupivacaine	288	8.2	28	96	0.2–0.4
Levobupivacaine	288	8.1	28	97	0.3
Ropivacaine	274	8.0	3	90–95	0.2

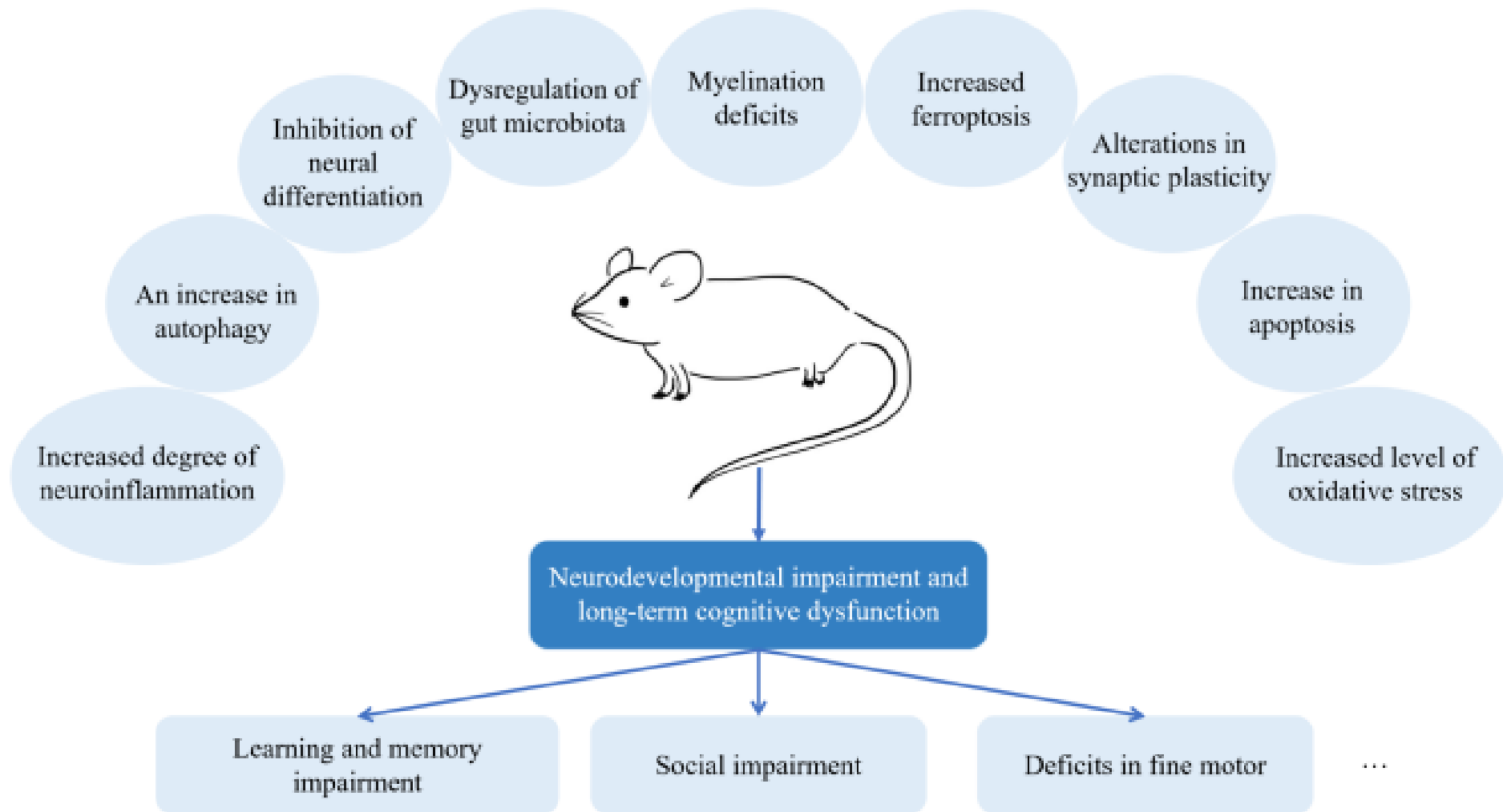


FIGURE 2

Mechanisms of anesthesia-induced neurodevelopmental impairment. It is challenging to recognize which is the most important mechanism *in vivo*. According to recent preclinical studies, different anesthetic agents might induce neurotoxicity through various mechanisms.