

OBSTETRIC LIFE SUPPORT

Salvatore Sardo

Università degli studi di Cagliari

salvatore.sardo@unica.it



UNICA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI CAGLIARI



BAACC

Bleeding

Anesthesia

AFE

Cardiovascular/cardiomyopathy

Clot/cerebrovascular

TO

Trauma

Overdose (magnesium sulfate/opioids/other)

LIFE

Lung injury/ARDS

Ions (glucose/K+)

Fever (sepsis)

Emergency hypertension/eclampsia

BAACC TO LIFE: BLEEDING

- L'emorragia materna è la principale causa di morbidità e mortalità materna a livello globale, e l'emorragia post-partum (PPH) rappresenta circa il 75% di questi casi.
- Oltre il 50% dei decessi materni dovuti a PPH si verifica entro le prime 24 ore dal parto.
- Per PPH ritardata si intende l'emorragia che si verifica tra le 24 ore e le 6 settimane successive al parto.
- L'atonia uterina è la causa principale della PPH, responsabile del 70%-80% dei casi, e può portare a una rapida perdita di sangue a causa del grande volume di sangue che affluisce all'utero.
- Un attento monitoraggio dell'emorragia nelle prime 24-48 ore dopo il parto è fondamentale a causa della gravità e della frequenza della PPH.
- La PPH è un sintomo e gli operatori devono diagnosticare e risolvere la causa sottostante, iniziando, se necessario, le trasfusioni di prodotti ematici.
- Le donne in gravidanza possono perdere fino a 1.500 ml di sangue prima che i segni vitali cambino in modo significativo, sottolineando l'importanza di una risposta rapida e di protocolli di trasfusione massiccia in caso di emorragia
- Possono verificarsi emorragie ritardate, pertanto le pazienti postpartum devono ricevere istruzioni dettagliate alla dimissione su quando rivolgersi a un medico per un'emorragia eccessiva.

- Un volume significativo di sangue, circa 600 mL/min, fluisce attraverso le arterie spirali nello spazio intervilloso.
- Queste arterie spirali, che sono circa 120, non possiedono uno strato muscolare a causa del rimodellamento da parte dei trofoblasti, creando un sistema a bassa pressione.
- Quando la placenta si separa, i vasi nel sito di impianto vengono lacerati o avulsi.
- Il passo iniziale per ottenere l'emostasi è la **contrazione del miometrio**, che comprime direttamente queste arterie.
- Dopo la compressione, il processo comporta la **coagulazione** e infine la chiusura dei lumi dei vasi.
- Dopo il parto, le vigorose contrazioni miometriali aiutano a prevenire un'emorragia significativa dal sito di impianto della placenta.
- Un sistema di coagulazione intatto non è in genere necessario per l'emostasi post-partum, a meno che non vi siano lacerazioni nell'utero, nel canale del parto o nel perineo.
- Un'emorragia postpartum fatale può verificarsi a causa dell'atonia uterina nonostante una coagulazione normale.

TABLE 42-2. Obstetrical Hemorrhage: Causes, Predisposing Factors, and Vulnerable Patients

Abnormal Placentation	Uterine Atony
Placenta previa	Uterine overdistention
Placental abruption	Large fetus
Placenta accreta spectrum	Multiple fetuses
Ectopic pregnancy	Hydramnios
Hydatidiform mole	Retained clots
Injuries to the Birth Canal	Labor induction
Episiotomy and lacerations	Anesthesia or analgesia
Forceps or vacuum delivery	Halogenated agents
Cesarean delivery or hysterectomy	Regional analgesia with hypotension
Uterine rupture	Labor abnormalities
Previously scarred uterus	Rapid labor
High parity	Prolonged labor
Tachysystole	Augmented labor
Obstructed labor	Chorioamnionitis
Intrauterine manipulation	Previous uterine atony
Midforceps rotation	Parity: primiparity, high parity
Breech extraction	Coagulation Defects—Intensify Other Causes
Obstetrical Factors	Massive transfusions
Obesity	Placental abruption
Previous postpartum hemorrhage	Sepsis
Early preterm pregnancy	HELLP syndrome
Sepsis	Acute fatty liver
Preeclampsia/eclampsia	Anticoagulant treatment
Vulnerable Patients	Congenital coagulopathies
Chronic renal insufficiency	Amnionic fluid embolism
Constitutionally small size	Prolonged retention of dead fetus
	Saline-induced abortion

HELLP = hemolysis, elevated liver enzyme levels, low platelet count.

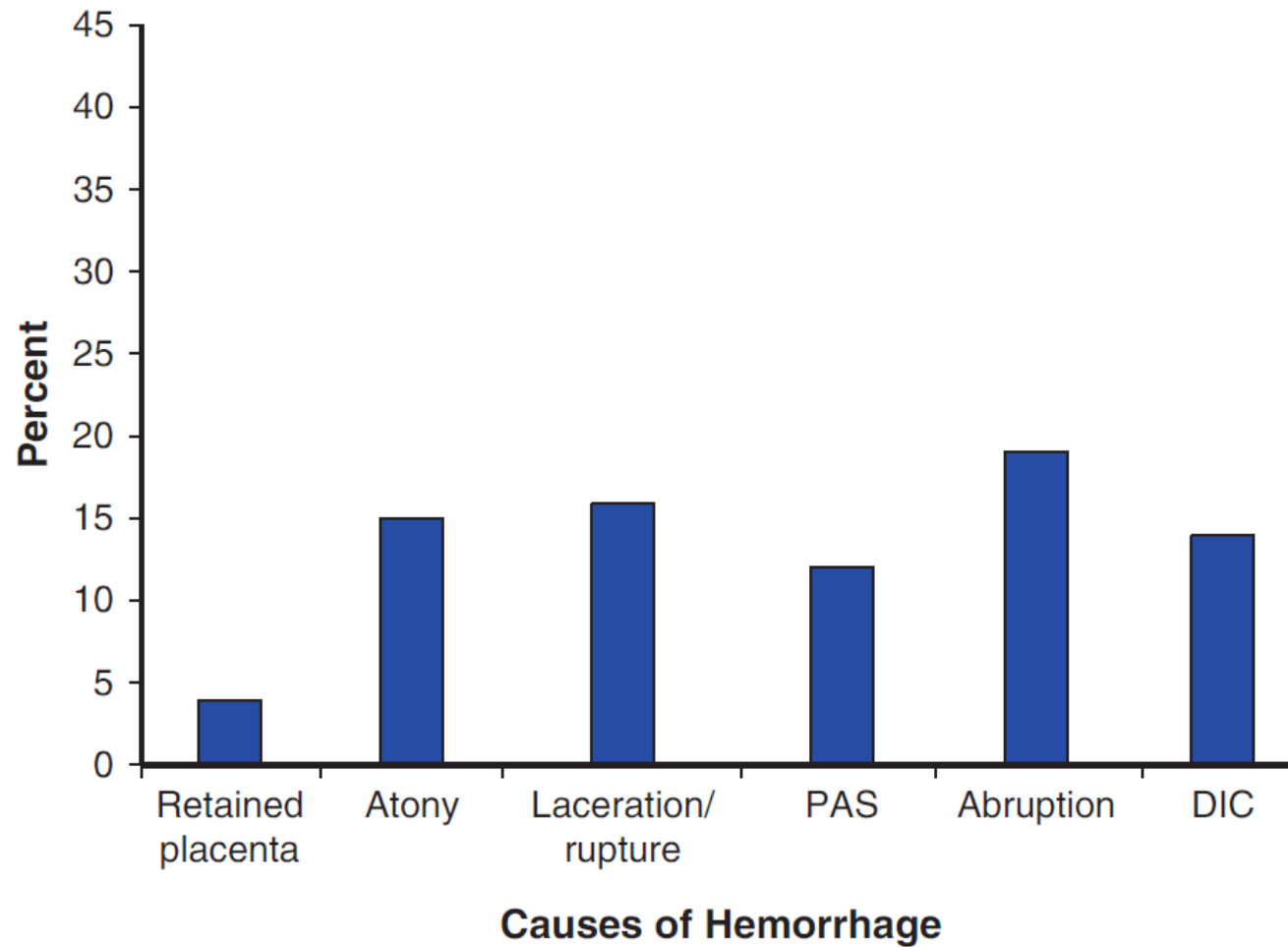


FIGURE 42-2 Contributions to maternal death from various causes of obstetrical hemorrhage. Percentages are approximations because of different classification schemata used. DIC = disseminated intra-vascular coagulopathy; PAS = placenta accreta spectrum. (Data from Al-Zirqi, 2008; Berg, 2010; Creanga, 2015; Zwart, 2008.)

BAACC TO LIFE: BLEEDING

TABLE 4.1 Maternal Hemorrhage: Major Causes throughout Pregnancy

<i>TIME PERIOD</i>	<i>MAJOR CAUSES OF HEMORRHAGE</i>
Antepartum	<ul style="list-style-type: none">• Placental abnormalities (abruption, previa, accreta spectrum)• Trauma• Uterine rupture• Coagulation defects (inherited, acquired)
Intrapartum or immediate postpartum (within 24 hours of delivery)	<ul style="list-style-type: none">• Uterine atony• Uterine inversion• Coagulation defects (inherited or acquired)• Vaginal/cervical lacerations• Episiotomy• Retained conception products or retained placenta, placental abnormalities (abruption, previa, accreta spectrum)• Amniotic fluid embolism (AFE)• Uterine rupture• Bleeding surgical sites/pedicles
Delayed postpartum (>24 hours after delivery, <6 weeks postpartum)	<ul style="list-style-type: none">• Retained products of conception/placenta• Infection

BAACC TO LIFE: BLEEDING

STAGE	DEFINITION	ACTION
Identify Hemorrhage Risk on Admission		
Stage 0	<ul style="list-style-type: none">• Active management with oxytocin infusion	<ul style="list-style-type: none">• Quantitative blood loss (QBL) assessment (1 g = 1 mL)• Ongoing evaluation of vital signs
Stage 1	<ul style="list-style-type: none">• Continued bleeding and blood loss• >1,000 mL vaginal or cesarean• Early vital sign changes (15%)• Increased bleeding in recovery period	<ul style="list-style-type: none">• Notify obstetric (OB) and anesthesia providers• Establish IV• Massage fundus• Administer second uterotonic• Empty bladder• Type and cross for 2 units packed red blood cells (PRBC)• Consider potential etiologies• Cumulative QBL

BAACC TO LIFE: BLEEDING

Stage 2

- Continued bleeding with QBL <1,500 mL
- OB provider to bedside
- Administer a third uterotonic
- Start second IV
- Administer tranexamic acid
- Uterine balloon tamponade or vacuum-induced hemorrhage control
- Move to operating room, prepare for procedural interventions
- B-Lynch
- Interventional radiology
- Transfuse 2 units PRBC (do not wait for lab results)
- Order STAT labs (complete blood count, comprehensive metabolic panel, prothrombin time/partial thromboplastin time, fibrinogen)
- Cumulative QBL
- Announce vital signs

BAACC TO LIFE: BLEEDING

Stage 3

- QBL $\geq 1,500$ mL or maternal tachycardia, hypotension, or vital sign changes
- Or >2 units PRBC administered
- Or suspect disseminated intravascular coagulation (DIC)
- Activate Massive Transfusion Protocol
- Transfuse 1:1:1 (PRBC: fresh frozen plasma: platelets) or whole blood, if available
- Notify second surgeon or gynecology/oncology surgeon, if available
- Consider hysterectomy if still bleeding
- Keep patient warm
- Use fluid warmer/rapid infuser
- Repeat labs every 30–60 minutes
- Postpartum intensive care unit management

Stage 4

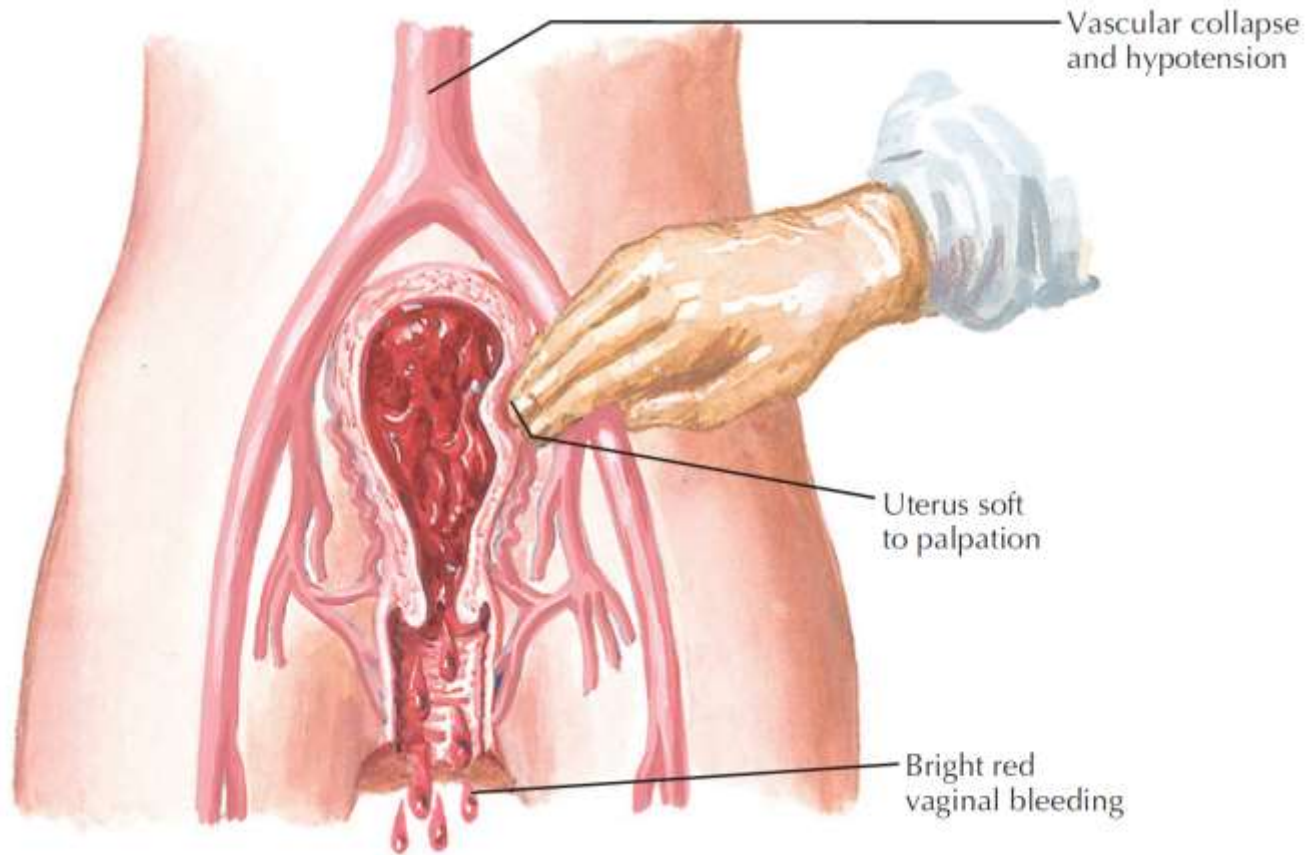
- Cardiac arrest
- Obstetric life support

BAACC TO LIFE: BLEEDING

TABLE 4.3 Medical Treatment of Postpartum Hemorrhage Due to Uterine Atony

MEDICATION	DOSE	SIDE EFFECTS	CONTRAINDICATIONS
Oxytocin	10–40 units in 500–1,000 mL IV continuous infusion	Nausea, vomiting, hyponatremia due to antidiuretic effect, cardiac arrhythmia	Hypersensitivity to oxytocin
15-Methyl prostaglandin F2 α	250 mcg intramuscular or intramyometrial every 15 minutes for 8 doses	Nausea, vomiting, diarrhea, bronchospasm	Asthma, history of allergy to prostaglandins, hypertension (use with caution)
Methylergonovine maleate	200 mcg intramuscular every 2–4 hours	Hypertension, seizure, headache, abdominal pain, nausea, and vomiting	Hypertension, preeclampsia, cardiovascular disease
Misoprostol	600–1,000 mcg rectal, oral, or sublingual, single dose	Fever, diarrhea, nausea, vomiting, stomach cramps, gas, constipation, headache	Allergy to prostaglandins
Tranexamic acid (TXA)	1-g IV infusion or slow push over 10 minutes; may repeat 1 dose in 30 minutes	Nausea, vomiting, diarrhea, allergic dermatitis, and hypotension observed when IV injection is too rapid	Active intravascular clotting (e.g., deep vein thrombosis or pulmonary embolism), subarachnoid hemorrhage, acquired defective color vision

ATONIA UTERINA



- La causa più comune di emorragia ostetrica è la mancata contrazione sufficiente dell'utero dopo il parto, in particolare nel sito di impianto della placenta.
- Una certa emorragia durante il terzo stadio del travaglio è normale, poiché la placenta inizia a separarsi e il sangue fuoriesce immediatamente (meccanismo di Duncan) o rimane nascosto dietro la placenta e le membrane fino al parto (meccanismo di Schultze).-
- La discesa della placenta è indicata da un cordone ombelicale allentato e l'utero deve essere massaggiato se non si contrae saldamente dopo i segni di separazione della placenta.
- La trazione del cordone durante il parto della placenta, soprattutto in caso di atonia uterina, può portare all'inversione dell'utero.
- Dopo il secondamento della placenta, il fondo uterino viene palpato per confermare la corretta contrazione e, se necessario, si esegue un vigoroso massaggio del fondo, che spesso previene l'emorragia post-partum dovuta all'atonia.
- Come misura preventiva si raccomanda anche la somministrazione concomitante di un agente uterotonico.

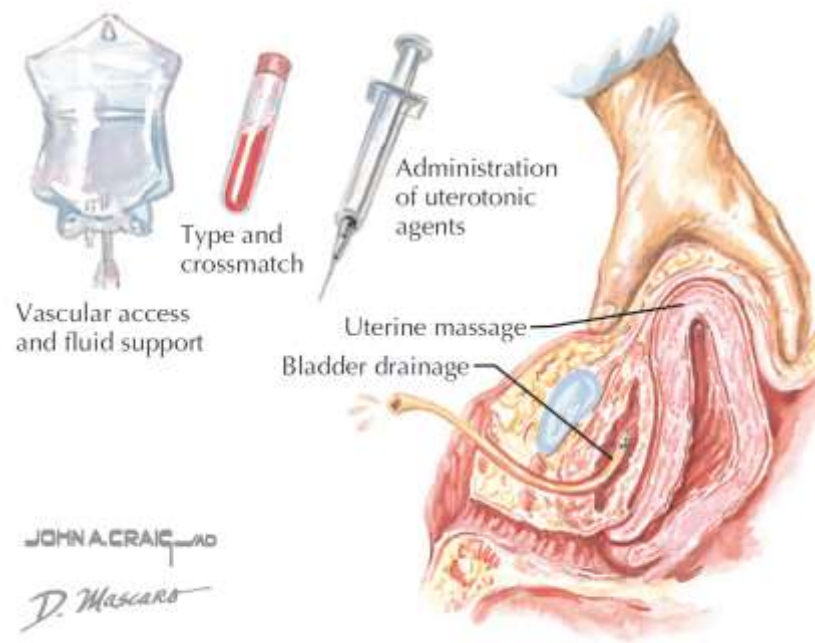
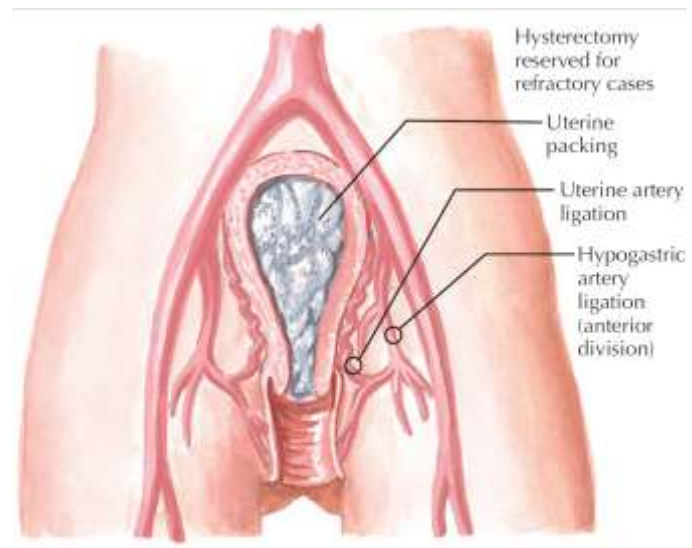


FIGURE 42-4 Bimanual compression for uterine atony. The uterus is positioned with the fist of one hand in the anterior fornix pushing against the anterior wall, which is held in place by the other hand on the abdomen. The abdominal hand is also used for uterine massage.

- La rimozione manuale della placenta viene eseguita quando dopo il parto si verifica una forte emorragia, ma la placenta rimane parzialmente o totalmente attaccata.
- Per questa procedura sono essenziali un'adeguata analgesia e una tecnica chirurgica asettica.
- La tecnica consiste nell'utilizzare la punta delle dita di una mano per separare la placenta dalla parete uterina con un movimento in avanti.
- Le membrane che fuoriescono vengono accuratamente rimosse dalla decidua e possono essere utilizzati anche metodi alternativi come la mano avvolta da garza o il forcipe di Bierer guidato dagli ultrasuoni.
- Alcuni medici somministrano una singola dose di antibiotici per via endovenosa dopo l'esplorazione manuale dell'utero, ma i suoi benefici sono discutibili.
- Gli agenti uterotonici come l'ossitocina, l'ergot (ergonovina e metilergonovina) e il misoprostolo sono utilizzati per stimolare le contrazioni uterine post-partum.
- L'ossitocina è raccomandata come prima linea di profilassi e viene tipicamente somministrata per via endovenosa.
- I derivati dell'ergot possono essere utilizzati come trattamento di seconda linea se l'atonia uterina persiste nonostante le misure preventive.
- Altri agenti di seconda linea includono prostaglandine come il carboprost trometamina (Hemabate) e il misoprostolo.
- L'acido tranexamico, un agente antifibrinolitico, è stato valutato per il trattamento dell'emorragia post-partum e ha dimostrato efficacia nel ridurre i tassi di mortalità.

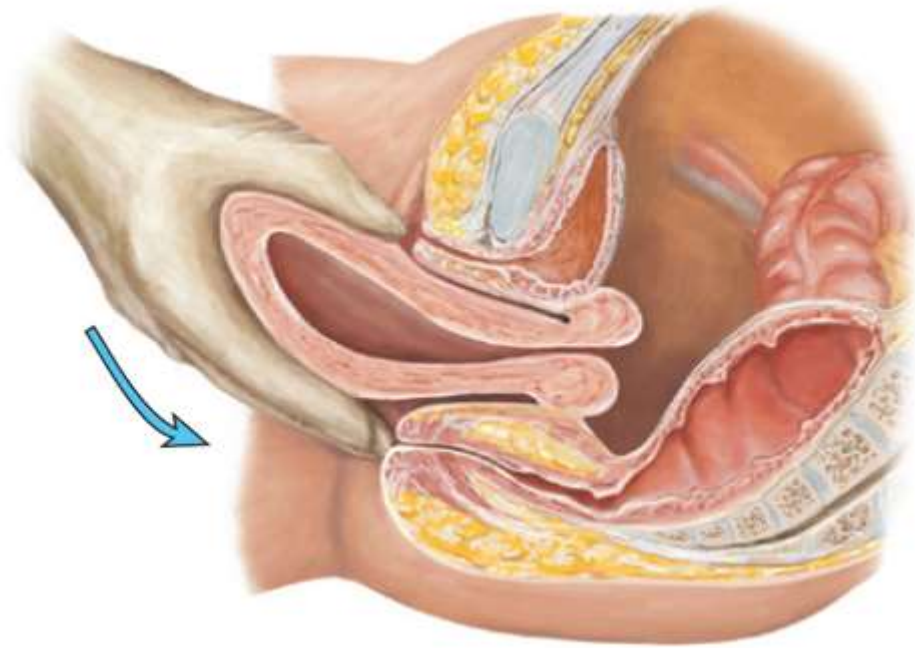


FIGURE 42-5 Intrauterine Bakri balloon for postpartum hemorrhage.



- Se l'emorragia non risponde agli agenti uterotonici, si procede alla compressione bimanuale dell'utero, alla mobilitazione dell'équipe ostetrica, alla trasfusione di emoderivati, all'infusione di cristalloidi per via endovenosa e a un'ulteriore esplorazione uterina.
- Per controllare l'emorragia si può ricorrere al tamponamento con palloncino utilizzando un catetere di Foley o palloncini intrauterini appositamente costruiti.
- In caso di emorragia persistente, possono essere necessari metodi più invasivi come suture di compressione uterina, legatura dei vasi pelvici maggiori, embolizzazione angiografica e isterectomia peripartum.
- Ciascuna di queste fasi di gestione dipende da fattori quali la parità, la preferenza della paziente per la sterilizzazione e l'esperienza clinica.-
- Questi interventi mirano ad affrontare efficacemente l'emorragia postpartum e sono fondamentali per prevenire la morbidità e la mortalità materna.

INVERSIONE UTERINA



- L'inversione puerperale dell'utero è una grave complicanza ostetrica caratterizzata dal rivolgimento dell'utero, che può portare a un'emorragia massiva.
- I fattori di rischio per l'inversione uterina includono l'impianto della placenta nel fondo, l'atonia uterina, la trazione del cordone ombelicale applicata prima della separazione della placenta e una placenta anormalmente aderente (disturbi dello spettro della placenta accreta).
- Altri fattori di rischio sono un cordone corto, la debolezza della parete uterina nel sito di impianto, i tumori uterini e l'eccessiva pressione fundica.
- L'inversione uterina può variare in termini di gravità e può essere progressiva; lo scenario peggiore è l'inversione completa, in cui l'utero sporge dal canale del parto.
- L'incidenza dell'inversione uterina varia da 1 su 2000 a 1 su 20.000 parti vaginali, con alcune variazioni nei tassi riportati.
- Il riconoscimento e la gestione tempestivi sono essenziali per un buon esito.

- Le fasi di gestione dell'inversione uterina comprendono la ricerca di assistenza immediata, la preparazione per una potenziale trasfusione di sangue, la messa in sicurezza dei sistemi di infusione endovenosa di grandi dimensioni, la valutazione della necessità di un'anestesia generale d'emergenza e il tentativo di riposizionamento dell'utero.
- Se la placenta è ancora attaccata, si cerca di riposizionare l'utero con la placenta in posizione. Per favorire il rilassamento uterino possono essere utilizzati farmaci tocolitici.
- Se il riposizionamento dell'utero non riesce con la placenta attaccata, la placenta viene rimossa e si tenta nuovamente il riposizionamento.
- Una volta ripristinata la posizione normale dell'utero, si somministrano agenti uterotonici come l'ossitocina e si monitora la contrazione dell'utero.
- L'intervento chirurgico può essere necessario nei casi in cui il riposizionamento manuale fallisca e sia presente un denso anello di costrizione miometriale. Si esegue una laparotomia e si riposiziona l'utero.
- In alcuni casi, può essere necessario una incisione sagittale (incisione di Haultain) per liberare l'anello di costrizione.
- Dopo la sostituzione dell'utero, si sospendono i tocolitici e si somministrano ossitocina e altri agenti uterotonici.
- Si possono usare suture di compressione uterina nei casi in cui l'utero tenda a invertirsi di nuovo dopo il riposizionamento.
- In alcuni casi, l'inversione uterina puerperale cronica può diventare evidente settimane dopo il parto.
- Il riconoscimento tempestivo e la gestione appropriata sono fondamentali per prevenire l'emorragia pericolosa per la vita associata all'inversione uterina.

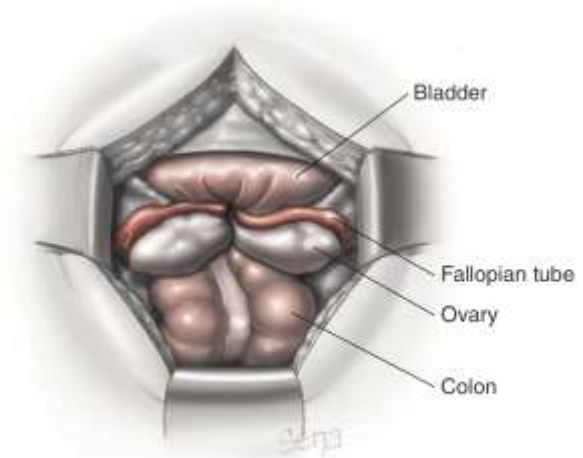
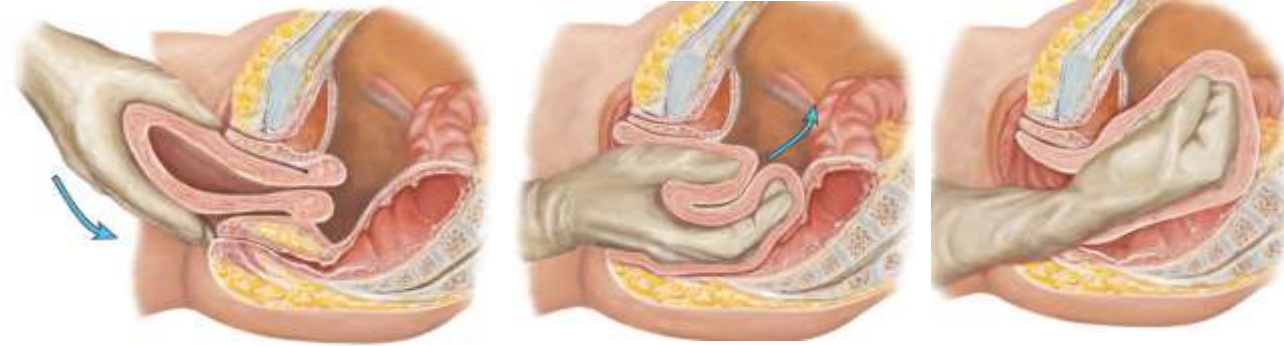


FIGURE 42-9 Surgical anatomy of a completely inverted uterus viewed from above at laparotomy.

ABRUPTIO PLACENTAE

- Il distacco intempestivo della placenta è l'improvvisa separazione della placenta dal suo sito di impianto prima del parto.
- Tra i fattori che contribuiscono al distacco vi sono la rottura di un'arteria spirale deciduale, la formazione di un ematoma retroplacentare, un'invasione trofoblastica compromessa, un'inflammazione o un'infezione.
- Il momento esatto in cui si verifica l'aborto non può essere determinato sulla base dei reperti istologici.
- I sintomi clinici possono essere assenti nelle fasi iniziali, ma possono portare a un'emorragia esterna o nascosta.
- Una diagnosi tardiva può aumentare i rischi materni e fetali.-
- L'incidenza del distacco della placenta varia, ma riguarda circa lo 0,5% delle gravidanze, ovvero circa 1 parto su 200, in media.
- Il distacco grave della placenta che porta alla morte del feto è diminuito grazie al miglioramento dell'assistenza prenatale e della disponibilità di trasporto.
- Gli esiti perinatali sono influenzati dall'età gestazionale, con più della metà dei distacchi che si verificano a 37 settimane o dopo.
- Le interruzioni più precoci e quelle associate a preeclampsia hanno tassi più elevati di mortalità e morbidità perinatale.
- Le principali anomalie congenite del feto sono legate al distacco della placenta.
- Il distacco della placenta può provocare la nascita di un bambino morto, la morte neonatale e complicazioni come la paralisi cerebrale.

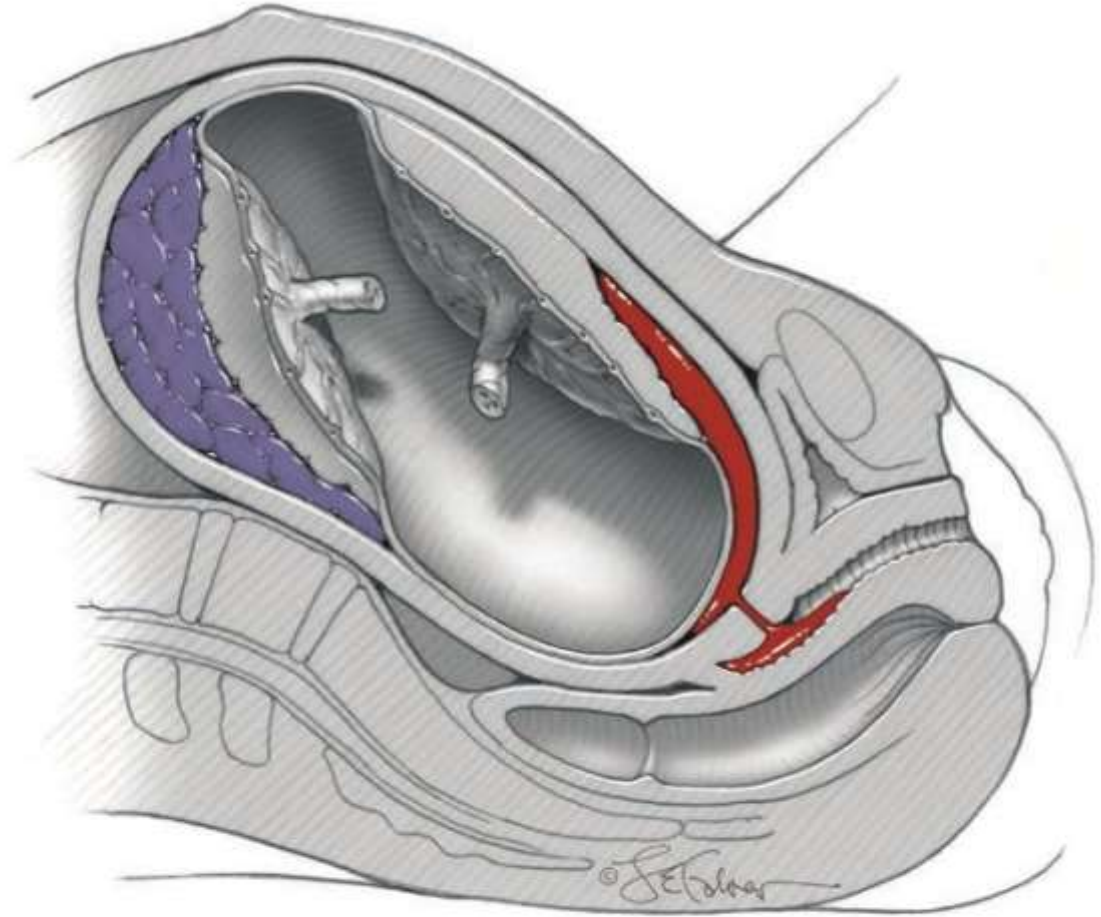


FIGURE 43-1 Schematic of placental abruption. Shown to the left is total placental abruption with concealed hemorrhage. To the right is a partial abruption with blood and clots that dissect between membranes and decidua to reach the internal cervical os and then the vagina.

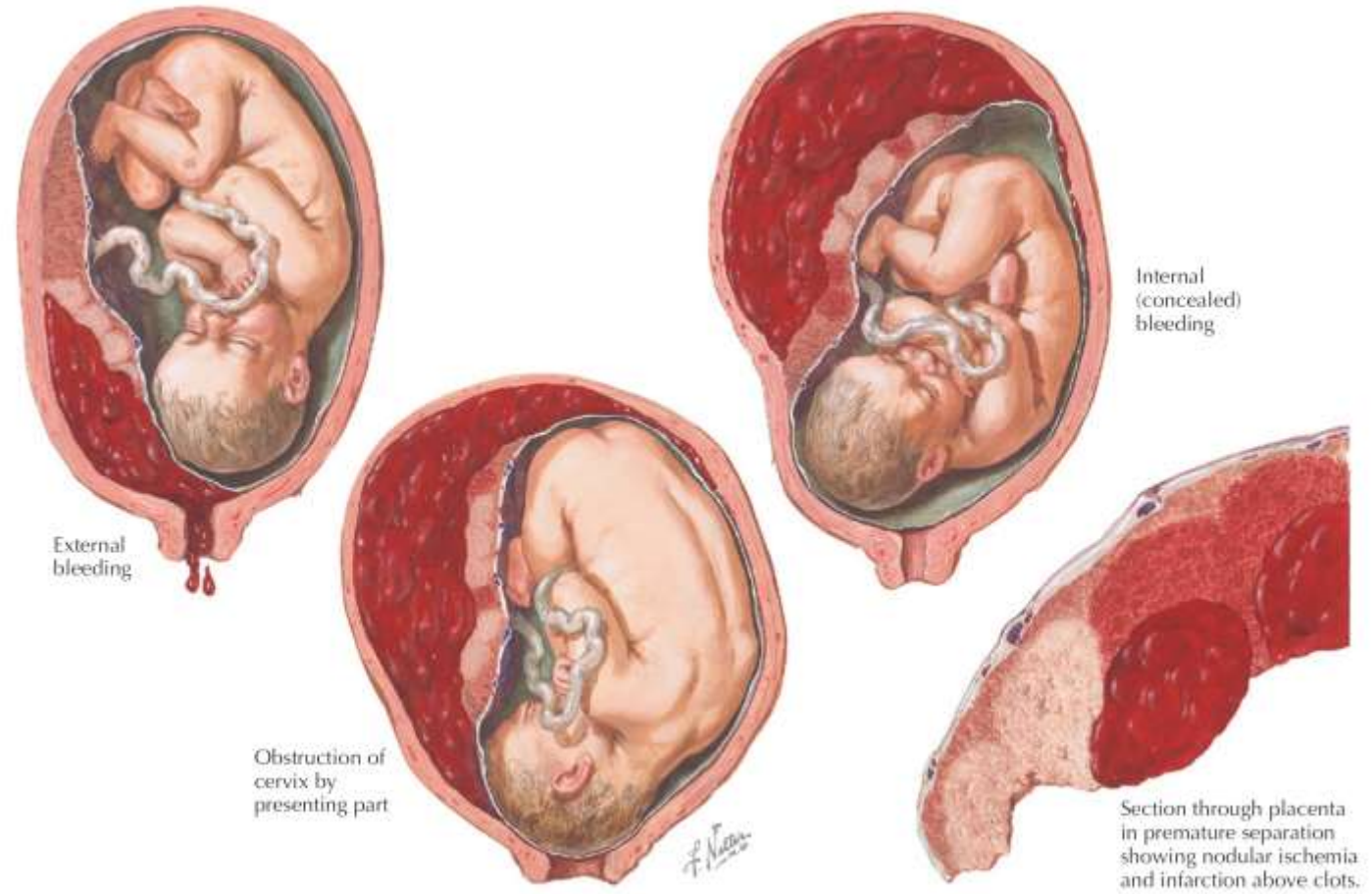
- I fattori di rischio includono l'età materna, l'etnia (maggiore incidenza nelle donne bianche e nere) e la predisposizione genetica, che coinvolge in particolare i geni legati alla biogenesi mitocondriale e alle vie di fosforilazione ossidativa.

TABLE 43-1. Risk Factors for Placental Abruption

Risk Factor	Relative Risk
Prior abruption	10–188
Increased age and parity	1.3–2.3
Preeclampsia	2.1–4.0
Chronic hypertension	1.8–3.0
Chorioamnionitis	3.0
Preterm ruptured membranes	2.4–4.9
Multifetal gestation	2–8
Low birthweight	14.0
Hydramnios	1.9
Cigarette smoking	1.4–1.9
Single umbilical artery	3.4
Cocaine use	—
Uterine leiomyoma	2.6
Subchorionic hematoma	5.7

Data from Aviram, 2015; Downes, 2017; Gutvirth, 2016; Khazaei, 2019; Kortekaas, 2020; Morgan, 2016; Ruiter, 2015; Tuuli, 2011.

- I sintomi tipici includono dolore addominale improvviso, sanguinamento vaginale e tensione uterina.
- In alcuni casi, le pazienti possono anche accusare mal di schiena, stato fetale non rassicurante, contrazioni frequenti e ipertono persistente.
- Il distacco della placenta può talvolta essere scambiato per un travaglio pretermine, con conseguente ritardo nella diagnosi.
- L'emorragia esterna può essere abbondante, ma l'entità della separazione placentare non necessariamente compromette il feto.
- In altri casi, può non esserci emorragia esterna, ma la placenta è sufficientemente staccata da causare la morte del feto, nota come distacco nascosto.
- Un'emorragia abbondante può portare a uno shock ipovolemico, con una perdita di sangue che spesso raggiunge una parte significativa del volume ematico della gestante.



- La coagulopatia da consumo è comune con il distacco della placenta, con conseguente attivazione del plasminogeno a plasmina e aumento dei livelli dei prodotti di degradazione del fibrinogeno e dei D-dimeri.
- Bassi livelli di fibrinogeno plasmatico (di solito <150 mg/dL) sono associati a gravi distacchi e possono portare a emorragie chirurgiche.
- Anche altri fattori di coagulazione possono diminuire e può verificarsi trombocitopenia, soprattutto dopo trasfusioni multiple di sangue.
- I distacchi occulti tendono ad avere un rischio maggiore di coagulopatia da consumo a causa dell'aumento della pressione intrauterina.
- L'utero di Couvelaire, caratterizzato da un diffuso stravasamento di sangue nella muscolatura uterina e sotto la sierosa, può verificarsi durante il distacco della placenta.
- Questa condizione può contribuire all'atonia uterina, ma non richiede necessariamente un'isterectomia.
- Il danno renale acuto (AKI) è una complicanza potenziale, soprattutto quando la preeclampsia coesiste con il distacco della placenta.
- Un trattamento con sangue e soluzioni cristalloidi di solito previene una disfunzione renale significativa e la maggior parte dei casi di AKI è reversibile.
- Raramente, l'insufficienza ipofisaria (sindrome di Sheehan) può seguire una grave emorragia intrapartum o postpartum precoce, ma l'esatta patogenesi non è ben compresa.

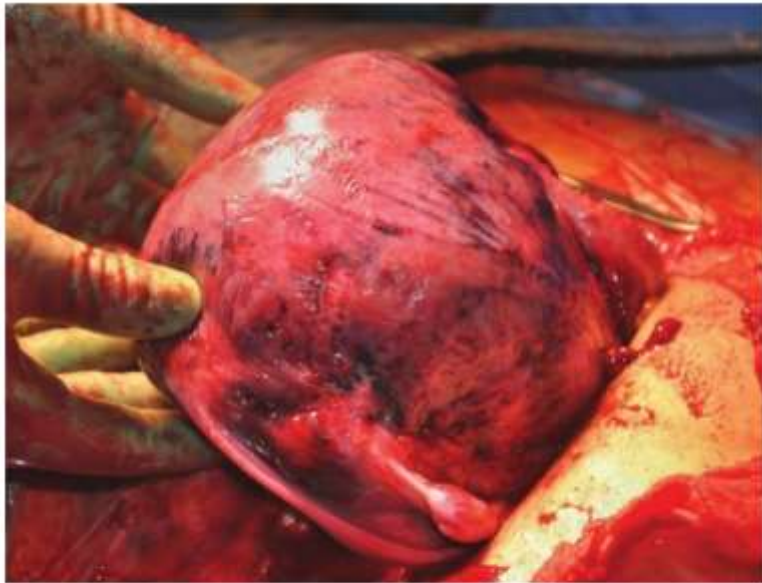
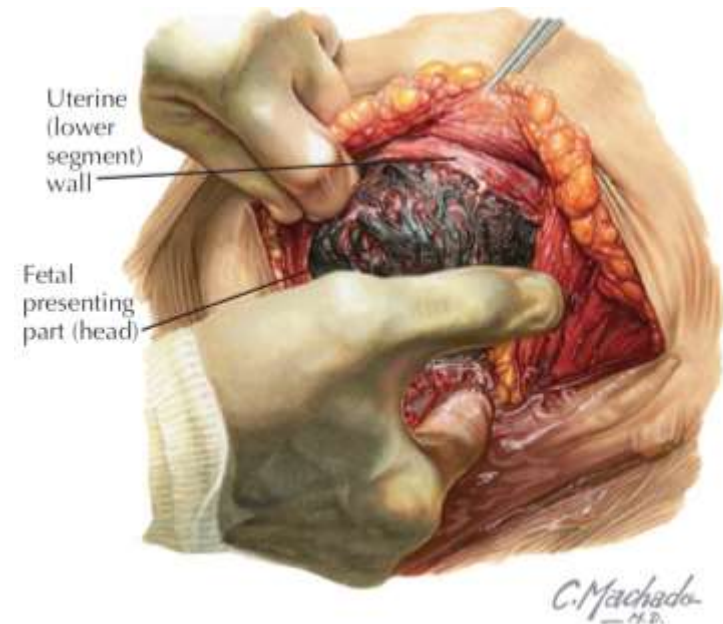


FIGURE 43-5 Couvelaire uterus from total placental abruption after cesarean delivery. Blood markedly infiltrates the myometrium to reach the serosa. (Reproduced with permission from Dr. Steven Blaine Holloway.)



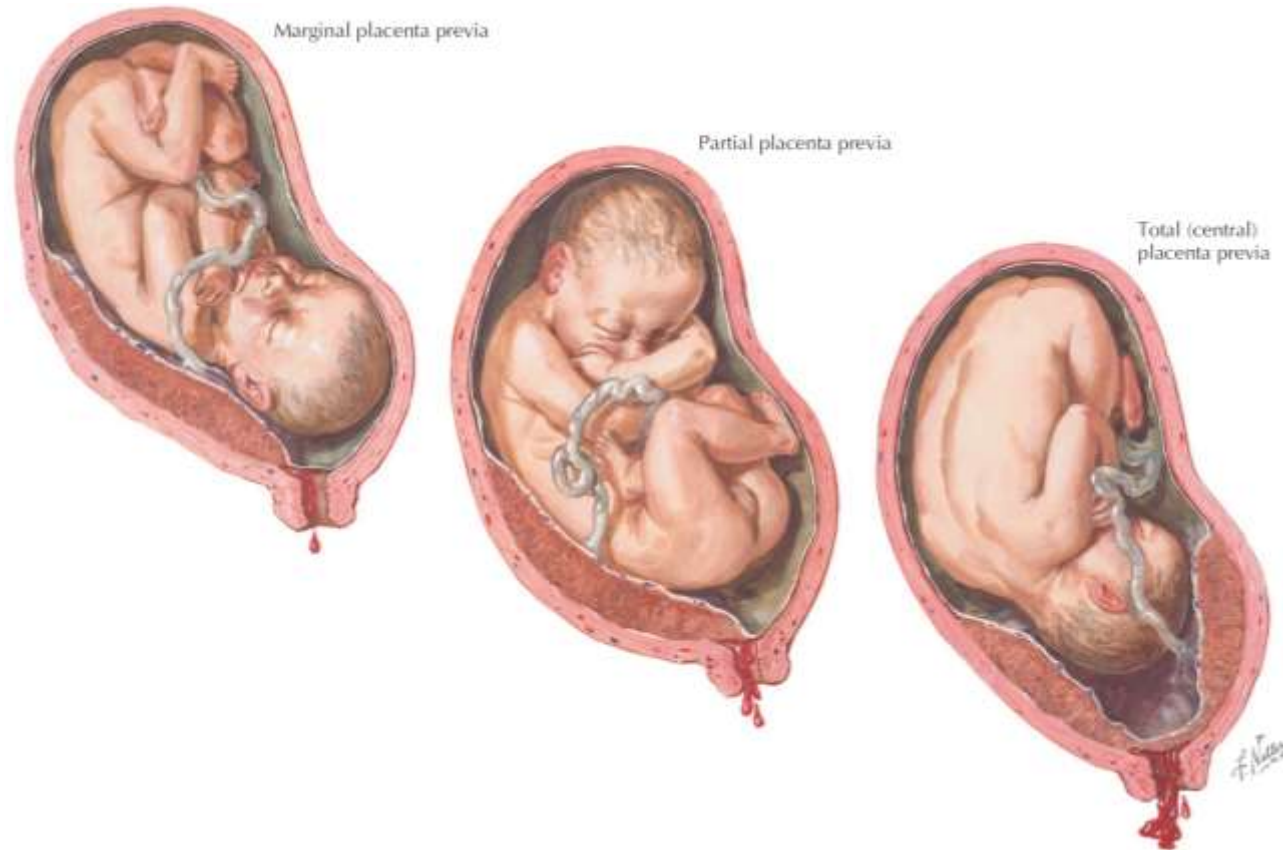
Cunningham FG, Leveno KJ, Dashe JS, Hoffman BL, Spong CY, Casey BM. *Williams Obstetrics 26e*. McGraw Hill Professional; 2022.
<https://radiopaedia.org/articles/sheehan-syndrome>

- Il trattamento del distacco della placenta varia in base alle condizioni cliniche materne e fetali, all'età gestazionale e all'entità dell'emorragia associata.
- Nei casi in cui è presente un feto vivo e in età vitale e il parto vaginale non è imminente, la maggior parte degli operatori sanitari opta per il parto cesareo d'emergenza.
- La valutazione dello stato fetale è fondamentale e in alcuni casi può essere necessaria una conferma ecografica dell'attività cardiaca fetale per garantire un monitoraggio accurato.
- Se il feto è morto o non è considerato sufficientemente maturo per sopravvivere fuori dall'utero, il parto vaginale può essere preferibile per la madre.
- Indipendentemente dalla modalità di parto scelta, è necessario avviare una rianimazione rapida e intensiva con emoderivati e cristalloidi, che può salvare la vita sia alla madre che al feto.
- Nei casi in cui la diagnosi di distacco della placenta è incerta e il feto è vivo e non presenta segni di compromissione, può essere opportuna un'osservazione ravvicinata, a condizione che l'intervento immediato sia prontamente disponibile.
- Uno studio randomizzato non ha rilevato benefici della tocolisi con solfato di magnesio per le donne con distacco pretermine "non grave" a 24-34 settimane di gestazione.
- Il parto cesareo è spesso l'approccio preferito quando il feto è compromesso e la rapidità della risposta è fondamentale per gli esiti perinatali.
- Un intervallo più breve tra la decisione e il parto è associato a esiti migliori per i sopravvissuti neurologicamente intatti.



- La coagulopatia da consumo clinicamente significativa è una delle principali preoccupazioni durante il parto cesareo e i preparativi comprendono cateteri endovenosi di grosso calibro e piani per la sostituzione di sangue e componenti.
- Il monitoraggio dei livelli di emoglobina, piastrine, fibrinogeno, tempo di protrombina (PT) e tempo di tromboplastina parziale (PTT) guida la sostituzione degli emoderivati.
- Se il feto è morto, di solito si preferisce il parto vaginale. L'emostasi nel sito di impianto della placenta si basa sulla contrazione miometriale, promossa dagli agenti uterotonici e dal massaggio uterino.
- Le contrazioni muscolari uterine aiutano a comprimere i vasi del sito placentare e a raggiungere l'emostasi anche se la coagulazione è compromessa.
- In alcuni casi, il parto vaginale può non essere preferibile, ad esempio quando un'emorragia vivace non può essere gestita efficacemente con la sostituzione del sangue.

PLACENTA PREVIA



- La placenta previa si riferisce a una condizione in cui la placenta si impianta nel segmento uterino inferiore, coprendo parzialmente o completamente l'ostio cervicale interno.
- La classificazione si è evoluta e il National Institutes of Health raccomanda la seguente classificazione:
 - ❖ Placenta previa: os interno parzialmente o completamente coperto dalla placenta.
 - ❖ Placenta bassa: Il bordo della placenta si trova all'interno di un perimetro di 2 cm di larghezza intorno all'os, ma non lo copre.
- La terminologia può cambiare in base alla dilatazione cervicale al momento della valutazione, il che può complicare la classificazione.
- Alcune separazioni placentari si verificano durante il rimodellamento del segmento uterino inferiore e la dilatazione della cervice, causando emorragie, ma non sono tipicamente definite distacco della placenta.
- La vasa previa, in cui i vasi fetali attraversano le membrane e sono presenti nell'os cervicale, è correlata ma distinta.

- L'incidenza della placenta previa è aumentata negli ultimi 30 anni, con medie riportate intorno allo 0,4% o a 1 caso ogni 250-400 parti.
- Tra i fattori che contribuiscono all'aumento dell'incidenza vi sono l'età materna, la multiparità, il fumo di sigaretta, precedenti parti cesarei, la gestazione multifetale, gli elevati livelli di MSAFP, l'uso di tecnologie di riproduzione assistita (ART) e i leiomiomi uterini.
- L'età materna, in particolare sopra i 35 anni, è associata a un rischio maggiore di placenta previa.
- La multiparità aumenta il rischio e le donne con cinque o più gravidanze precedenti sono più a rischio.
- Il fumo di sigaretta aumenta il rischio di placenta previa, probabilmente a causa dell'ipossiemia da monossido di carbonio.
- Le donne con uno o più parti cesarei precedenti sono a maggior rischio di successivi disturbi della placenta, compresa la placenta previa.
- La gestazione multifetale, in particolare i gemelli dicorici, presenta tassi più elevati di placenta previa.
- Livelli elevati di MSAFP durante lo screening prenatale aumentano il rischio di placenta previa.
- L'uso di ART per il concepimento è associato a tassi più elevati di placenta previa.
- Anche i leiomiomi uterini sono stati collegati a un aumento del rischio di placenta previa.

- Il sanguinamento indolore è il sintomo caratteristico della placenta previa, che si verifica tipicamente nel secondo trimestre o più tardi.
- Il sanguinamento iniziale della placenta previa spesso inizia senza preavviso, può interrompersi e poi ripresentarsi.
- In alcuni casi, il sanguinamento può essere ritardato fino all'inizio del travaglio, con gravità variabile.
- La localizzazione della placenta è fondamentale per la diagnosi e può essere determinata con precisione attraverso l'ecografia.
- L'ecografia transvaginale è il metodo più accurato per determinare la posizione della placenta.
- Anche la risonanza magnetica può visualizzare le anomalie della placenta, ma non può sostituire l'ecografia per la valutazione di routine a causa delle differenze di disponibilità e di costo.
- Lo spettro della placenta accreta, una complicanza grave, può essere associato alla placenta previa a causa di un attacco anomalo della placenta.
- La coagulopatia raramente complica la placenta previa, anche in caso di ampia separazione del sito di impianto.
- Si noti che la placenta previa deve sempre essere presa in considerazione in caso di sanguinamento uterino dopo la metà della gravidanza e la valutazione ecografica è fondamentale per una diagnosi accurata.

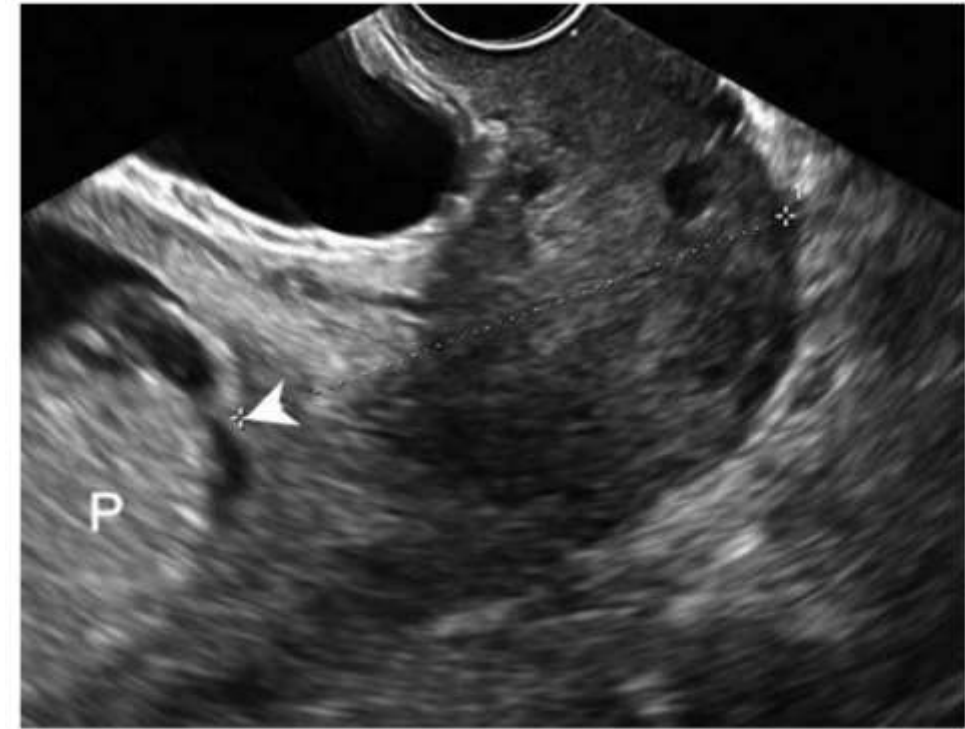
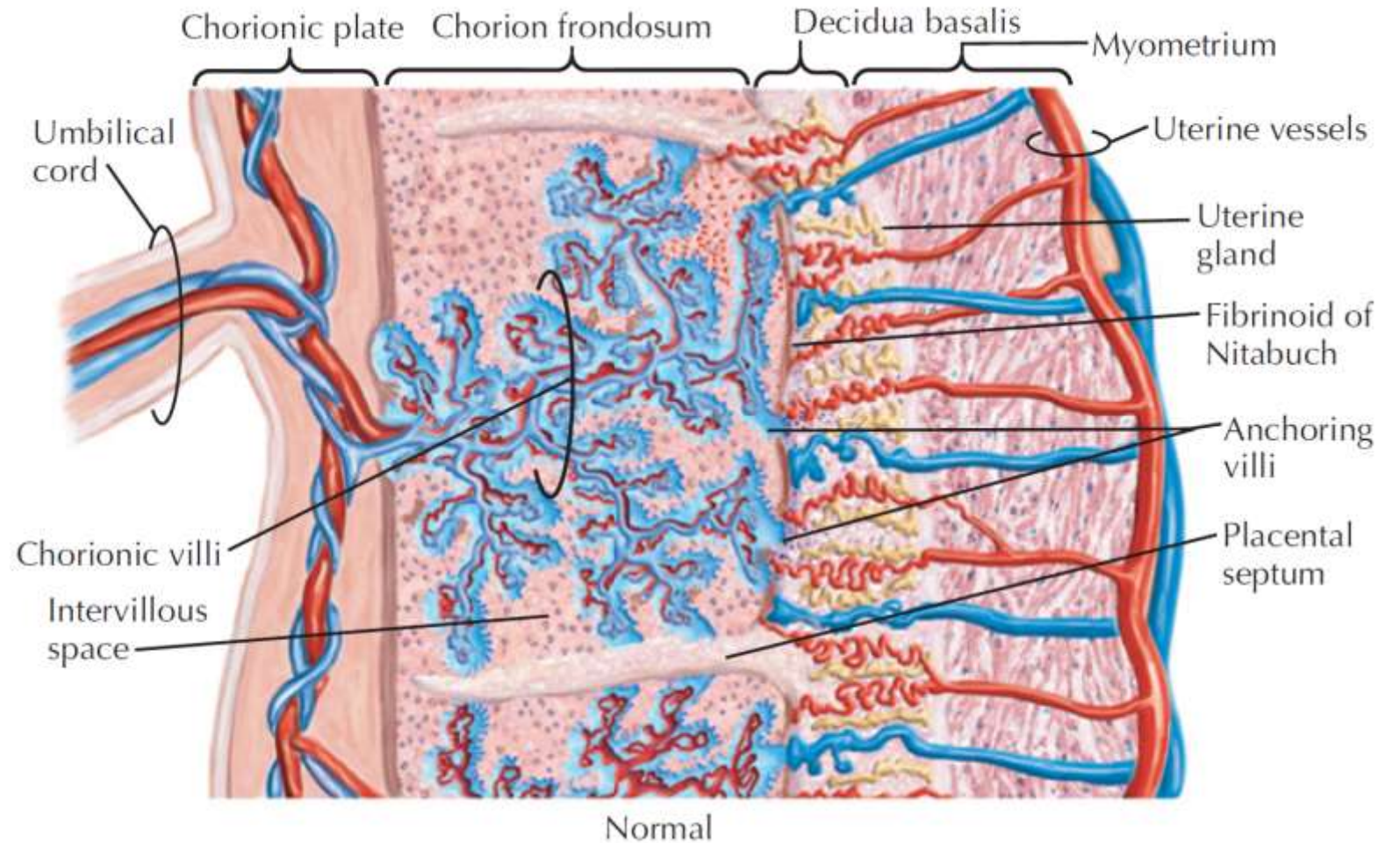


FIGURE 43-9 In this transvaginal image at 21 weeks' gestation, the posterior placenta (P) completely covers the internal cervical os (arrowhead). The dotted line represents the cervical canal.

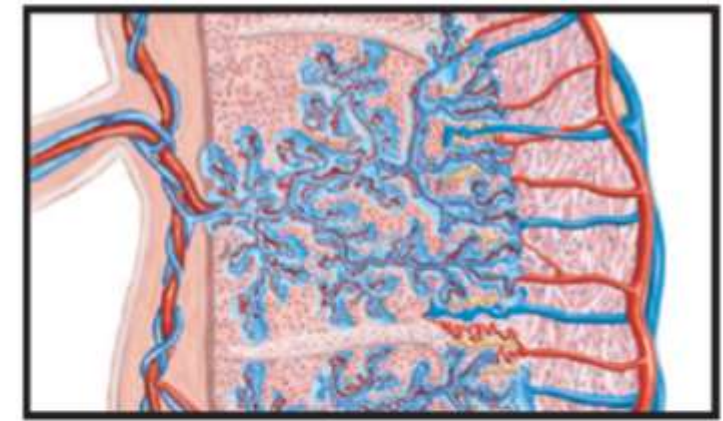
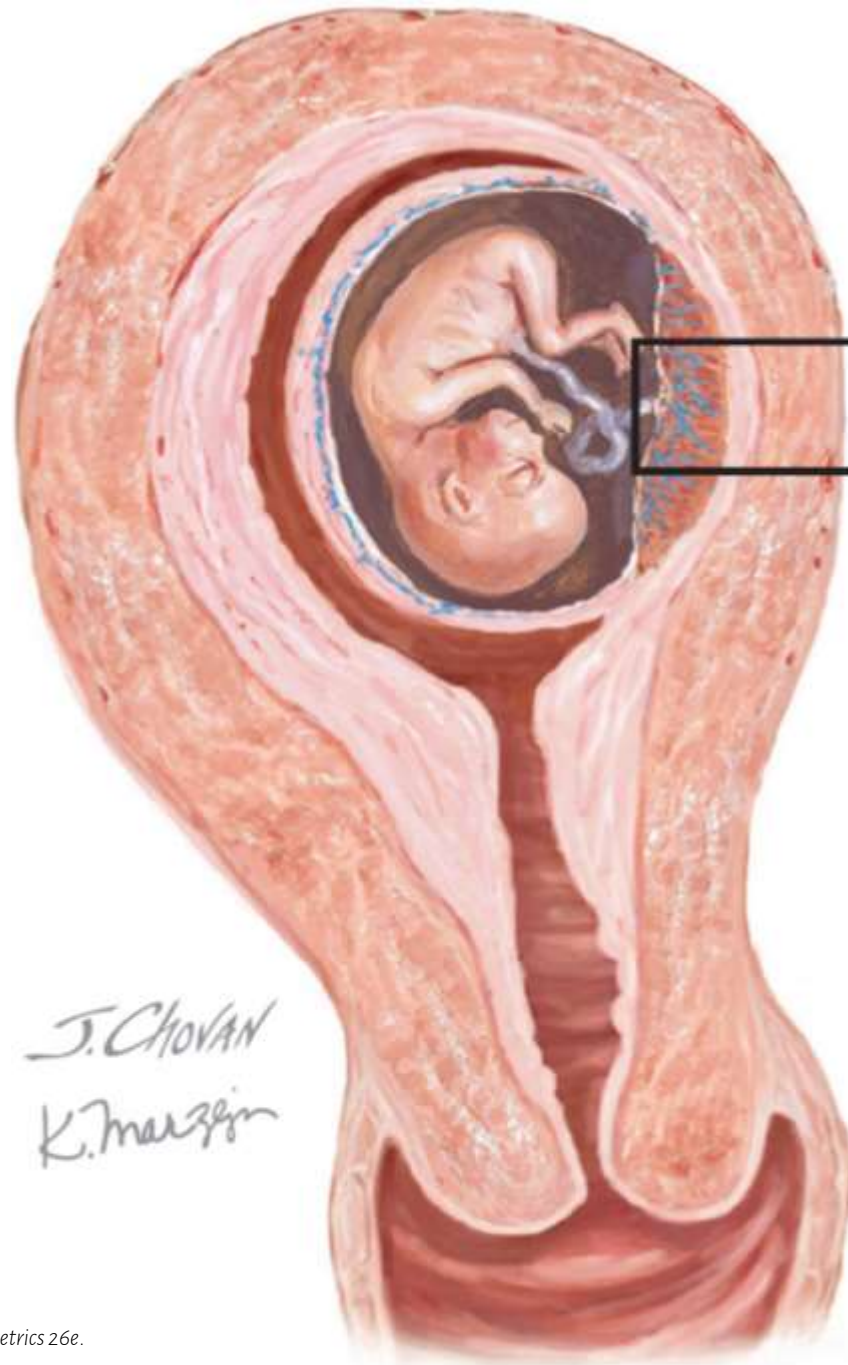
- La cura della placenta previa è individualizzata in base a fattori quali la maturità fetale, il travaglio associato e la gravità del sanguinamento.
- In alcuni casi, si raccomanda un'attenta osservazione in un'unità ostetrica se il sanguinamento attivo si attenua e il feto è immaturo.
- La somministrazione tocolitica per le contrazioni uterine non è ampiamente raccomandata a causa dei potenziali effetti collaterali cardiovascolari materni.
- Dopo che il sanguinamento si ferma per circa due giorni e il feto è sano, una donna può spesso essere dimessa a casa con le istruzioni per il riposo pelvico.
- Il parto di emergenza si verifica nel 25-40% dei casi di placenta previa, con una parte sostanziale pretermine.
- Il parto cesareo elettivo è previsto per le donne a breve termine e non sanguinamento attivo.
- In caso di sanguinamento grave, varie tecniche come suture di compressione, tamponamento con palloncino o legatura dell'arteria uterina possono essere utilizzate per controllare l'emorragia.
- L'isterectomia peripartum può essere necessaria, specialmente nei casi di placenta previa con spettro di placenta accreta (PAS).
- La mortalità materna è circa tre volte superiore nei casi di placenta previa e l'emorragia è una causa significativa di morte materna.
- Gli esiti neonatali sono influenzati, con la nascita pretermine che è una delle principali cause di mortalità perinatale nei casi di placenta previa .
- Il rischio di restrizione della crescita fetale può essere leggermente elevato nei casi di placenta previa e la maggior parte dei neonati con basso peso alla nascita dovuta alla nascita pretermine.
- La placenta previa e la PAS hanno effetti simili sulla crescita fetale.

PLACENTA ACCRETA

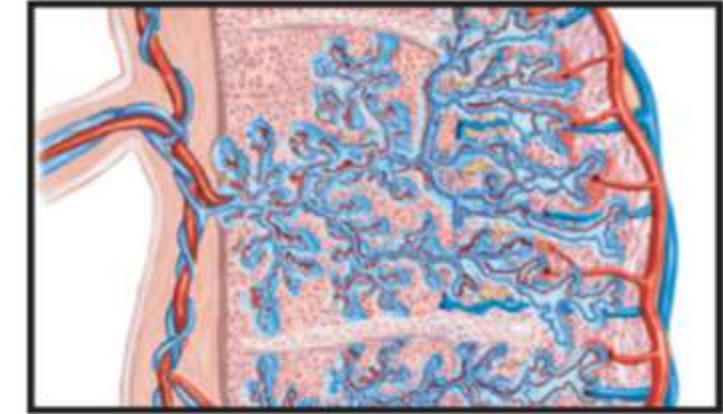
- Lo spettro della placenta accreta (PAS) si riferisce a un impianto placentare anormale caratterizzato da placenta anormalmente attaccata, invasiva o aderente.
- Il termine "accreta" deriva dal latino e significa "aderire" o "attaccarsi".
- Il problema clinico principale della PAS è la mancata separazione normale della placenta dal miometrio dopo il parto.



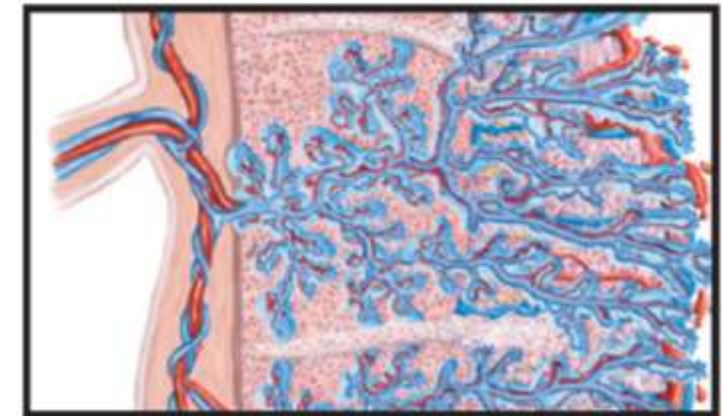
- Questa adesione anomala è in parte dovuta all'assenza parziale o totale della decidua basalis e allo sviluppo imperfetto dello strato fibrinoide o di Nitabuch.
- Quando manca lo strato spugnoso della decidua, la linea di clivaggio fisiologica è assente e i cotiledoni sono densamente ancorati.
- I villi placentari si attaccano alle fibre muscolari lisce invece che alle cellule della decidua, impedendo la normale separazione dopo il parto e causando potenzialmente un'emorragia significativa.
- Gli studi suggeriscono che la PAS non è causata esclusivamente dalla carenza anatomica della decidua; fattori come l'angiogenesi e l'"iperinvasività" immunologicamente mediata possono svolgere un ruolo.
- Alcuni geni legati al rimodellamento e all'adesione possono essere altamente espressi nei casi di PAS.
- Le fibre miometriali attaccate alla piastra basale in una precedente gravidanza sono marcatori predittivi di una successiva PAS.



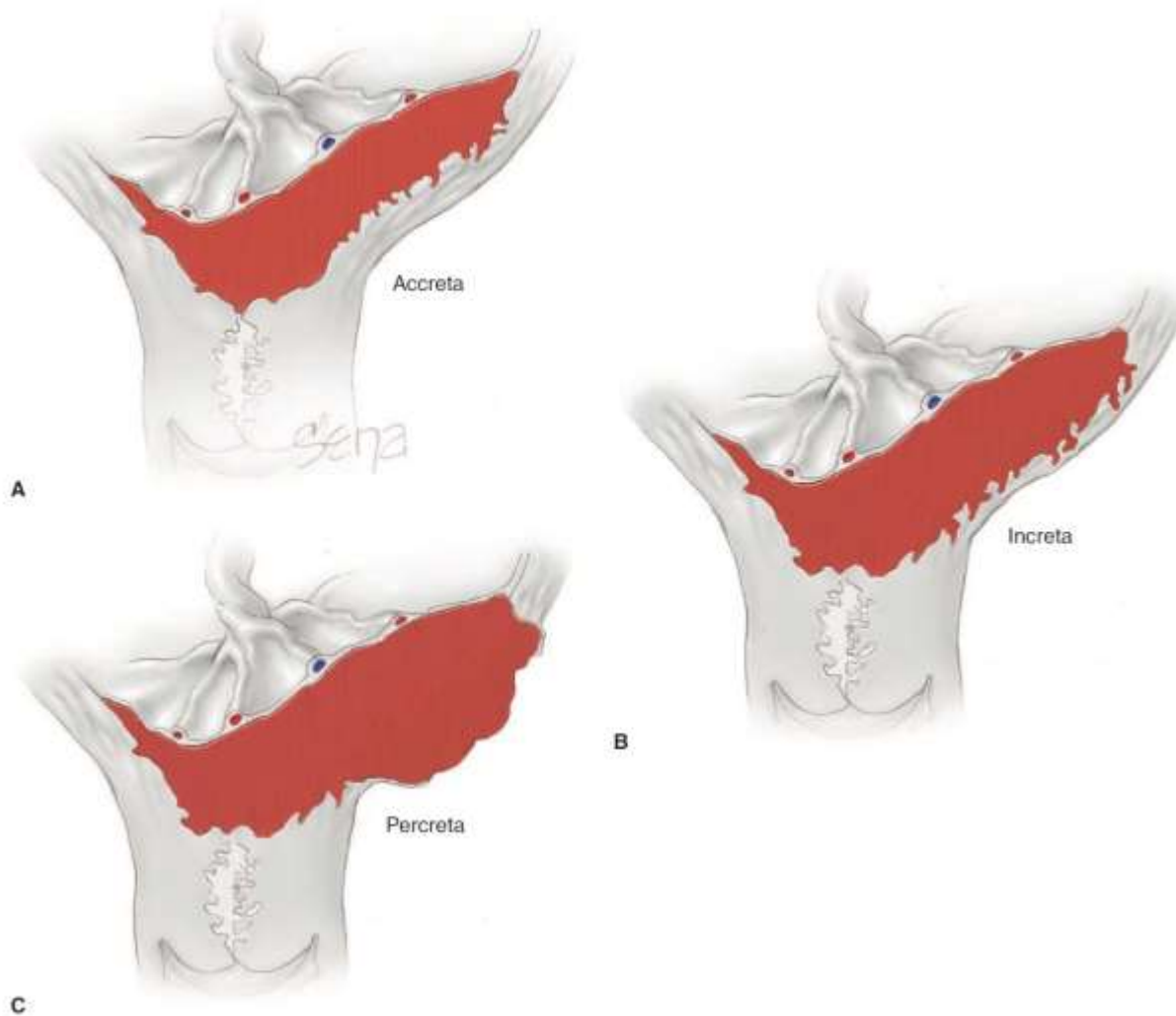
Accreta



Increta



Percreta



- Le varianti della PAS sono classificate in base alla profondità della crescita trofoblastica.
- La placenta accreta comporta villi attaccati al miometrio.
- Placenta increta indica villi che invadono il miometrio.
- Placenta percreta definisce villi che penetrano attraverso il miometrio e potenzialmente la sierosa.
- Queste varianti si presentano in un rapporto approssimativo di 80:15:5, rispettivamente, ma la distribuzione può variare.
- L'adesione anomala può interessare tutti i lobuli (placenta accreta totale) o solo un singolo lobulo (placenta accreta focale).

- La tempistica del parto è fondamentale per ottimizzare gli esiti neonatali e ridurre al minimo i rischi materni associati al travaglio spontaneo e al parto cesareo complesso (CS) non programmato.
- In genere gli ostetrici pianificano il parto tra le 35+0 e le 36+6 settimane di gestazione nelle donne con forte sospetto di PAS.
- I glucocorticoidi prenatali vengono somministrati per migliorare la maturità polmonare del feto tra le 34 e le 36 settimane di gestazione (o prima se il rischio di parto pretermine prima delle 34 settimane è aumentato).
- Il parto programmato fino a 36+6 settimane di gestazione è preso in considerazione per le donne con sospetta PAS ma senza fattori di rischio per parto pretermine, placenta increta o percreta o precedente CS.
- L'emorragia o i sintomi del travaglio pretermine possono accelerare la necessità di partorire nelle pazienti con PAS, con esiti materni e neonatali peggiori.

Communication with the team (names, contact numbers)

Obstetrics _____ Obstetric anaesthesia _____
 Nurse in charge _____ Primary nurse _____
 Gynaecology/oncology _____ Trauma _____
 Perfusion _____ Interventional radiology _____
 Neonatal intensive care consult _____ Surgical intensive care consult _____
 Blood bank liaison _____ Event manager _____

Set-up for the operating theatre

Location: ___ Labour and delivery or ___ Main or ___ Hybrid or ___

• Medications

- ☐ Vasopressors: phenylephrine, ephedrine, adrenaline (epinephrine)
- ☐ Uterotonics: oxytocin, methylergometrine, carboprost
- ☐ Tranexamic acid
- ☐ Fibrinogen concentrate, sterile water 50 ml
- ☐ Cefotetan (hysterectomy); cefazolin (no hysterectomy)
- ☐ Cross-matched PRBCs and FFP in a cooler

• Equipment in the room:

- ☐ Single transducer for arterial line
- ☐ Infusion pumps
- ☐ Primed rapid infuser device or high-flow fluid warmer
- ☐ Airway equipment: video laryngoscope, tracheal tube, supraglottic airway
- ☐ Left uterine displacement wedge
- ☐ Quantitative blood loss system
- ☐ ROTEM or TEG
- ☐ TTE or TOE

Preparation of the patient

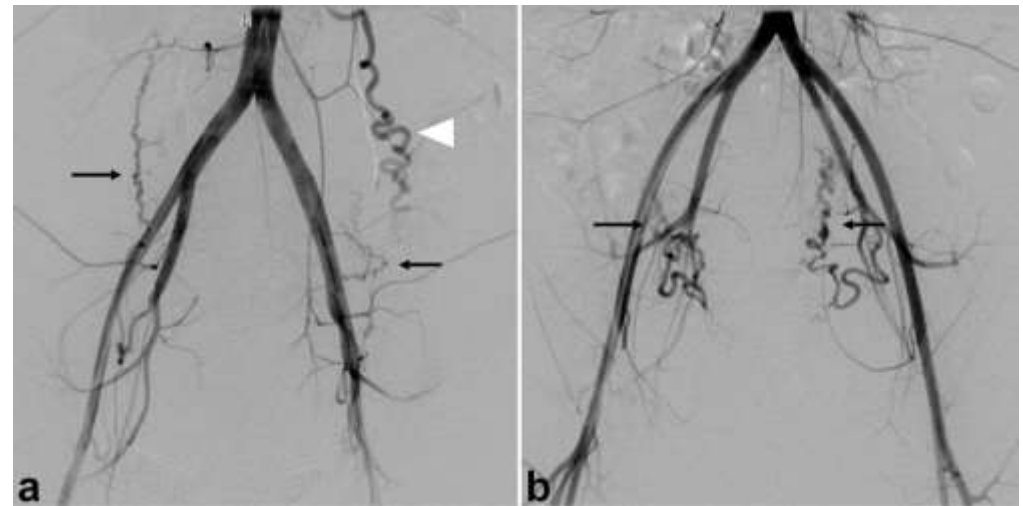
Access (specify) : ___ Peripheral i.v. no.1 ___ Peripheral i.v. no.2 ___ Arterial line
 ___ Central venous access ___ Rapid infusion catheter

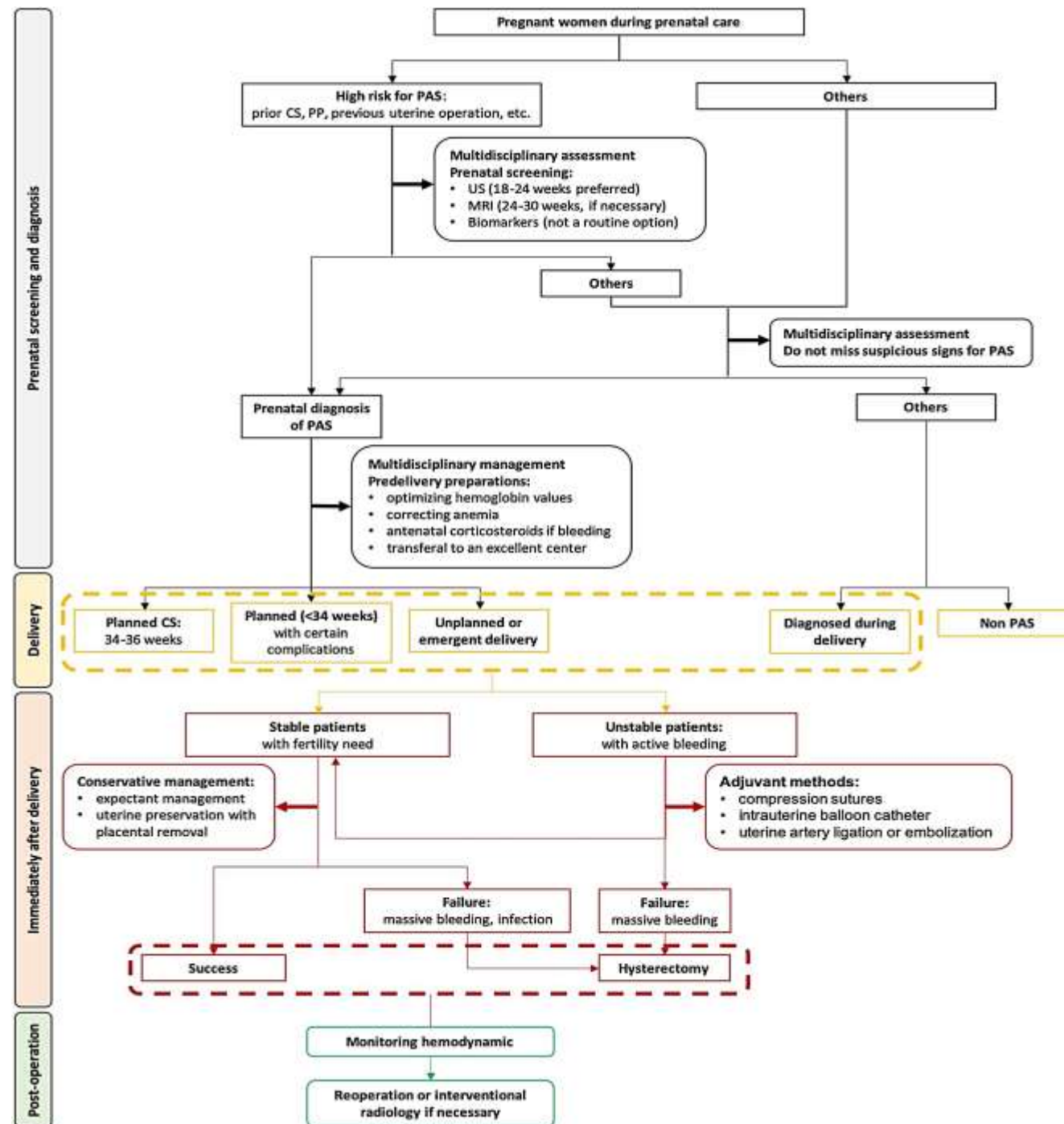
Procedures: ___ TTE/TOE ___ Cell salvage ___ Interventional radiology: iliac,
 resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta

Management of haemorrhage

- ___ Announce obstetric surgical variance
- ___ Activate massive transfusion protocol for unstable bleeding
- ___ Order more PRBCs, FFP: stay 2 ahead with the blood bank
- ___ Complete blood count, coagulation tests, ROTEM/TEG q30–45 min
- ___ If low fibrinogen: cryoprecipitate or fibrinogen concentrate
- ___ Assess volume status: positive-pressure ventilation, pleth variability index, base deficit, urine output, central venous oxygen saturation, echocardiography, quantitative blood loss
- ___ Re-dose antibiotics if quantitative blood loss ≥ 1.5 L
- ___ Discuss postoperative disposition
- ___ Debrief at conclusion of the case

- Le donne con fattori di rischio di PAS rilevabili in fase prenatale dovrebbero partorire in centri di assistenza materna.
- Il luogo del parto previsto all'interno dell'ospedale deve essere specificato, considerando fattori quali la familiarità con le équipe, le attrezzature, le dimensioni dell'équipe di assistenza e le risorse avanzate.
- La consulenza anestesiológica ostetrica è essenziale per le pazienti con sospetta PAS prima del parto, comprese le discussioni sull'intubazione difficile, l'anestesia neurassiale e le opzioni anestesiológicas.
- La consulenza deve riguardare la probabilità di trasfusione di sangue, soprattutto in caso di placenta previa ed emorragia antepartum.
- L'anemia da carenza di ferro deve essere affrontata per ottimizzare i livelli di emoglobina prima del parto. L'emorecupero durante il parto prematuro con sospetta PAS può essere discusso come un'opzione.
- Le pazienti che rifiutano la trasfusione di emoderivati devono essere identificate e possono essere prese in considerazione strategie alternative come l'emorecupero modificato.
- Ulteriori strategie di conservazione del sangue per le pazienti con PAS che rifiutano la trasfusione possono includere l'eritropoietina, l'emodiluizione acuta normovolemica, l'embolizzazione dell'arteria uterina e l'isterectomia ritardata, sebbene l'evidenza del loro beneficio sia limitata.





BAACC TO LIFE: ANESTHESIA

- I decessi materni possono verificarsi a causa di complicazioni associate all'anestesia regionale e generale intrapartum.
- I decessi legati all'anestesia hanno contribuito all'1,7% dei decessi materni in una serie di casi verificatisi in Michigan dal 1985 al 2003.
- Questi decessi sono spesso legati alla presenza di comorbidità, come la preeclampsia con caratteristiche gravi o l'obesità estrema, che possono complicare la gestione delle vie aeree a causa dell'edema orofaringeo.
- Gli operatori devono essere attenti alle potenziali complicazioni anestetiche, tra cui la spinale alta o la tossicità della lidocaina, anche in soggetti in gravidanza con pochi fattori di rischio.
- La spinale alta può causare sintomi quali ansia, difficoltà respiratorie, nausea, intorpidimento o debolezza delle braccia, ipotensione, bradicardia, perdita di coscienza e arresto respiratorio.
- Il trattamento della spinale alta prevede cure di supporto con ossigeno al 100%, bolo di liquidi per via endovenosa, eventuale intubazione, attivazione del team di risposta rapida, somministrazione di emulsione lipidica e vasocostrittori periferici come fenilefrina, efedrina e soluzione di adrenalina diluita.
- La tossicità sistemica acuta dell'anestetico locale durante il posizionamento dell'epidurale o la riparazione della lacerazione perineale può provocare sintomi come intorpidimento circumorale, formicolio facciale, irrequietezza, vertigini, acufeni, eloquio rallentato, convulsioni tonico-cloniche e arresto cardiaco.

DIFFICULT AIRWAY IN THE PARTURIENT

DEFINITION

Difficult airway in the parturient includes difficult mask ventilation, difficult placement of an SGA, or difficult tracheal intubation.

ETIOLOGY

Patient factors (specific to pregnancy)

- Airway edema

- Increased Mallampati score compared to nonpregnant state

- Breast engorgement

- High risk of regurgitation

- Decreased functional residual capacity

- Increased O₂ consumption

- Increased risk of bleeding from mucosal surface

Other anatomical causes of a difficult airway

- Full dentition

- Obesity/short neck

Physician factors

- Inexperience with airway management in the parturient

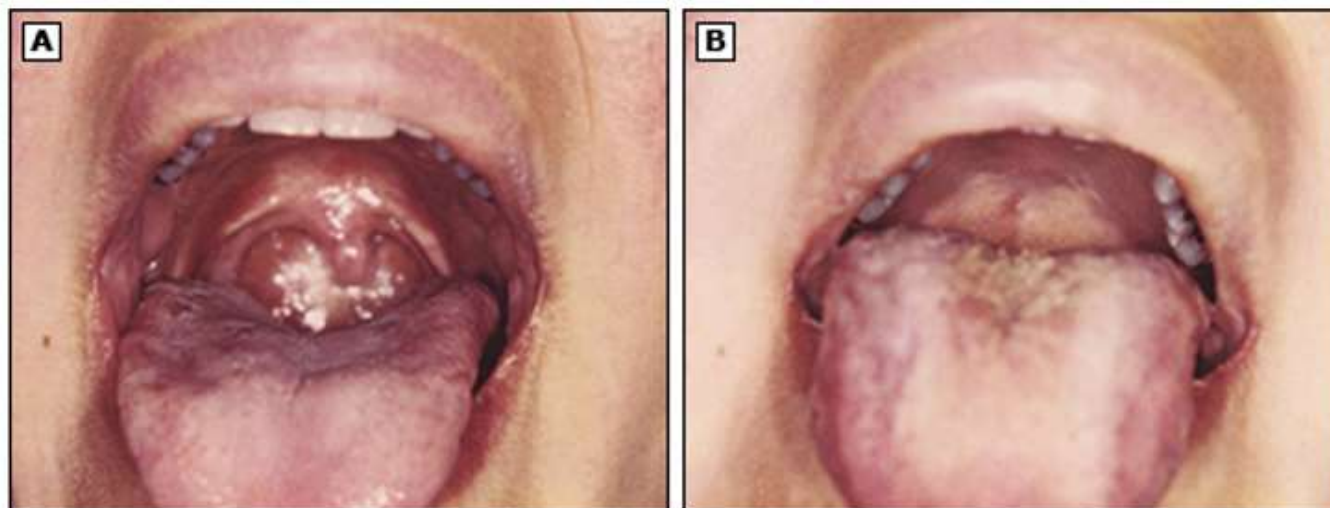
- Failure to respond effectively to a rapidly deteriorating situation

Equipment factors

- Inexperience with equipment

- Inadequate backup or alternative airway adjuncts or intubating devices

Maternal airway pre- and post-labor



(A) Airway picture pre-labor (Samsoon modification of Mallampati class 1 airway).

(B) Airway picture post-labor (Samsoon modification of Mallampati class 3 airway).

Reproduced with permission from: Kodali BS, Chandrasekhar S, Bulich LN, Topulos GP, Datta S. Airway changes during labor and delivery. Anesthesiology 2008; 108:357. Copyright © 2012 Lippincott Williams & Wilkins.

TYPICAL SITUATIONS

Cesarean section under general anesthesia

Contraindication to neuraxial anesthesia

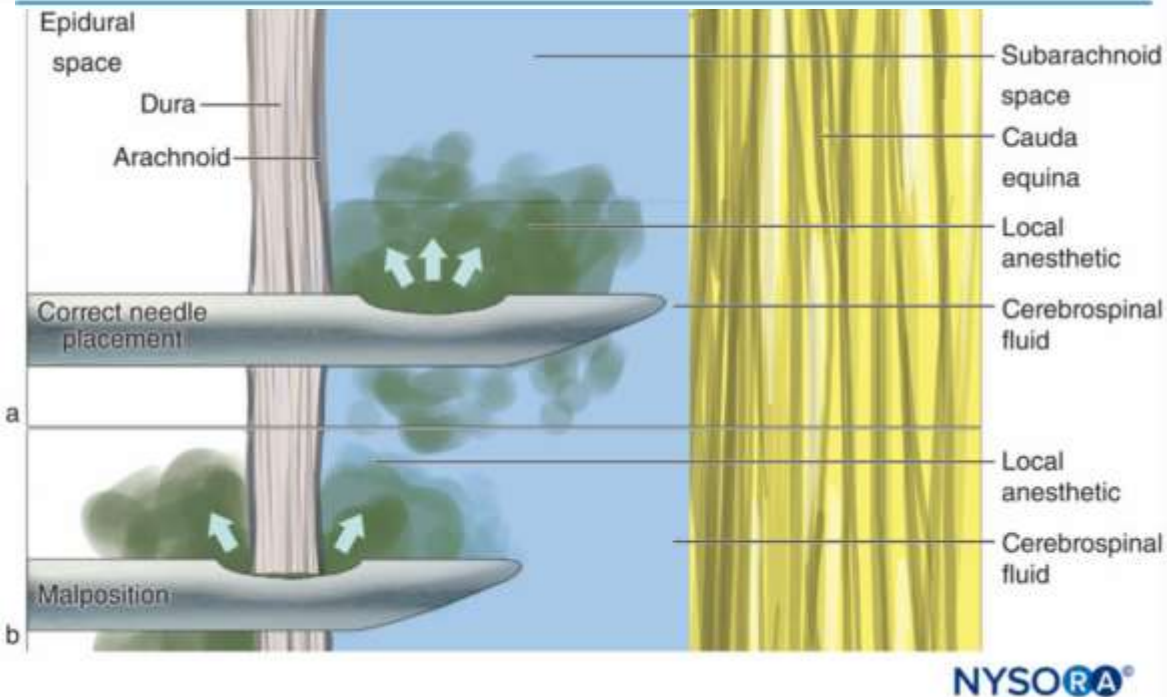
TABLE 1. Contraindications to spinal anesthesia.

Absolute Contraindications

- Patient refusal
- Infection at the site of injection
- Uncorrected hypovolemia
- Allergy
- Increased intracranial pressure

Relative Contraindications

- Coagulopathy
- Sepsis
- Fixed cardiac output states
- Indeterminate neurological disease



Failure of neuraxial technique

Insufficient time to place or dose neuraxial anesthetic

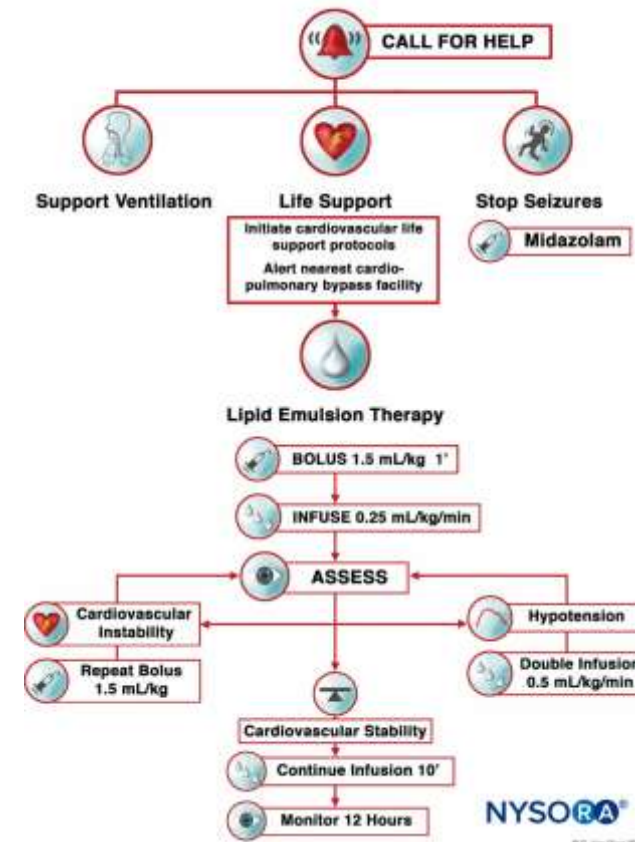
Maternal refusal to have neuraxial anesthesia

Maternal and preexisting anatomic abnormalities

Local anesthetic toxicity requiring airway management

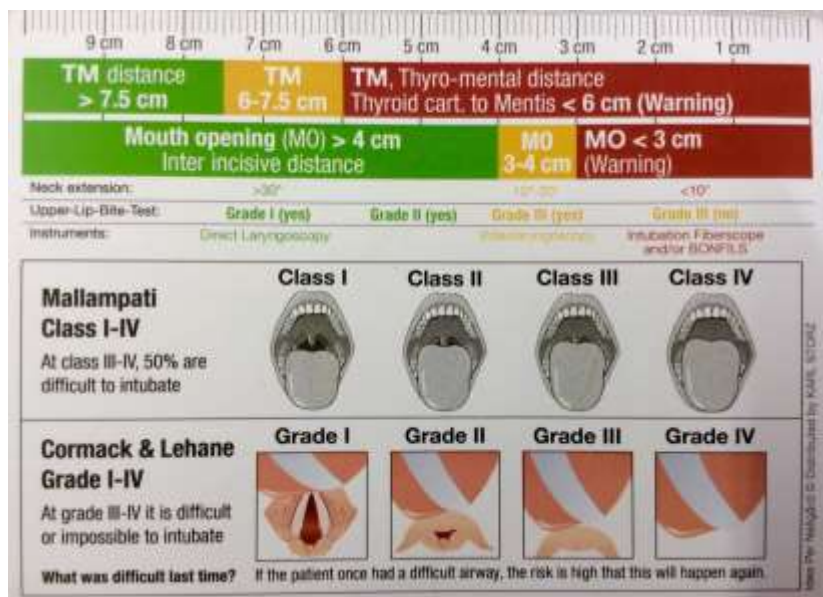
Nonobstetric surgery during pregnancy

Local Anesthetic Systemic Toxicity



PREVENTION

- Perform a complete airway assessment prior to inducing anesthesia (general or neuraxial)
- In patients with known or anticipated difficult airway, perform awake fiberoptic intubation
- Alert the obstetric team to the increased probability of difficult airway management during general anesthesia
- Consider early placement of an epidural catheter in patients at risk of difficult intubation or stat/urgent cesarean section and ensure that the catheter is functional
- Optimize patient positioning prior to induction of general anesthesia
- Prepare for a difficult intubation and have contingency plans if you cannot ventilate and/or cannot intubate
- Consider videolaryngoscope as primary choice for intubation
- Review and practice difficult airway/failed intubation algorithm



MCL
Macintosh



GVL
Glidescope



CM
C-MAC



CMD
C-MAC D-blade



MG
McGrath



AWS
Airwayscope



ATQ
Airtraq



KV
King Vision



Lee J, Cho Y, Kim W, et al. Comparisons of videolaryngoscopes for intubation undergoing general anesthesia: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Personalized Medicine*. 2022;12(3):36. doi:10.3390/jpm12030363

Gaba DM, Fish KJ, Howard SK, Burden AR, Gaba DM, eds. *Crisis Management in Anesthesiology*. Second edition. Elsevier/Saunders; 2015

Before induction of general anesthesia

Position patient appropriately (e.g., “ramp” patient for intubation, especially if obese)

Maintain left uterine displacement

Administer sodium citrate 0.3 M PO, 30 mL

Administer ranitidine IV, 50 mg, and metoclopramide IV, 10 mg

Preoxygenate with 100% O₂ with anesthesia breathing circuit

Prep and drape the patient BEFORE general anesthesia is induced



Master algorithm – obstetric general anaesthesia and failed tracheal intubation

Algorithm 1 Safe obstetric general anaesthesia

Pre-induction planning and preparation
Team discussion

Rapid sequence induction
Consider facemask ventilation (P_{max} 20 cmH₂O)

Laryngoscopy
(maximum 2 intubation attempts; 3rd intubation attempt only by experienced colleague)

Success

Verify **successful** tracheal intubation and proceed
Plan extubation

Fail

Algorithm 2 Obstetric failed tracheal intubation

Declare failed intubation
Call for help
Maintain oxygenation
Supraglottic airway device (maximum 2 attempts) or facemask

Fail

Algorithm 3 Can't intubate, can't oxygenate

Declare CICO
Give 100% oxygen
Exclude laryngospasm – ensure neuromuscular blockade
Front-of-neck access

Success

Is it essential / safe to proceed with surgery immediately?*

No

Yes

Wake[§]

Proceed with surgery[§]



*See Table 1, §See Table 2

© Obstetric Anaesthetists' Association / Difficult Airway Society (2015)



Algorithm 1– safe obstetric general anaesthesia

Pre-theatre preparation

Airway assessment
Fasting status
Antacid prophylaxis
Intrauterine fetal resuscitation if appropriate

Plan with team

WHO safety checklist / general anaesthetic checklist
Identify senior help, alert if appropriate
Plan equipment for difficult / failed intubation
Plan for / discuss: wake up or proceed with surgery (Table 1)

Rapid sequence induction

Check airway equipment, suction, intravenous access
Optimise position – head up / ramping + left uterine displacement
Pre-oxygenate to $F_{ET}O_2 \geq 0.9$ / consider nasal oxygenation
Cricoid pressure (10 N increasing to 30 N maximum)
Deliver appropriate induction / neuromuscular blocker doses
Consider facemask ventilation (P_{max} 20 cmH₂O)

1st intubation attempt

If poor view of larynx optimise attempt by:

- reducing / removing cricoid pressure
- external laryngeal manipulation
- repositioning head / neck
- using bougie / stylet

Fail

Ventilate with facemask
Communicate with assistant

Success

Verify successful tracheal intubation

Proceed with anaesthesia and surgery
Plan extubation

2nd intubation attempt

Consider:

- alternative laryngoscope
- removing cricoid pressure

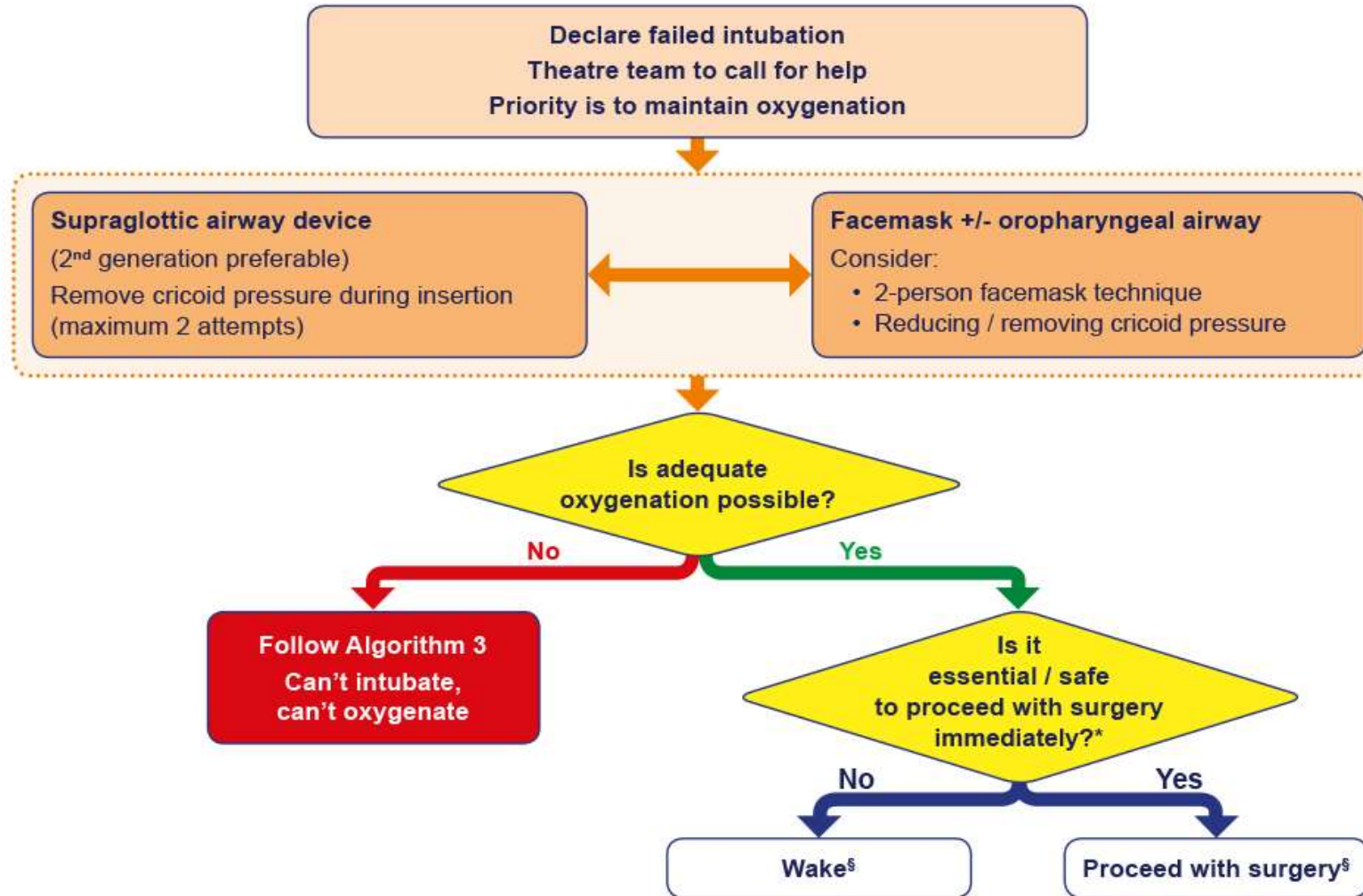
3rd Intubation attempt only by experienced colleague

Fail

Follow Algorithm 2 – obstetric failed tracheal intubation



Algorithm 2 – obstetric failed tracheal intubation

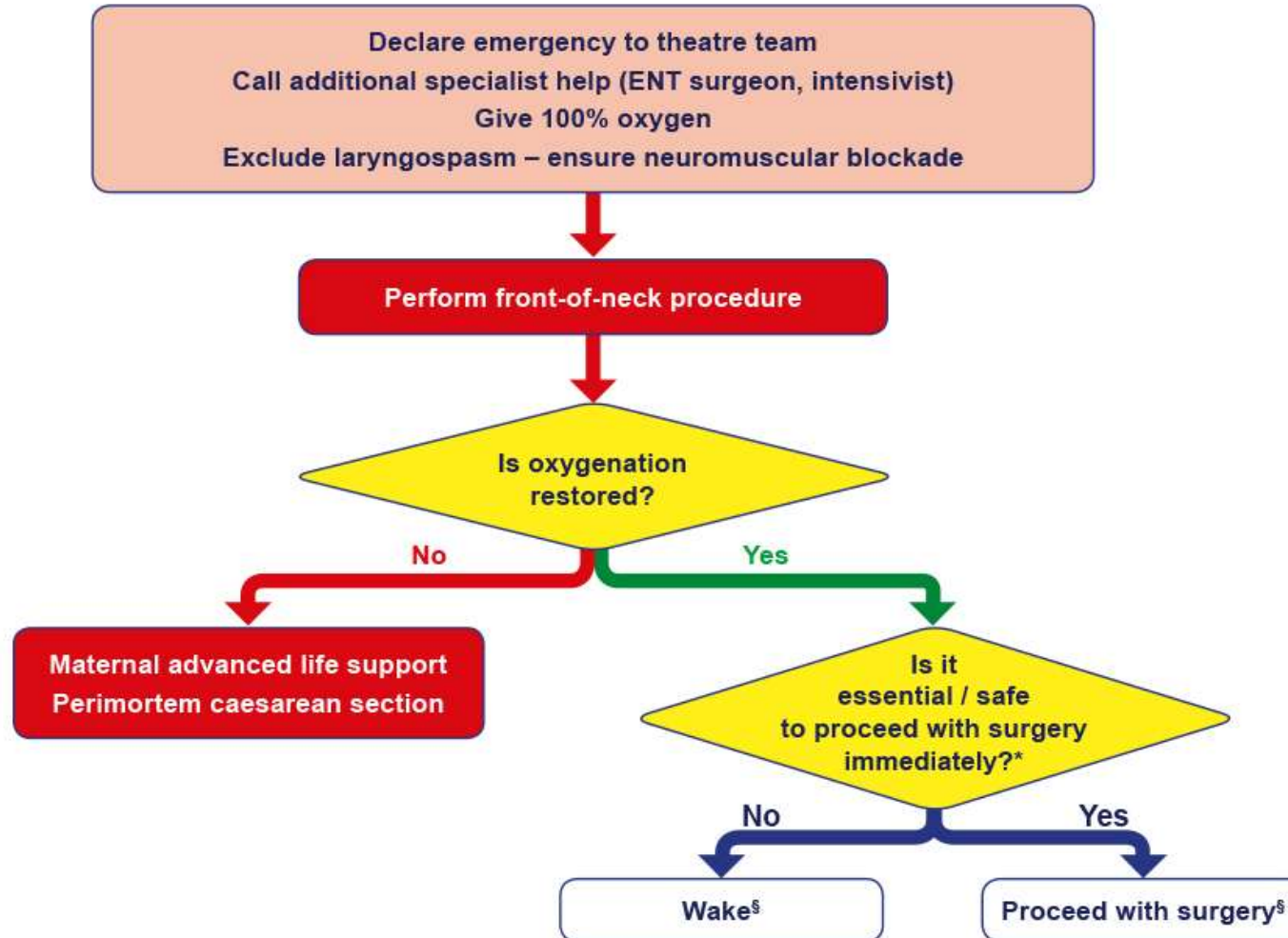


*See Table 1, §See Table 2

© Obstetric Anaesthetists' Association / Difficult Airway Society (2015)



Algorithm 3 – can't intubate, can't oxygenate



*See Table 1, §See Table 2

© Obstetric Anaesthetists' Association / Difficult Airway Society (2015)



Table 1 – proceed with surgery?

Factors to consider		<div>←</div> <div>→</div>			
		WAKE			PROCEED
Before induction	Maternal condition	• No compromise	• Mild acute compromise	• Haemorrhage responsive to resuscitation	• Hypovolaemia requiring corrective surgery • Critical cardiac or respiratory compromise, cardiac arrest
	Fetal condition	• No compromise	• Compromise corrected with intrauterine resuscitation, pH < 7.2 but > 7.15	• Continuing fetal heart rate abnormality despite intrauterine resuscitation, pH < 7.15	• Sustained bradycardia • Fetal haemorrhage • Suspected uterine rupture
	Anaesthetist	• Novice	• Junior trainee	• Senior trainee	• Consultant / specialist
	Obesity	• Supermorbid	• Morbid	• Obese	• Normal
	Surgical factors	• Complex surgery or major haemorrhage anticipated	• Multiple uterine scars • Some surgical difficulties expected	• Single uterine scar	• No risk factors
	Aspiration risk	• Recent food	• No recent food • In labour • Opioids given • Antacids not given	• No recent food • In labour • Opioids not given • Antacids given	• Fasted • Not in labour • Antacids given
	Alternative anaesthesia • regional • securing airway awake	• No anticipated difficulty	• Predicted difficulty	• Relatively contraindicated	• Absolutely contraindicated or has failed • Surgery started
After failed intubation	Airway device / ventilation	• Difficult facemask ventilation • Front-of-neck	• Adequate facemask ventilation	• First generation supraglottic airway device	• Second generation supraglottic airway device
	Airway hazards	• Laryngeal oedema • Stridor	• Bleeding • Trauma	• Secretions	• None evident



Criteria to be used in the decision to wake or proceed following failed tracheal intubation. In any individual patient, some factors may suggest waking and others proceeding. The final decision will depend on the anaesthetist's clinical judgement.

© Obstetric Anaesthetists' Association / Difficult Airway Society (2015)



Table 2 – management after failed tracheal intubation

Wake

- Maintain oxygenation
- Maintain cricoid pressure if not impeding ventilation
- Either maintain head-up position or turn left lateral recumbent
- If rocuronium used, reverse with sugammadex
- Assess neuromuscular blockade and manage awareness if paralysis is prolonged
- Anticipate laryngospasm / can't intubate, can't oxygenate

After waking

- Review urgency of surgery with obstetric team
- Intrauterine fetal resuscitation as appropriate
- For repeat anaesthesia, manage with two anaesthetists
- Anaesthetic options:
 - Regional anaesthesia preferably inserted in lateral position
 - Secure airway awake before repeat general anaesthesia

Proceed with surgery

- Maintain anaesthesia
- Maintain ventilation - consider merits of:
 - controlled or spontaneous ventilation
 - paralysis with rocuronium if sugammadex available
- Anticipate laryngospasm / can't intubate, can't oxygenate
- Minimise aspiration risk:
 - maintain cricoid pressure until delivery (if not impeding ventilation)
 - after delivery maintain vigilance and reapply cricoid pressure if signs of regurgitation
 - empty stomach with gastric drain tube if using second-generation supraglottic airway device
 - minimise fundal pressure
 - administer H₂ receptor blocker i.v. if not already given
- Senior obstetrician to operate
- Inform neonatal team about failed intubation
- Consider total intravenous anaesthesia

COMPLICATIONS

Hypoxemia

Aspiration of gastric contents

Esophageal intubation

Airway trauma/bleeding/swelling

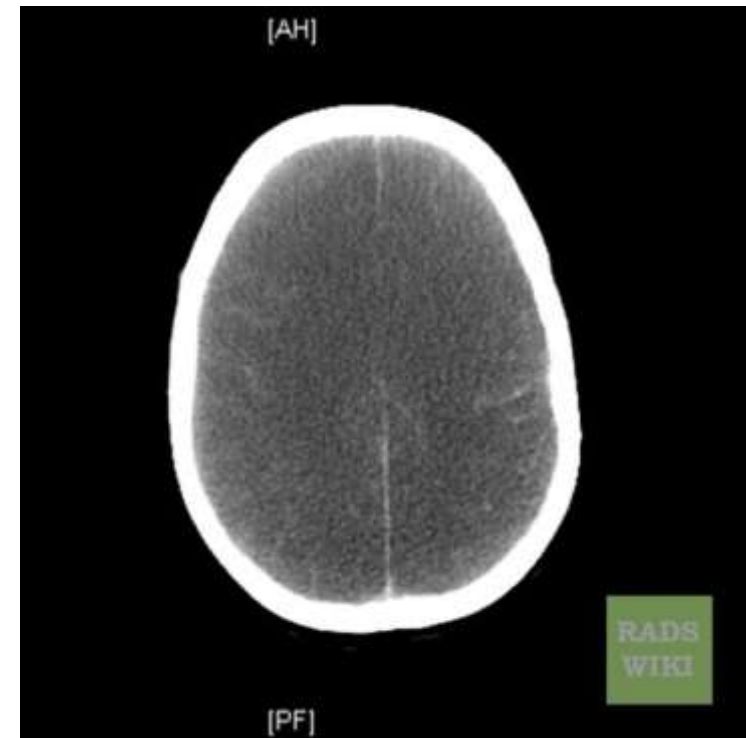
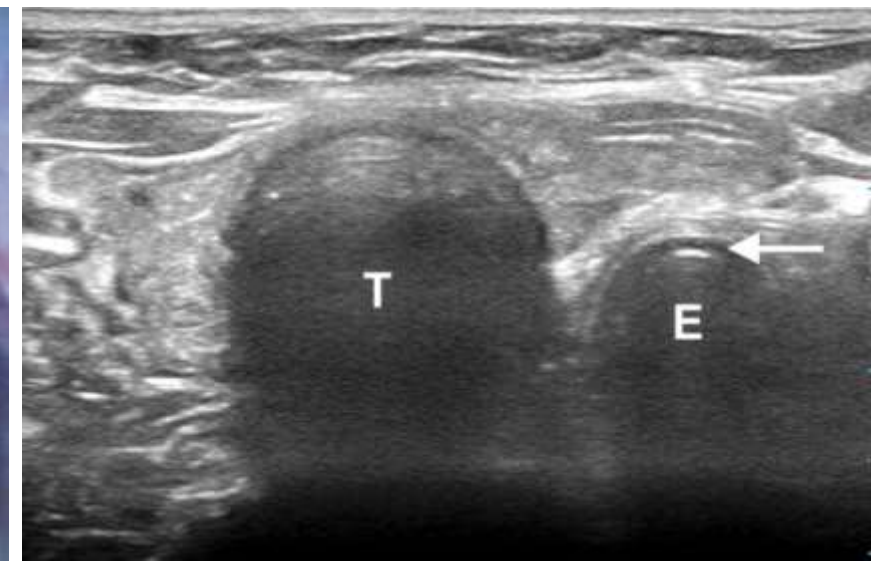
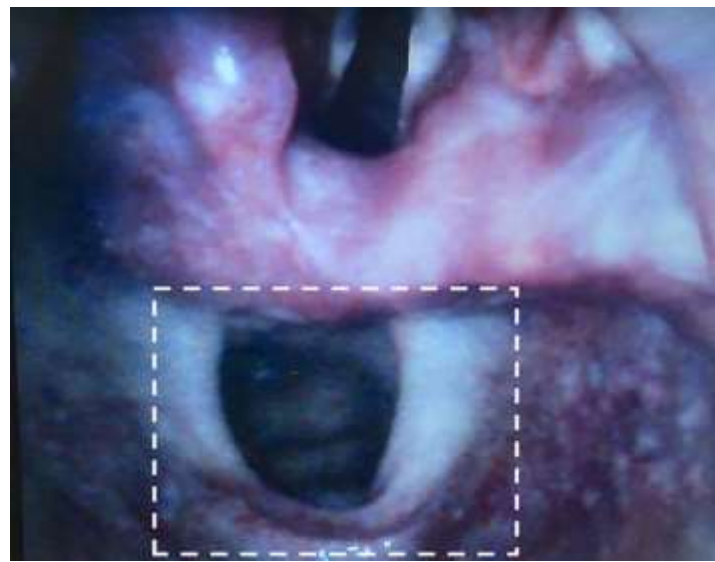
Dental damage

Cerebral anoxia

Awareness

Fetal death

Maternal death



HYPOTENSION FOLLOWING NEURAXIAL ANESTHESIA

DEFINITION

Hypotension following neuraxial anesthesia is a decrease in arterial BP of 20% from baseline following neuraxial anesthesia or a systolic BP <90 mm Hg.

ETIOLOGY

Sympathetic blockade from neuraxial anesthesia in the parturient
Aortocaval compression

TYPICAL SITUATIONS

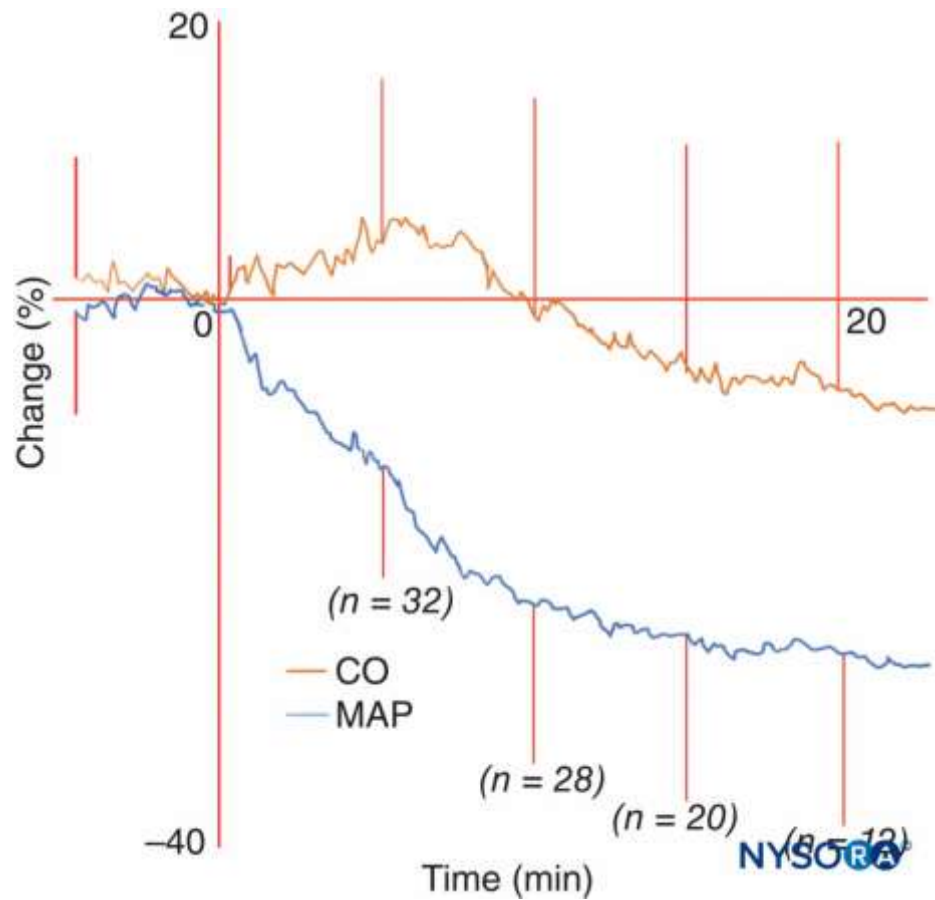
Spinal anesthesia

High dermatomal level of neuraxial anesthesia

Rapid induction of epidural anesthesia (e.g., not titrated)

Neuraxial anesthesia in the hypovolemic parturient

Parturient in the supine position without left uterine displacement



Sympathetic block causes hypotension via its effects on preload, afterload, contractility, and HR—in other words, the determinants of cardiac output (CO)—and by decreasing systemic vascular resistance (SVR). Preload is decreased by sympathetic block-mediated venodilation, resulting in pooling of blood in the peripheries and decreased venous return.²²⁹ During sympathetic block, the venous system is maximally vasodilated and therefore reliant on gravity to return blood to the heart. Thus, patient positioning, and aortocaval compression in the case of a gravid uterus, markedly influences venous return during spinal anesthesia.^{227,230}

Arterial vasomotor tone can also be decreased by sympathetic block, decreasing SVR, and afterload. Arterial vasodilation, unlike venodilation, is not maximal after spinal blockade, and vascular smooth muscle continues to retain some autonomic tone after sympathetic denervation. This residual vascular tone can be lost in the presence of hypoxia and acidosis, which may account for cardiovascular collapse after high spinal anesthesia without cardiorespiratory support.²²⁷ Although there is vasodilation below the level of spinal blockade, there is compensatory vasoconstriction above, mediated by carotid and aortic arch baroreceptors. This is important for two reasons. First, blockade at higher dermatomal levels may result in less compensation. Second, use of vasodilatory drugs such as glyceryl trinitrate (GTN), sodium nitroprusside, or volatile anesthetics may abolish this compensatory mechanism and worsen hypotension or even result in cardiac arrest.²³¹

Contractility may be affected by blockade of the upper thoracic sympathetic nerves.²²⁷ Interestingly, a study investigating the common phenomenon of ST segment depression in healthy women undergoing cesarean section (25-60%) found ST depression to be associated with a hyperkinetic contractile state.²³⁴

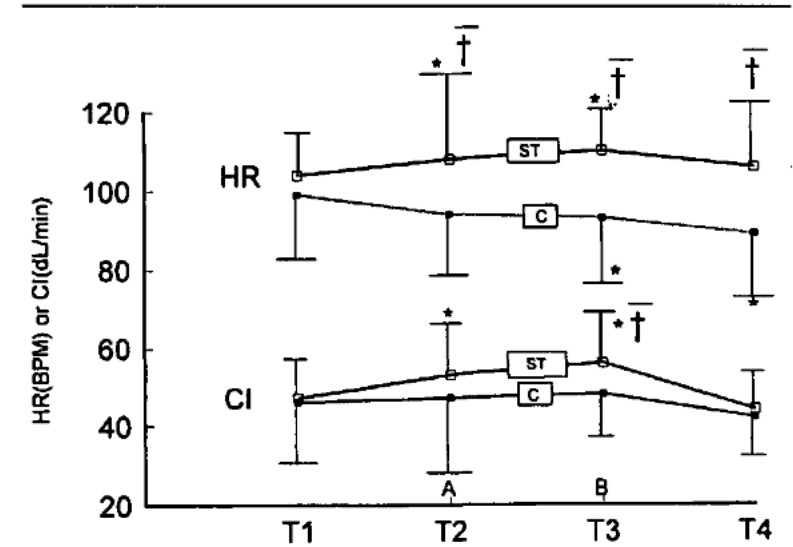
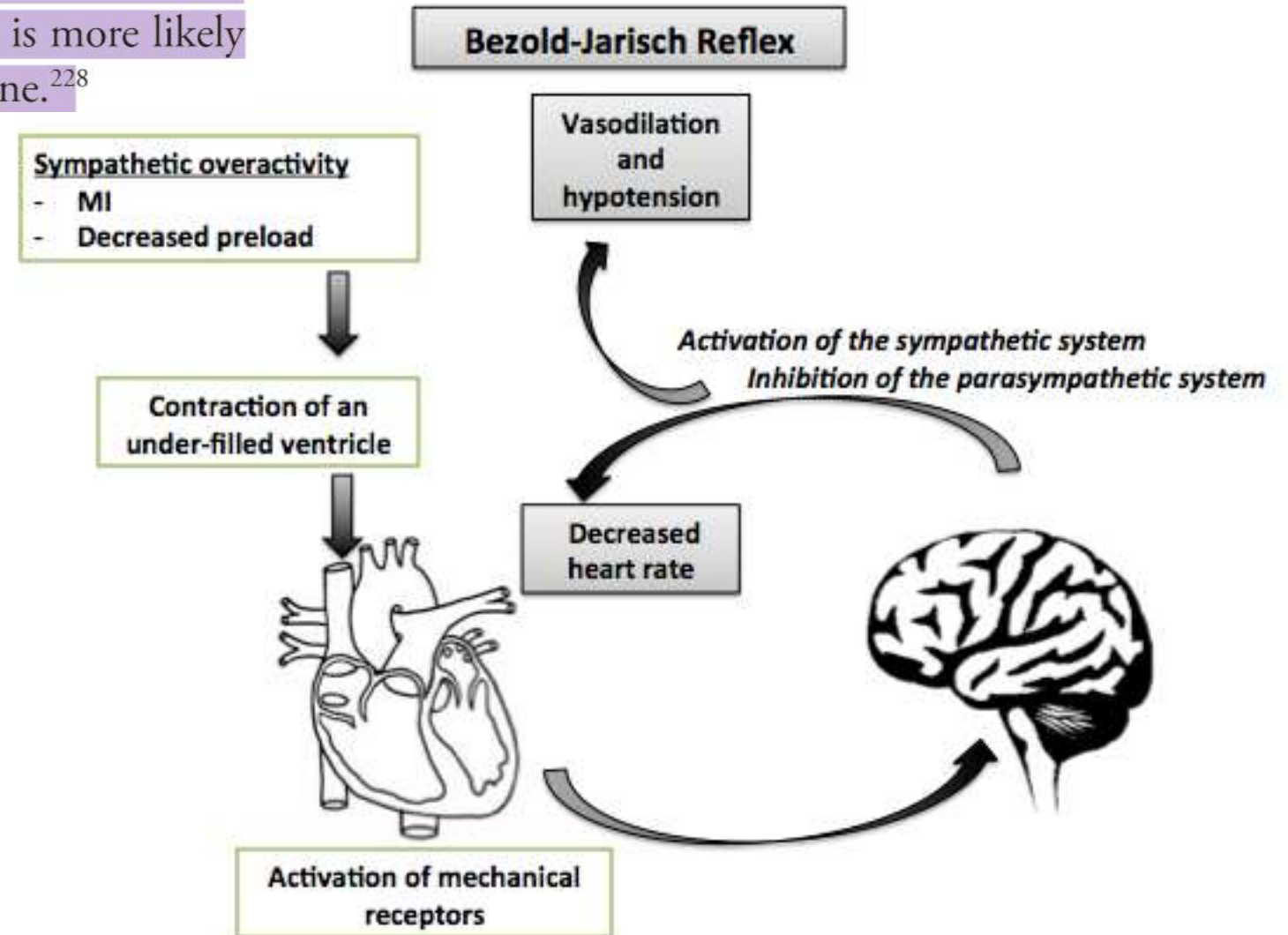


FIGURE 1 Heart rate (HR) and cardiac index (CI) in the ST group (ST, n = 14) and in controls (C, n = 33) at baseline (T1), 5 min before ST event (T2), during ST event (T3) and at the end (T4).

* -significantly different from T1; † -different from the other group. In controls, values at delivery (Point A) and 15 min after delivery (Point B) were used.. Data is mean \pm 1SD.

The BJR is a cardioinhibitory reflex and is usually not a dominant reflex. The association with spinal anesthesia is probably weak.^{237,238} The BJR has been blamed for bradycardia after spinal anesthesia, especially after hemorrhage.²³⁹ Vigorous contractions of an underfilled heart may initiate the BJR. This is more likely with the use of ephedrine rather than phenylephrine.²²⁸



PREVENTION

Maintain left uterine displacement at all times

Ensure adequate IV access

Administer a 500 mL bolus of colloid as a preload or coload to spinal anesthesia for cesarean section

Use vasopressors to maintain normotension prior to delivery of the infant during a cesarean section

Phenylephrine IV, 50 to 200 μ g

Ephedrine IV, 5 to 10 mg

Use thromboembolic stockings as aids to prevent hypotension

Use incremental doses of local anesthetic when dosing a labor epidural

Choice of vasopressor drug

There is good evidence that ephedrine, which is predominantly a β -adrenergic agonist, causes fetal acidosis when used to prevent or treat hypotension. It crosses the placenta and has direct sympathomimetic effects in the fetus.⁶ This leads to a degree of acidemia, although the incidence of defined fetal acidosis (umbilical artery pH<7.2) is not changed.

Alpha-adrenergic agonists are therefore preferred. These have a variable amount of accompanying β -activity. Phenylephrine, a pure α -agonist, is the standard choice because of the amount of supporting data available, including studies to assess optimal dosage regimens. However, it carries a higher risk of maternal bradycardia than mixed agonists, because baroreceptor activation is unopposed when systemic arterial pressure is increased.

Strategy for using vasopressors

- It is important to use an accurate baseline SAP; this should be a reading taken before coming to the operating theatre. We recommend documenting this, as well as calculated values for 90% and 80% baseline SAP, and displaying prominently.
- An infusion of an α -agonist should be started immediately after injection of the spinal anaesthetic, with the goal of maintaining SAP at $\geq 90\%$ baseline. We suggest a starting rate of phenylephrine $15\text{--}30\text{ ml h}^{-1}$ at $100\text{ }\mu\text{g ml}^{-1}$ concentration ($25\text{--}50\text{ }\mu\text{g min}^{-1}$), which can be altered in $5\text{--}10\text{ ml h}^{-1}$ increments in response to SAP<90% or hypertension. If SAP<80%, then $100\text{ }\mu\text{g}$ rescue boluses should be given.
- Hypotension combined with a low HR should be treated with ephedrine $3\text{--}6\text{ mg}$ if SAP<90%; or an anticholinergic (glycopyrrolate or atropine) if SAP<80% baseline and HR<60 beats min^{-1} .
- After delivery, the phenylephrine may be weaned rapidly over approximately 5 min, accepting some hypotension if the patient is asymptomatic; but note that oxytocin and carbetocin may precipitate further hypotension. Ongoing hypotension at the end of the case may be associated with hidden blood loss, dehydration, or cardiovascular problems and a full assessment is advised.

A randomised double-blind dose–response study of weight-adjusted infusions of norepinephrine for preventing hypotension during combined spinal–epidural anaesthesia for Caesarean delivery

Feng Fu^{1,†}, Fei Xiao^{2,†}, Wending Chen¹, Meijuan Yang¹, Yanhong Zhou¹,
Warwick D. Ngan Kee³ and Xinzhong Chen^{1,*}

¹Department of Anesthesia, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, China, ²Department of Anesthesia, Jiaying University Affiliated Women and Children Hospital, Jiaying City, China and ³Department of Anesthesiology, Sidra Medicine, Doha, Qatar

*Corresponding author. E-mail: chenxinz@zju.edu.cn

[†]F. Fu and F. Xiao contributed equally to this study.

Abstract

Background: Norepinephrine infusion has been suggested as an effective method for preventing hypotension during spinal anaesthesia for Caesarean delivery. However, optimal dosing regimens for norepinephrine have not been well established. This study aimed to determine the dose–response characteristics of a weight-adjusted fixed-rate infusion of norepinephrine to prevent hypotension during neuraxial anaesthesia for Caesarean delivery.

Methods: In a double-blind, randomised controlled trial, 80 parturients having elective Caesarean delivery received a prophylactic norepinephrine infusion at 0.025 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (Group N1), 0.05 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (Group N2), 0.075 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (Group N3), or 0.10 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ (Group N4), starting immediately after induction of combined spinal–epidural anaesthesia. The primary outcome was non-occurrence of hypotension, defined as a decrease in systolic arterial pressure $\geq 20\%$ below baseline value or to ≤ 90 mm Hg, before delivery. Values for 50% effective dose (ED_{50}) and ED_{90} were calculated using probit regression.

Results: The incidence of hypotension was 11/20 (55%), 6/20 (30%), 2/20 (10%), and 1/20 (5%) in Groups N1, N2, N3, and N4, respectively ($P < 0.0001$). The ED_{50} and ED_{90} (95% confidence interval) of norepinephrine infusions for preventing hypotension were 0.029 (–0.002 to 0.043) and 0.080 (0.065–0.116) $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$, respectively. The incidence of reactive hypertension increased with increasing norepinephrine dose ($P = 0.002$). Other adverse effects were similar among groups.

Conclusions: Under the conditions of this study, an infusion of norepinephrine 0.08 $\mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ was effective for preventing hypotension in 90% of patients. This information should provide a guide for initiating norepinephrine infusions.

Clinical trial registration: ChiCTR1900022322 at the Chinese Clinical Trial Registry (<http://www.chictr.org.cn/enindex.aspx>).

MANIFESTATIONS

Nausea and/or vomiting (secondary to hypotension until proven otherwise)

Decrease in maternal BP from baseline

Diaphoresis

Weak or absent peripheral pulses

Inability of pulse oximeter or NIBP device to give a reading

Decreased O₂ saturation

Arrhythmias

Mental status changes

Fetal bradycardia or decelerations

Organ hypoperfusion

Decreased ET CO₂

COMPLICATIONS

Hypoxemia

Hypoventilation

Aspiration of gastric contents

Organ hypoperfusion

Placental hypoperfusion and fetal acidosis

Acute renal failure

Cardiac arrest

Summary

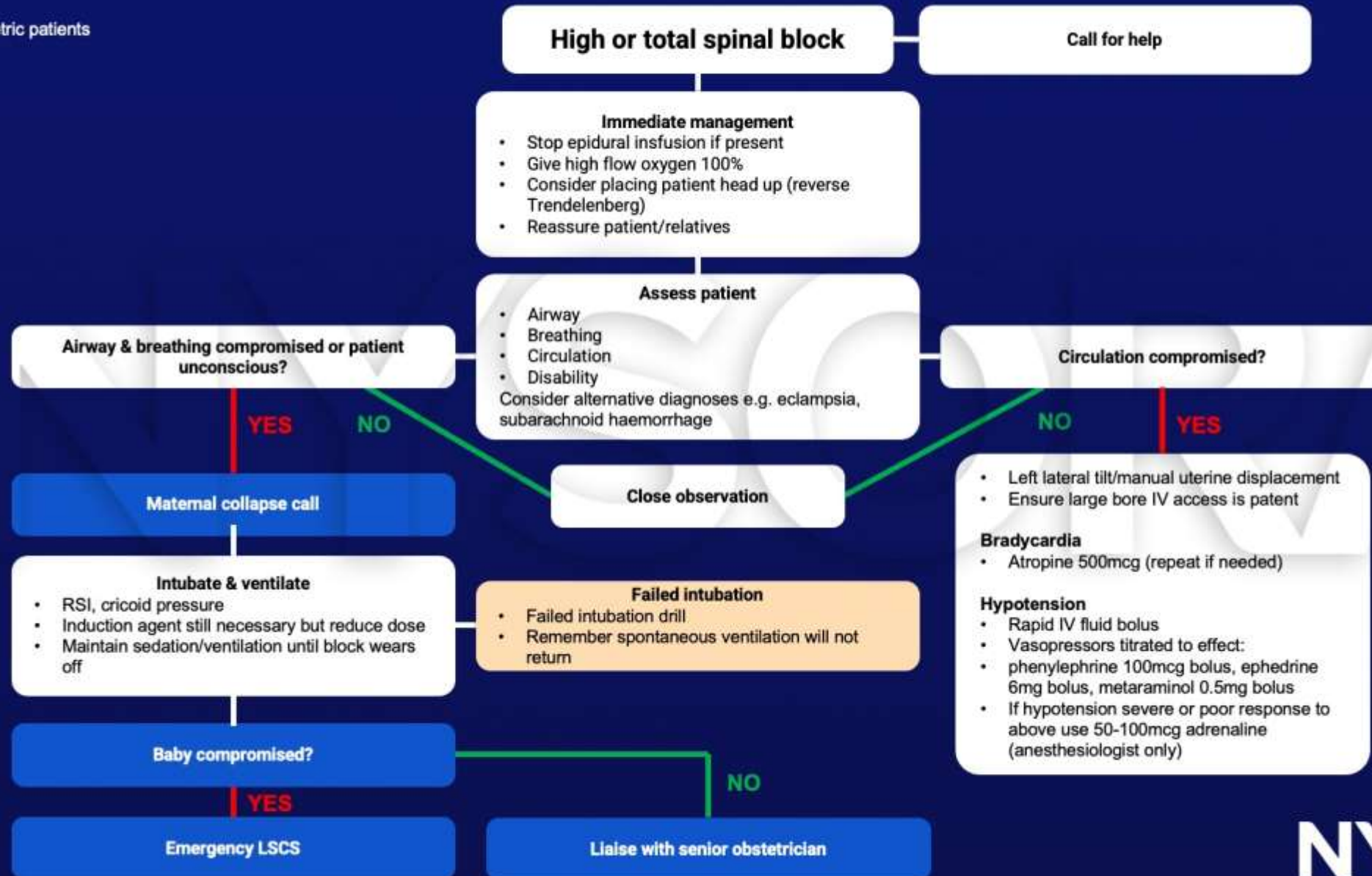
Total spinal or a high neuraxial blockade is a recognised complication of central neuraxial techniques. A high number of incidents of a high neuraxial block are being reported in obstetrics following the increased use of neuraxial anaesthesia.

Unrecognised subdural or intrathecal placement of an epidural catheter and an intended spinal technique after a failed epidural analgesia are two main identified causes of high spinal block in obstetrics. The anaesthetist performing these procedures must be aware of this serious complication and must remain vigilant throughout. One should have a high level of suspicion of a high spinal while giving a test dose or topping up an epidural in the delivery suite or in the theatre especially if there is a rapid development of sensory and motor block within minutes.

Symptoms and signs	Root levels	System affected	Management
Bradycardia Hypotension+/- Nausea	T 1-4	Cardiac sympathetic fibres blocked	<ul style="list-style-type: none">• Vagolytics like Atropine 0.6mg• Sympathomimetics such as Ephedrine 6 mg boluses• Left lateral tilt /wedge• Phenylephrine 50-100mcg boluses• Metaraminol 0.5mg boluses• Mephentermine 3-5 mg boluses• IV Fluids
Tingling of hand with progressive weakness of hand grip	C 6-8	Arms and hands Accessory muscles of respiration	<ul style="list-style-type: none">• Reassure patient• Reverse Trendelenburg position in spinal block• Stop local anaesthetic injection in epidural top up
Difficulty in breathing Difficulty in speaking Desaturation	C3-5	Shoulder weakness Diaphragmatic innervation involved	<ul style="list-style-type: none">• Assess airway• Oxygen supplementation• May require intubation and ventilation
Slurring of speech Sedation Loss of consciousness	Intracranial spread		<ul style="list-style-type: none">• Call for help• Airway, Breathing, Circulation (ABC) approach• RSI with intubation and ventilation• Circulatory support with sympathomimetics or vasopressors• Epinephrine boluses of 50-100mcg may be required if persistent hypotension.• Foetal monitoring

HIGH/TOTAL SPINAL ANESTHESIA MANAGEMENT

Obstetric patients



NYSORA[®]

TOSSICITÀ SISTEMICA DA AL

MECHANISMS OF LAST

NYSORA®

LAs are generally safe and effective in therapeutic doses for tissue infiltration, fascial planes, or near a nerve/plexus of nerves.
However, supratherapeutic plasma levels of LAs can result in **Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST)**.

PLASMA CONCENTRATION FACTORS

High plasma concentration of LAs:

- Partial venous/arterial injection
- Intravascular injection
- Rapid vascular absorption from the highly vascularized injection site

Plasma levels of LA: Proportional to the rate of systemic absorption from the site of therapy.

Rate of absorption:

- Varies among tissues
- Depends on the size of the absorptive surface
- Depends on vascularization of the tissue planes where the injection is made
- ↑ Doses = ↑ plasma levels of LAs, independent of the injection site

LA: MECHANISMS ON THE CELLULAR LEVEL

- **Inhibitory action** on nerve conduction by inhibiting the movement of ions through voltage-gated ionotropic channels at the level of the cell membrane
- **Primary therapeutic target** = voltage-gated sodium channel where inhibition alters the transmission of sensory and motor signals in axons
- **ALSO:** LAs inhibit voltage-gated Ca^{2+} channels, K^{+} channels, the Na-K ATPase, and other channels and enzymes
- **Non-ionized vs ionized molecules:** The inhibition occurs from the intracellular side and requires LAs to cross the lipid bilayer first as unbound, non-ionized free molecules
- **At lower concentrations:** LAs block protein kinase signaling induced by tumor necrosis factor α (TNF- α)
- **At higher concentrations:** LAs can inhibit other channels, enzymes, and receptors, including the carnitine-acylcarnitine translocase in the mitochondria

LA & CARDIAC TOXICITY

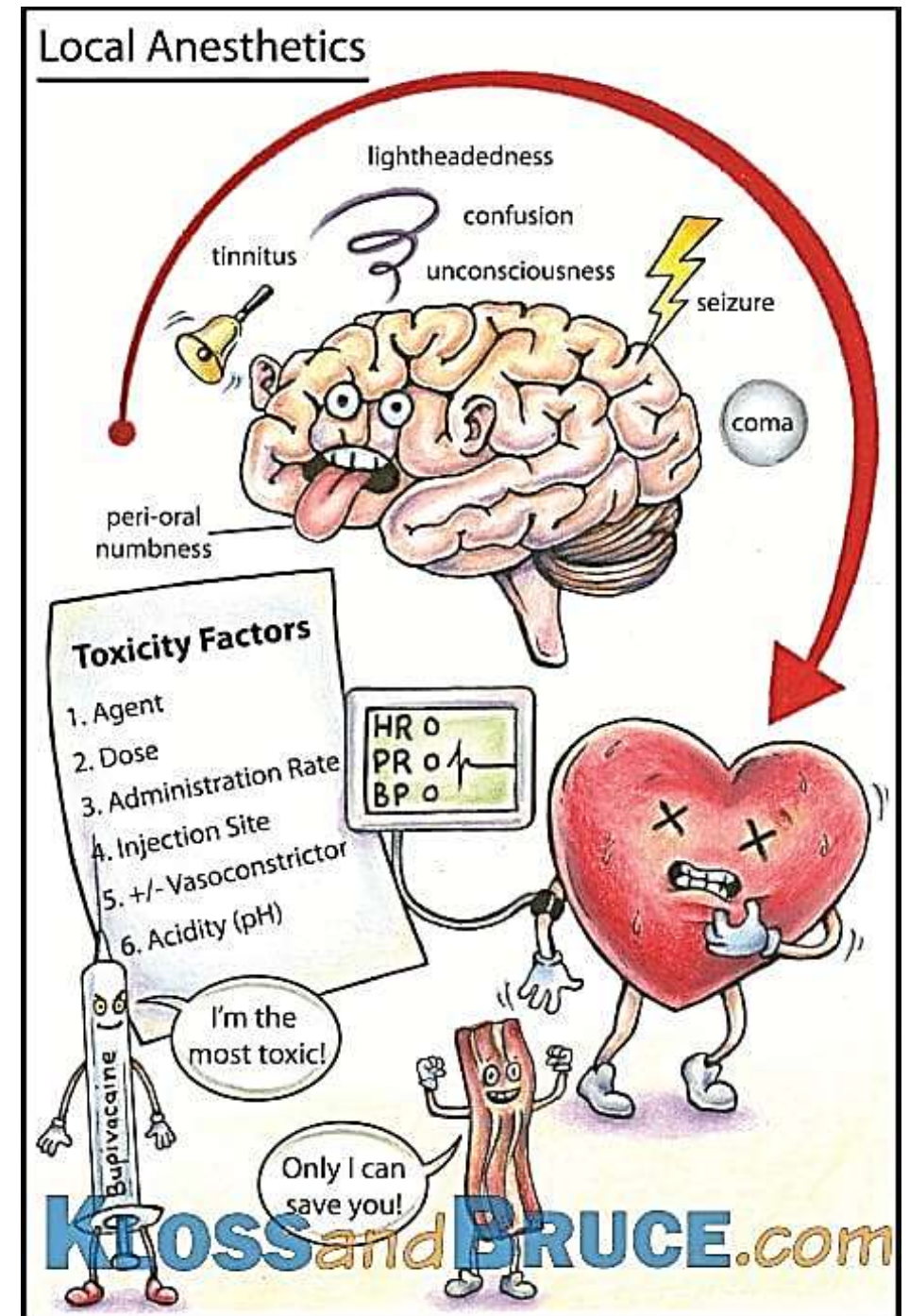
Cardiovascular toxicity: Caused by the combination of electrophysiologic and contractile dysfunction

CAUTION: Bupivacaine = lipophilic and greater affinity for the voltage-gated sodium channels, resulting in its uniquely high cardiotoxic profile

More on bupivacaine: Cardiac toxicity can occur at lower serum concentrations because it can accumulate in the mitochondria and cardiac tissue at a ratio of about 6:1 (or greater) relative to plasma

Sintomi di tossicità sistemica da anestetici locali (LAST):

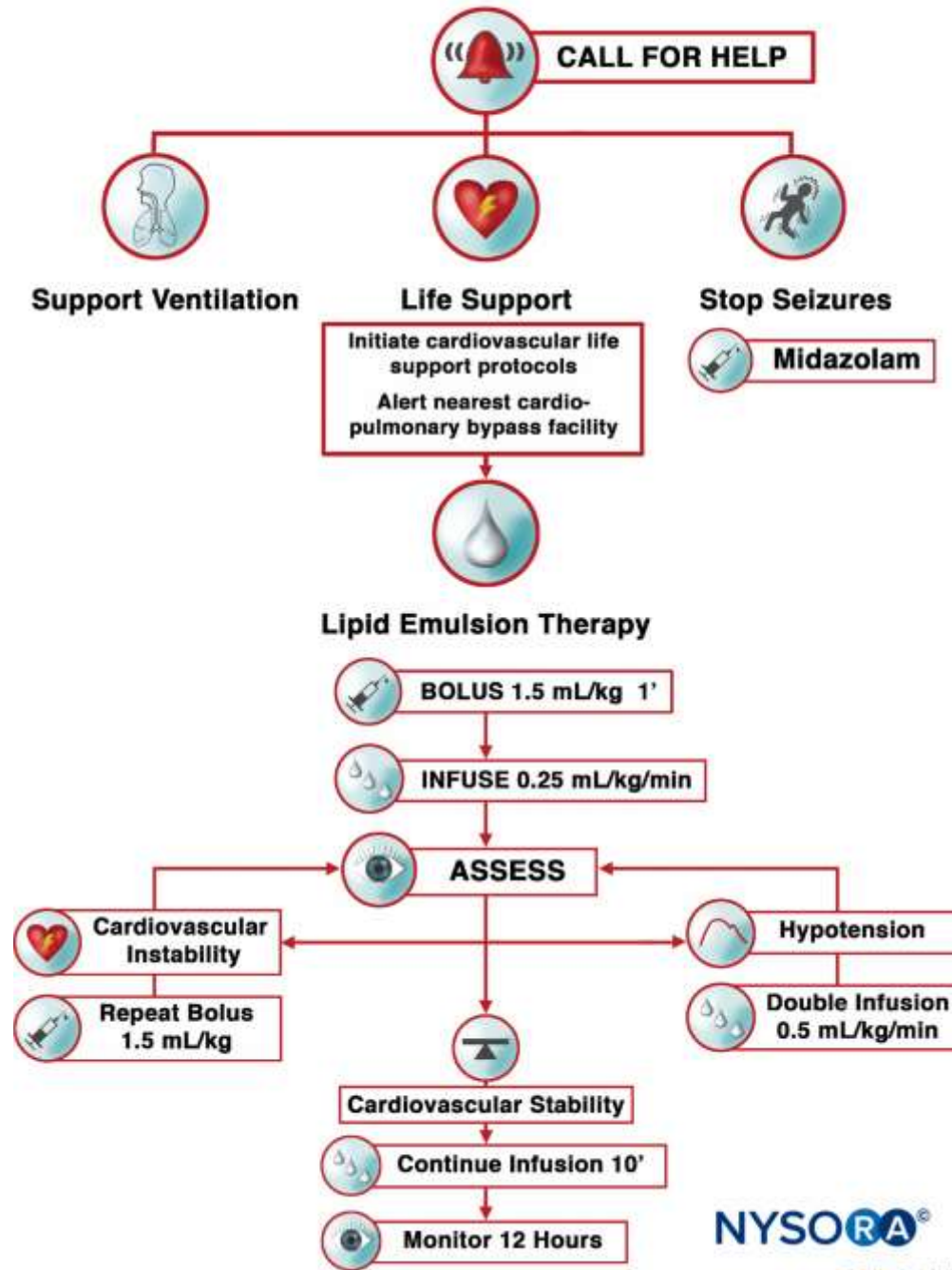
- I sintomi nervosi centrali precedono tipicamente quelli cardiovascolari.
- I segni/sintomi neurologici possono variare dall'eccitazione (precoce) alla depressione (tardiva).
- La LAST precoce si presenta spesso con manifestazioni eccitatorie.
- I sintomi neurologici possono includere convulsioni (70%), agitazione (10%) e perdita di coscienza (7%).
- I sintomi prodromici (precoci) possono includere parestesia periorale, gusto metallico e acufeni.
- Circa il 40% dei casi si manifesta con un attacco improvviso e rapido che può evolvere in un arresto cardiaco.
- Nei casi che comportano una dose elevata di anestetico locale o un'iniezione endovenosa involontaria, i sintomi nervosi centrali prodromici possono essere assenti e la tossicità cardiovascolare può essere la presentazione iniziale (11%).
- La tossicità cardiovascolare può portare ad anomalie della conduzione cardiaca, diminuzione della contrattilità cardiaca e riduzione della resistenza vascolare sistemica.
- Le alterazioni ECG precoci possono includere un aumento degli intervalli PR e QTc, anomalie del QRS (come i blocchi di branca) e un aumento degli intervalli ST, con o senza bradi-/tachiaritmie refrattarie.
- La depressione dell'attività spontanea dei pacemaker può portare rapidamente a blocchi AV di grado elevato o asistolia.
- Possono seguire shock cardiogeno e ipotensione refrattaria a causa della diminuzione della contrattilità cardiaca e dei disturbi del controllo vasomotorio causati da alterazioni dei canali ionici vascolari periferici.



Considerazioni importanti:

- LAST può verificarsi immediatamente al momento dell'iniezione, in genere a causa di un'iniezione intravascolare accidentale, o fino a un'ora dopo l'iniezione a causa dell'assorbimento ritardato dei tessuti.
- È essenziale un monitoraggio continuo per 30-45 minuti dopo l'iniezione di grandi volumi o dosi tossiche di anestetici locali.
- I pazienti che presentano segni di LAST devono essere monitorati per 2-6 ore perché la depressione cardiovascolare causata dagli anestetici locali può persistere o ripresentarsi dopo il trattamento.

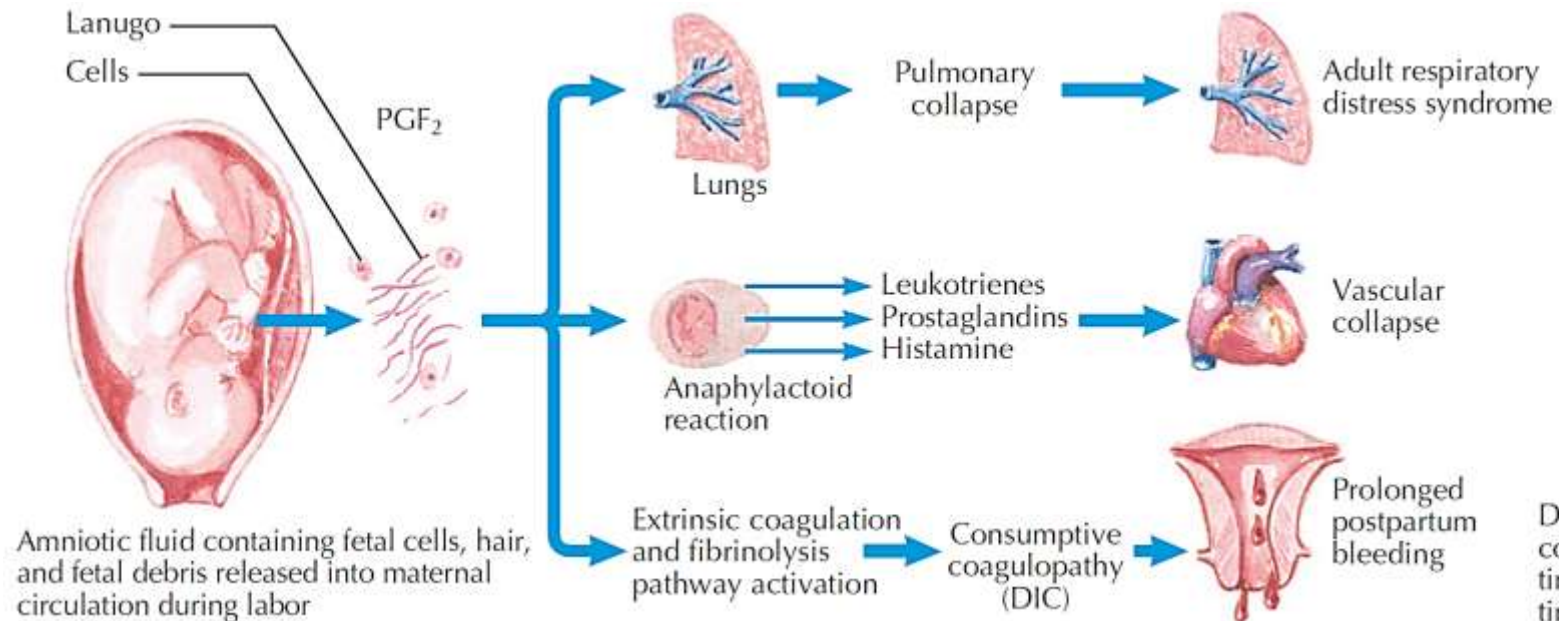
Local Anesthetic Systemic Toxicity



BAACC TO LIFE: AMNIOTIC FLUID EMBOLISM

L'embolia del liquido amniotico (AFE) è una rara e grave complicanza della gravidanza con un alto tasso di mortalità, che si verifica in 1,9-6,1 casi su 100.000 nascite, con un tasso di letalità del 60%.

- Si ritiene che l'EFA sia una risposta immunomediata al liquido amniotico e ai detriti che entrano nel torrente ematico materno.
- Si verifica tipicamente durante il travaglio, poco dopo il parto o in associazione a traumi e rottura prolungata delle membrane.
- Considerare l'AFE come una causa potenziale nella diagnosi differenziale di un improvviso collasso cardiovascolare durante il travaglio o dopo il parto.
- L'AFE si presenta in due fasi:
- Il primo stadio comporta una fase di arresto respiratorio.
- Il secondo stadio passa a una fase emorragica, che progredisce rapidamente fino alla coagulazione intravascolare disseminata (CID).



DIC, disseminated intravascular coagulation; PT, prothrombin time; PTT, partial thromboplastin time.

TABLE 38.4 Commonly Used Amniotic Fluid Embolism Diagnostic Criteria

United States Amniotic Fluid Embolism Registry Entry Criteria⁶³	United Kingdom Obstetric Surveillance System Criteria⁷²	Society for Maternal-Fetal Medicine and the Amniotic Fluid Foundation Criteria⁶⁷
<ol style="list-style-type: none">1. Acute hypotension or cardiac arrest2. Acute hypoxia (dyspnea, cyanosis, respiratory arrest)3. Coagulopathy (laboratory evidence or hemorrhage without an alternative explanation)4. Onset of the above during labor, cesarean delivery, dilation and evacuation, or within 30 minutes postpartum5. Absence of an alternative explanation for the observed signs/symptoms	<p>In the absence of any other clear cause, either:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Acute maternal collapse with one or more of the following features: acute fetal compromise, cardiac arrest, cardiac arrhythmias, coagulopathy, hypotension, maternal hemorrhage, premonitory symptoms, seizures, shortness of breath <p>OR:</p> <ol style="list-style-type: none">2. Pathologic diagnosis of fetal squames or hair in the maternal lungs	<ol style="list-style-type: none">1. Sudden onset of cardiorespiratory arrest, or both hypotension and respiratory compromise2. Documentation of overt DIC, after the appearance of initial signs or symptoms, using the scoring system of Scientific and Standardization Committee on DIC of the International Society on Thrombosis and Hemostasis (ISTH), modified for pregnancy. The coagulopathy must be detected before sufficient blood is lost to account for dilutional or shock-related consumptive coagulopathy.3. Clinical onset during labor or within 30 minutes of delivery of the placenta4. No fever (greater than or equal to 38.0°C) during labor

DIC, Disseminated intravascular coagulation.

Criteria from Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:1158–1167; Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Incidence, risk factors, management and outcomes of amniotic-fluid embolism: a population-based cohort and nested case-control study. *BJOG*. 2016;123:100–109; Clark SL, Romero R, Dildy GA, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215:408–412.

TYPICAL SITUATIONS

Active labor

Pregnancy termination

Cesarean delivery

Induction of labor

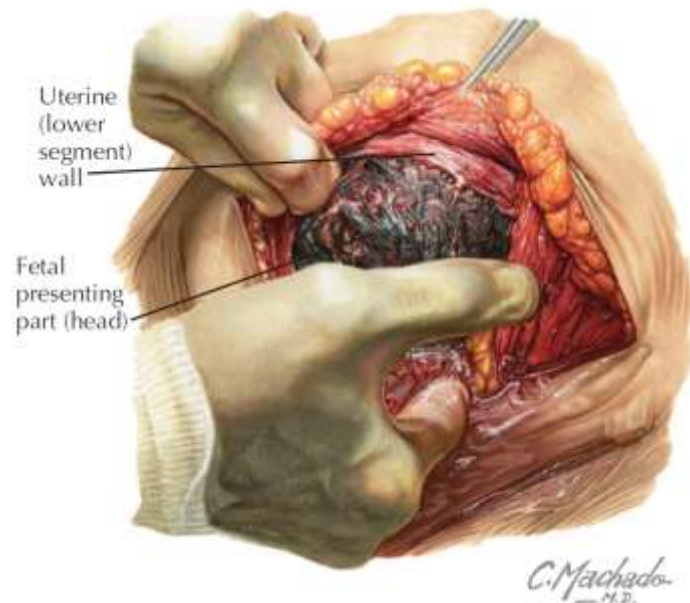
Multiparity

Advanced maternal age

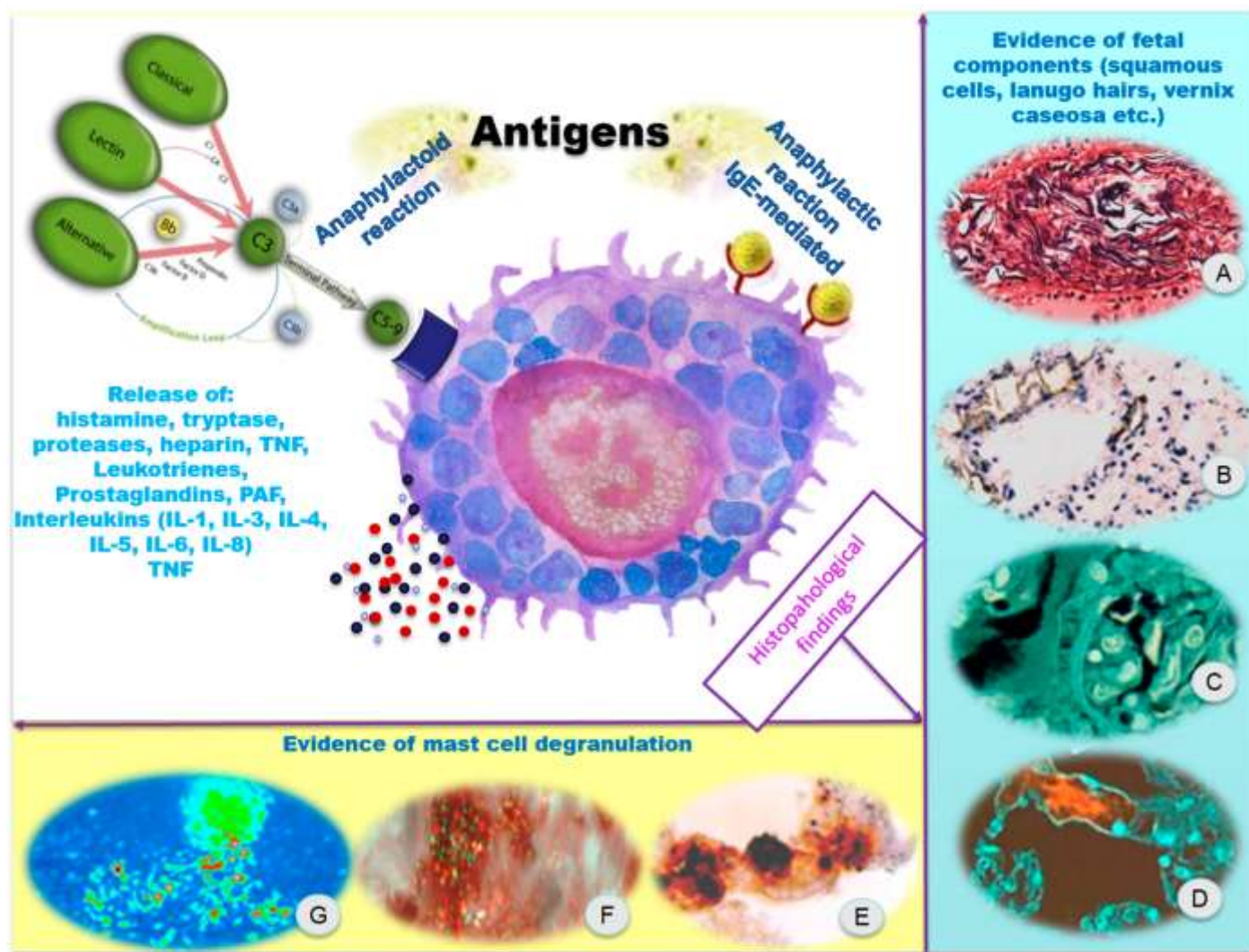
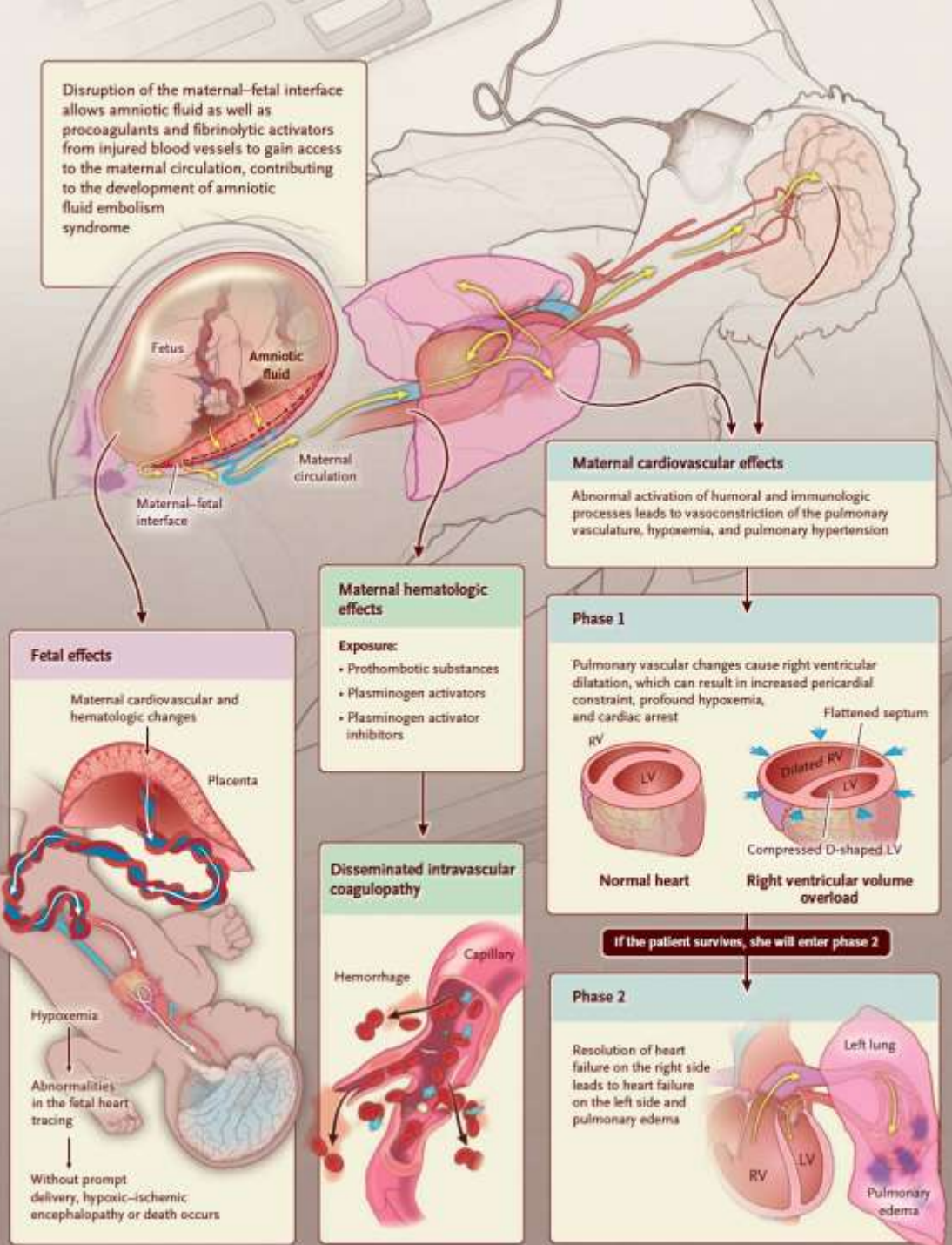
Ethnic minority groups

Placental abnormalities (placental abruption or placenta previa)

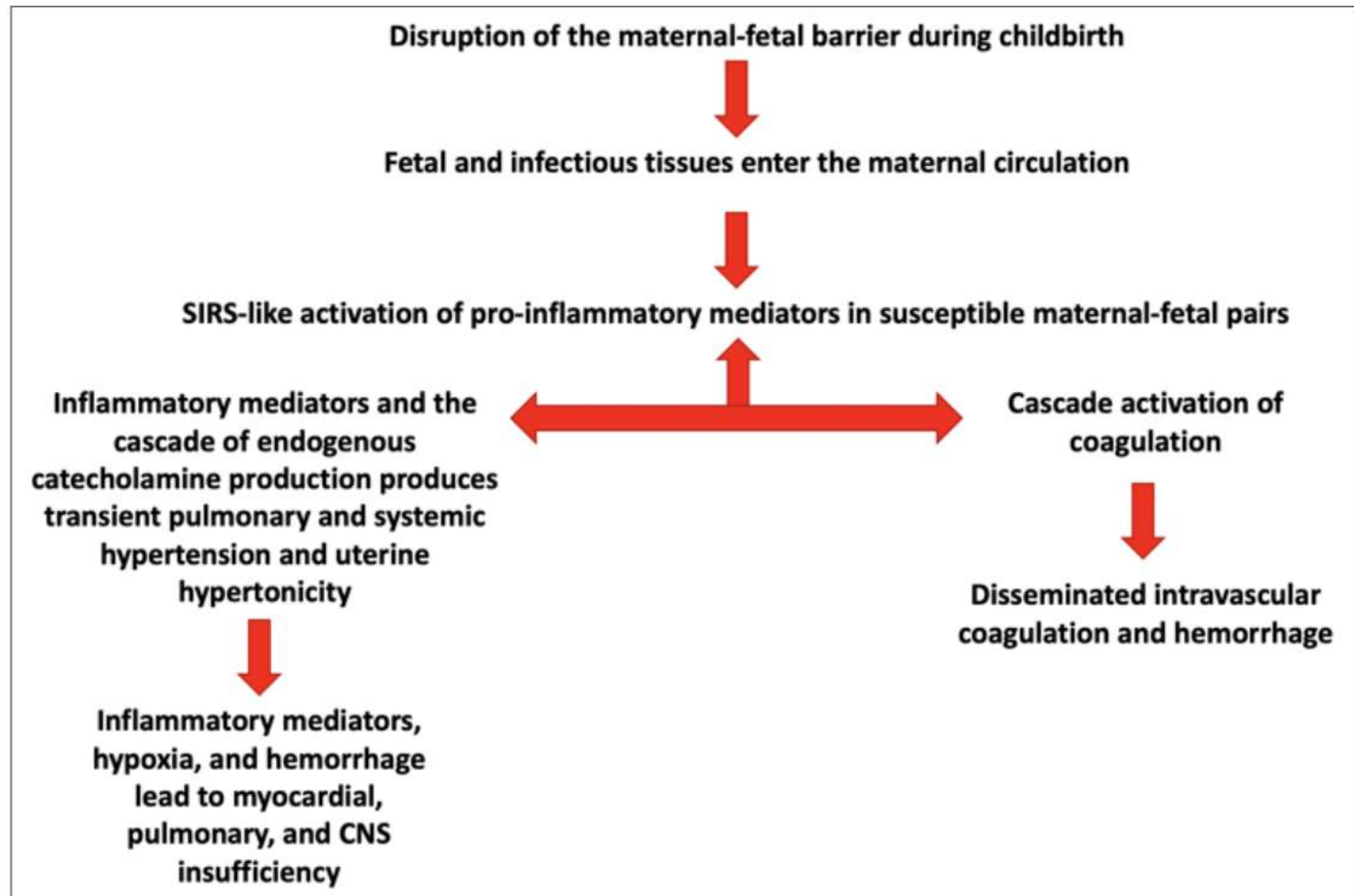
Operative delivery



Disruption of the maternal-fetal interface allows amniotic fluid as well as procoagulants and fibrinolytic activators from injured blood vessels to gain access to the maternal circulation, contributing to the development of amniotic fluid embolism syndrome



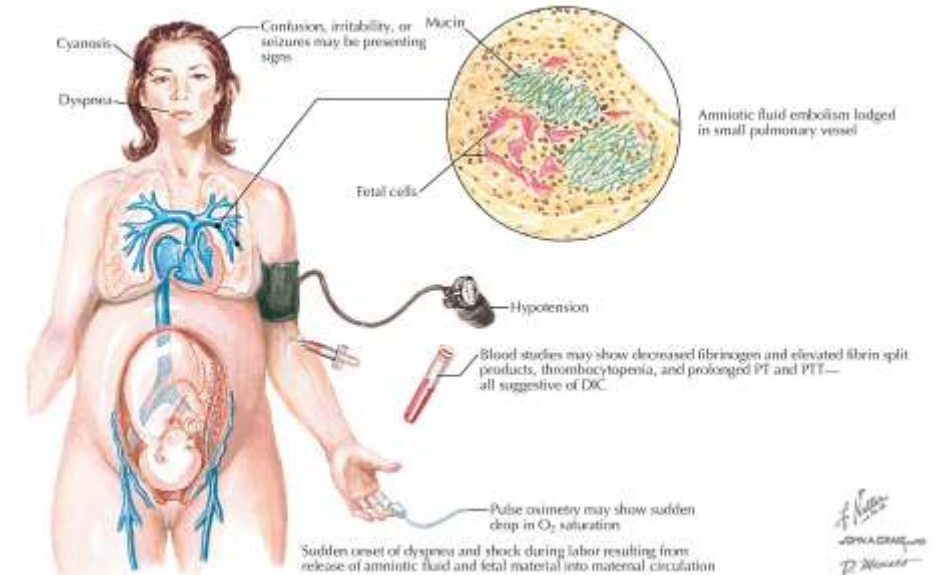
Busardò FP, Frati P, Zaami S, Fineschi V. Amniotic fluid embolism pathophysiology suggests the new diagnostic armamentarium: β -tryptase and complement fractions c3-c4 are the indispensable working tools. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(3):6557-6570. doi:10.3390/ijms16036557



BAACC TO LIFE: AMNIOTIC FLUID EMBOLISM

I segni e i sintomi dell'AFE possono includere:

- Dolore toracico acuto
- respiro corto
- nausea e vomito
- tachipnea
- tachicardia
- ipotensione
- Senso di collasso imminente riferito dal paziente
- Rapido deterioramento che porta all'arresto respiratorio



La fase di arresto respiratorio nell'AFE è caratterizzata da un aumento dei livelli di vasocostrittori polmonari e di ostruzione meccanica, con conseguente insufficienza respiratoria, grave ipossiemia e insufficienza cardiaca destra acuta.

- Queste complicazioni portano al collasso emodinamico, alla riduzione della gittata cardiaca sinistra e all'insufficienza ventricolare sinistra tardiva, causando infine edema polmonare cardiogeno e ipotensione sistemica.
- La gestione delle vie aeree con intubazione immediata è fondamentale durante la fase di arresto respiratorio.
- Il trattamento attualmente raccomandato per la fase respiratoria dell'AFE comprende vasodilatatori polmonari, prostaglandine e simpaticomimetici per affrontare l'insufficienza ventricolare destra.
- La noradrenalina e gli inotropi sono utilizzati per mantenere l'emodinamica e affrontare l'insufficienza ventricolare sinistra.
- La fase emorragica comporta l'attivazione del fattore VII e delle piastrine che portano alla CID, con l'infiammazione che attiva ulteriormente la cascata della coagulazione e l'emorragia continua che contribuisce all'instabilità emodinamica.
- Durante la fase emorragica, l'utilizzo precoce e aggressivo del protocollo di trasfusione massiva con trasfusione mirata è fondamentale per migliorare le possibilità di sopravvivenza del paziente.

MANIFESTATIONS

Unexplained acute fetal distress may precede maternal deterioration in 20% of cases

Premonitory symptoms

Restlessness, agitation, paresthesia

Pulmonary symptoms

Acute onset of dyspnea, pleuritic chest pain, bronchospasm, coughing, or hemoptysis

Hypoxemia and cyanosis

CXR may initially be normal and later demonstrate ARDS

Respiratory arrest

Cardiovascular symptoms

Arrhythmias

Severe hypotension

Pulmonary hypertension with RV failure (early, first 30 minutes)

ECG signs of right heart strain

Left ventricular failure and pulmonary edema (following initial onset)

Cardiac arrest (PEA, asystole, VF, VT)

Neurologic symptoms

Hyperreflexia, seizure, coma

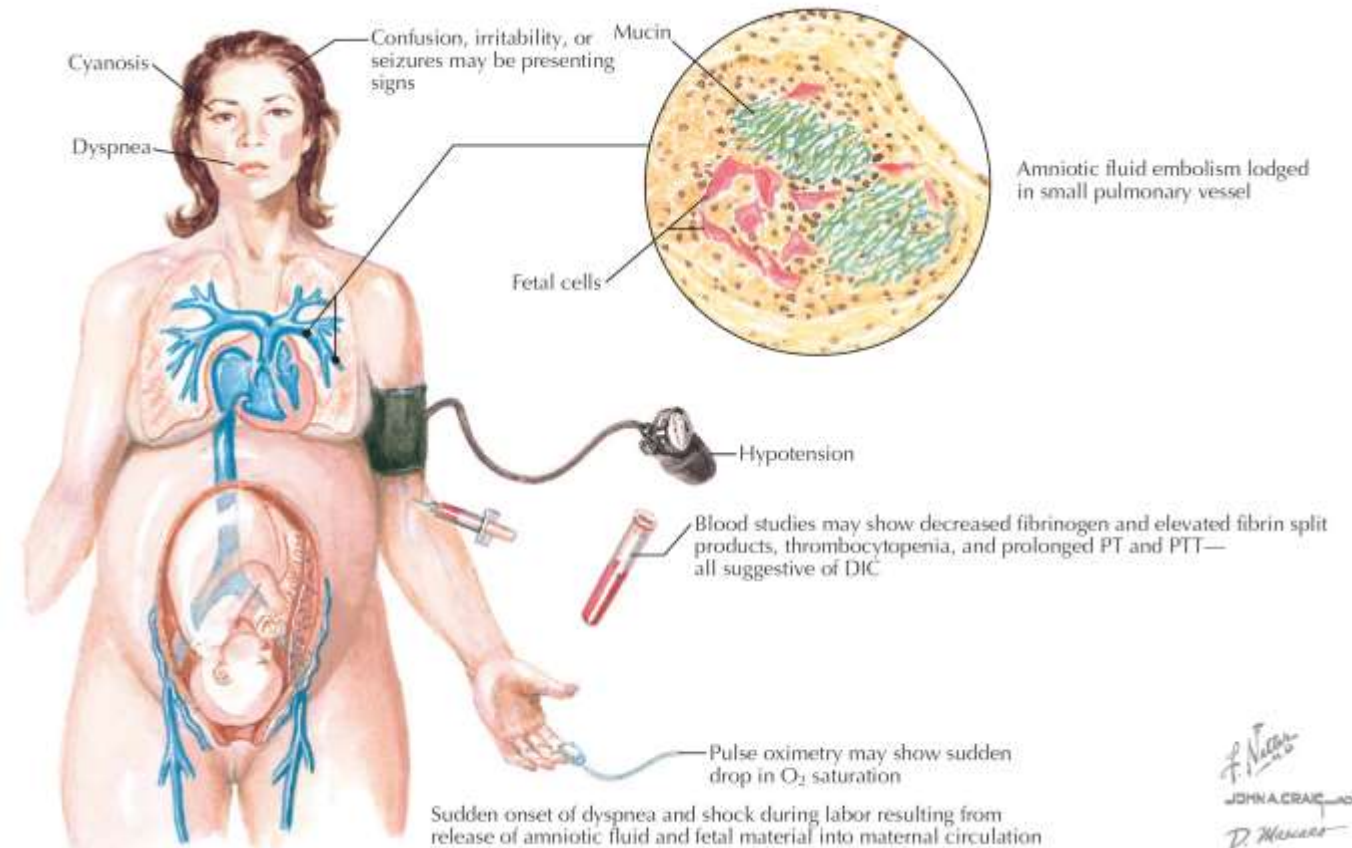
Acute severe consumptive coagulopathy

DIC

Massive hemorrhage

Obstetric complications

Uterine atony



MANAGEMENT

Patients with AFE can rapidly deteriorate, are at high risk of maternal mortality, and have a high incidence of fetal distress. The key steps are early recognition, supportive management, prompt resuscitation, and delivery of the fetus.

Call for help

Labor and delivery team and additional anesthesia help

If the patient has arrested, start CPR immediately

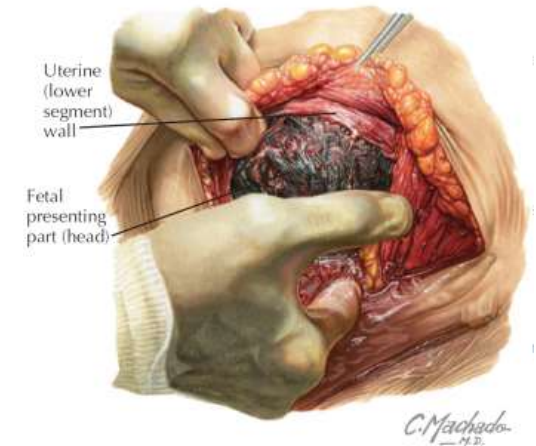
Stat cesarean section may be necessary (if no return of spontaneous circulation after 4 minutes) with the goal of delivery within 5 minutes (see Event 82, Cardiac Arrest in the Parturient)

If the patient has NOT arrested, maintain left uterine displacement even if postpartum

Ensure adequate oxygenation and ventilation

Administer 100% O₂ by a nonrebreathing face mask

Patient may require urgent or emergent airway management



Gaba DM, Fish KJ, Howard SK, Burden AR, Gaba DM, eds. *Crisis Management in Anesthesiology*. Second edition. Elsevier/Saunders, 2015.

Smith RP, Netter FH. *Netter's Obstetrics & Gynecology*. Third edition. Elsevier; 2018.

Jeejeebhoy FM, Morrison LJ. Maternal cardiac arrest: a practical and comprehensive review. *Emergency Medicine International*. 2013;2013:e274814. doi:10.1155/2013/274814

If urgent airway management is necessary, perform RSI with cricoid pressure
Etomidate IV, 0.2 to 0.3 mg/kg, or ketamine IV, 0.5 to 1.0 mg/kg
Succinylcholine IV, 1 to 2 mg/kg

Intubate the trachea if there is loss of consciousness, respiratory failure, or severe cardiovascular collapse

Stop MgSO₄ infusion, if running

If Mg²⁺ toxicity is suspected, administer CaCl₂ IV, 500 to 1000 mg

Initiate basic monitoring if not already present

ECG, NIBP, pulse oximeter, RR, level of consciousness, temperature, fetal monitoring

Support the circulation

Ensure adequate IV access above the diaphragm (2× large-bore IVs)

Rapidly infuse crystalloid and/or colloid

Treat hypotension with vasopressors, increasing doses as needed

Phenylephrine IV, 50 to 200 µg

Ephedrine IV, 5 to 10 mg

Epinephrine IV, 10 to 100 µg

Consider administering vasopressor infusions if the preceding measures are inadequate (see Event 9, Hypotension)

Place an arterial line and consider placement of CVP line for infusion of vasopressors



Prepare for massive transfusion and initiate MTP (if available)

Send for blood products if they are not already in the room

Inform the blood bank that more blood and blood products will be needed emergently

If crossmatched blood is not readily available, order uncrossmatched blood

Get help to set up a rapid infusor device

Transfuse blood products

Use a fluid warmer

Transfuse with an RBC:FFP ratio of 1:1 or 2:1

Transfuse RBCs to maintain hemoglobin >7 g/dL

Transfuse additional FFP if PT/aPTT is prolonged

Transfuse platelets if <50,000/ μ L

Transfuse cryoprecipitate if fibrinogen <200 mg/dL

Consult hematology and the critical care team

Maintain normothermia

Frequent lab draws (ABG/CBC/PT/aPTT/fibrinogen/metabolic panel/ Ca^{2+})

At any time, if the patient has no pulse, start CPR immediately (C-A-B: compressions, airway, breathing)



BAACC TO LIFE: AMNIOTIC FLUID EMBOLISM

If AFE results in cardiac arrest, perform RCD as indicated (subsequent chapters review RCD in detail). While treatment for AFE is mostly supportive, consider using the **A-OK** protocol⁶ as soon as suspicion for AFE is raised. This consists of:

- 1 mg **A**tropine
- 8 mg **O**ndansetron
- 30 mg **K**etorolac

TABLE 4.5 Recommended Medication Doses to Treat Acute Right Ventricular Failure

AGENT	DOSE
Dobutamine	2.5–5.0 mcg/kg per minute. Higher doses may compromise right ventricular filling time caused by tachycardia
Inhaled nitric oxide	5–40 ppm. Follow methemoglobin levels every 6 hours, and avoid abrupt discontinuation
Inhaled prostacyclin	10–50 ng/kg per minute
IV prostacyclin	Start at 1–2 ng/kg per minute through a central line and titrate to desired effect. Side effects include systemic hypotension, nausea, vomiting, headache, jaw pain, and diarrhea
Milrinone	0.25–0.75 mcg/kg per minute. Most common side effect is systemic hypotension
Norepinephrine	0.05–3.3 mcg/kg per minute
Sildenafil	20 mg three times a day by mouth or through nasogastric or orogastric tube

BAACC TO LIFE: AMNIOTIC FLUID EMBOLISM

If AFE results in cardiac arrest, perform RCD as indicated (subsequent chapters review RCD in detail). While treatment for AFE is mostly supportive, consider using the **A-OK** protocol⁶ as soon as suspicion for AFE is raised. This consists of:

- 1 mg **A**tropine
- 8 mg **O**ndansetron
- 30 mg **K**etorolac

TABLE 4.5 Recommended Medication Doses to Treat Acute Right Ventricular Failure

AGENT	DOSE
Dobutamine	2.5–5.0 mcg/kg per minute. Higher doses may compromise right ventricular filling time caused by tachycardia
Inhaled nitric oxide	5–40 ppm. Follow methemoglobin levels every 6 hours, and avoid abrupt discontinuation
Inhaled prostacyclin	10–50 ng/kg per minute
IV prostacyclin	Start at 1–2 ng/kg per minute through a central line and titrate to desired effect. Side effects include systemic hypotension, nausea, vomiting, headache, jaw pain, and diarrhea
Milrinone	0.25–0.75 mcg/kg per minute. Most common side effect is systemic hypotension
Norepinephrine	0.05–3.3 mcg/kg per minute
Sildenafil	20 mg three times a day by mouth or through nasogastric or orogastric tube

BAACC TO LIFE: CARDIOVASCULAR

- L'età media delle madri al primo anno di vita è aumentata gradualmente negli ultimi cinque decenni e attualmente è di 26 anni.
- Le pazienti in gravidanza oggi presentano spesso un maggior numero di comorbidità, tra cui le malattie cardiovascolari, che interessano circa il 4% di tutte le gravidanze negli Stati Uniti.
- Le malattie cardiovascolari sono responsabili di oltre un terzo della mortalità materna negli Stati Uniti, principalmente a causa di condizioni cardiovascolari acquisite.
- Una valutazione tempestiva, l'ospedalizzazione e il consulto con la cardiologia e la medicina materno-fetale sono necessari per le donne in gravidanza che manifestano sintomi cardiovascolari acuti.

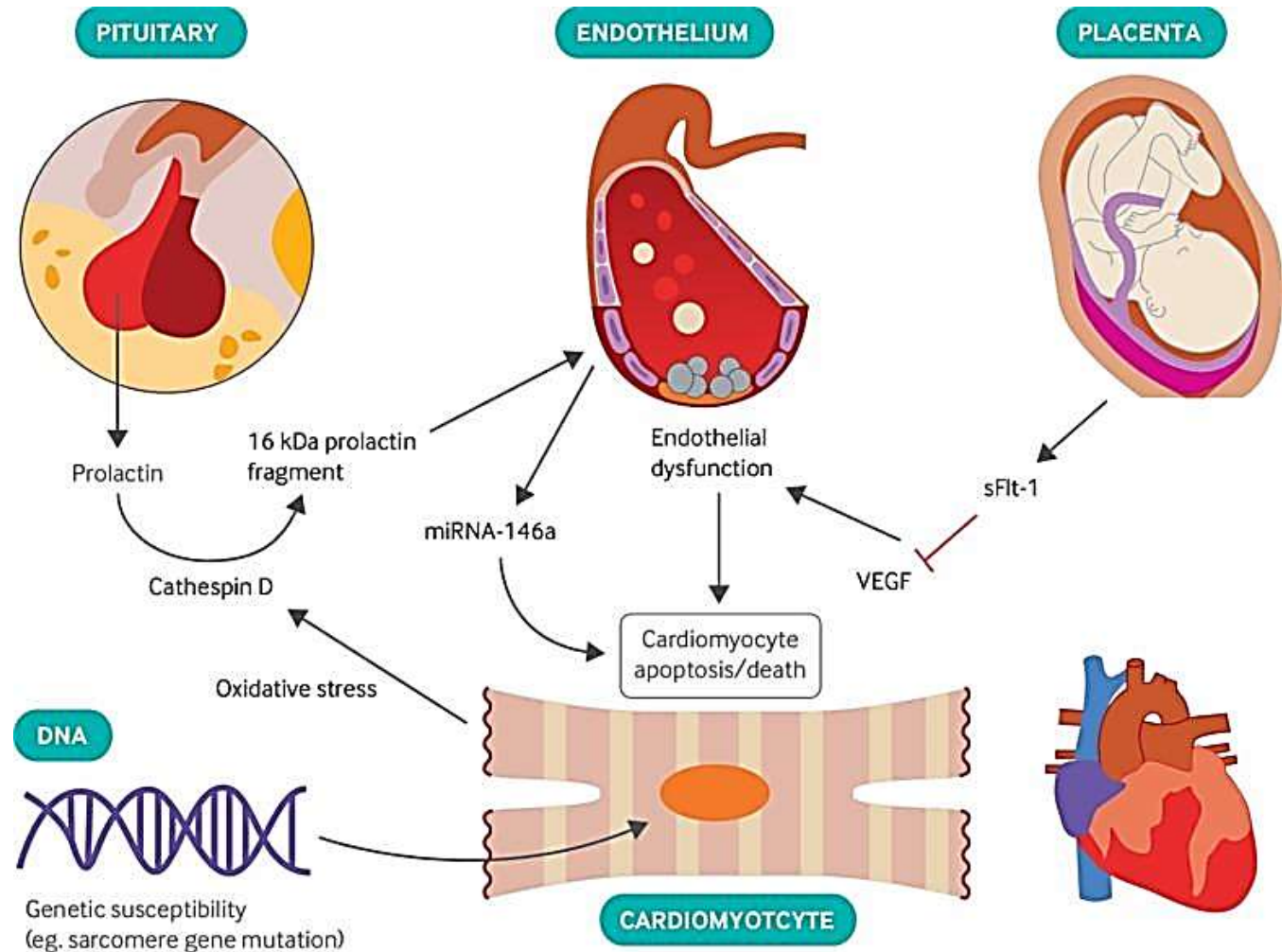
BAACC TO LIFE: CARDIOVASCULAR

I segnali di allarme per i sintomi acuti di malattia cardiovascolare durante la gravidanza includono:

- Dispnea a riposo
- Ortopnea grave, che richiede quattro o più cuscini per migliorare la respirazione.
- Ortopnea
- frequenza cardiaca a riposo ≥ 120 bpm
- Pressione arteriosa sistolica a riposo ≥ 160 mm Hg
- Frequenza respiratoria a riposo ≥ 30
- Saturazione di ossigeno $\leq 94\%$, indipendentemente dall'esistenza di una storia personale di malattie cardiovascolari.

- Modello "a due colpi" di PPCM, in cui un insulto vascolare durante la tarda gravidanza e il primo periodo postpartum induce la cardiomiopatia in individui con una predisposizione genetica sottostante.
- La predisposizione genetica è stata osservata in alcune famiglie con PPCM, con varianti identificate nei geni che codificano proteine sarcomeriche come la titina, la miosina e la troponina.
- La prolattina, una proteina secreta durante la gravidanza, può svolgere un ruolo nella patogenesi della PPCM. Lo stress ossidativo stimola il rilascio di un frammento cardiotossico della prolattina, che causa apoptosi endoteliale e caduta dei capillari.
- Ricerche successive hanno indicato che questo effetto cardiotossico della prolattina è mediato dal microRNA-146a (miR-146a), che blocca le vie che portano alla morte dei cardiomiociti.
- I fattori angiogenici placentari, come il recettore 1 della tirosin-chinasi fms-like solubile (sFlt-1), possono contribuire alla PPCM. Elevati livelli di sFlt-1, associati alla pre-eclampsia, sono stati collegati alla patogenesi della PPCM in modelli murini.
- Un altro modello murino suggerisce che sFlt-1 contribuisce alla PPCM inducendo cardiomiopatia e insufficienza cardiaca.
- Sono stati esplorati meccanismi autoimmuni, con autoanticorpi contro i recettori adrenergici e le proteine sarcomeriche riscontrati in alcuni pazienti con PPCM, ma il loro significato clinico non è chiaro.

La cardiomiopatia peripartum (PPCM) è un tipo di insufficienza cardiaca sistolica che colpisce le donne verso la fine della gravidanza o nei mesi successivi al parto.



- La cardiomiopatia peripartum (PPCM) è un tipo di insufficienza cardiaca sistolica che colpisce le donne verso la fine della gravidanza o nei mesi successivi al parto.
- L'incidenza è maggiore nelle donne afroamericane e in quelle con età materna più avanzata, disturbi ipertensivi della gravidanza e gravidanze a gestazione multipla.
- I sintomi della PPCM possono simulare una gravidanza normale, con conseguente ritardo nella diagnosi.
- La diagnosi si basa sull'ecocardiografia che mostra una ridotta funzione miocardica.
- Il trattamento prevede farmaci simili a quelli per l'insufficienza cardiaca, ma adattati alla sicurezza della gravidanza.
- Le gravidanze successive comportano un rischio di recidiva e di complicazioni, che richiedono un attento monitoraggio e una consulenza.
- La PPCM viene diagnosticata per esclusione quando non sono evidenti altre cause di insufficienza cardiaca.
- Vari fattori di rischio per la PPCM includono l'ascendenza africana, la pre-eclampsia, l'ipertensione e le gravidanze multiple.
- L'eziologia della PPCM è multifattoriale, con potenziali contributi da parte della genetica, dei cambiamenti ormonali e dei fattori vascolari.
- La diagnosi prevede l'ecocardiografia, livelli elevati di peptide natriuretico cerebrale (BNP) e la valutazione clinica.
- La PPCM deve essere differenziata da altre condizioni cardiache e cardiomiopatie legate alla gravidanza.
- Gli esiti avversi della PPCM includono lesioni cerebrali, eventi tromboembolici, arresto cardiopolmonare e morte.
- L'etnia afro-americana è legata a tassi di guarigione più bassi e a una mortalità più elevata.
- I tassi di mortalità a 1 anno di follow-up variano in base alla regione e al gruppo razziale.
- Il recupero dalla PPCM avviene spesso entro i primi 3-6 mesi, con un tasso di recupero più elevato rispetto ad altre forme di insufficienza cardiaca.

CENTRAL ILLUSTRATION: Diagnosis, Management, and Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy

Peripartum Cardiomyopathy (PPCM)

Definition:

- Non-ischemic cardiomyopathy with reduced LVEF (<45%)
- Commonly presents in the first months postpartum or towards the end of pregnancy


Risk Factors:

- African-American race, preeclampsia, hypertension, multigestational pregnancies, age >30 years

Symptoms:


- Heart failure symptoms can be confused with common symptoms of normal pregnancy

Management Options for PPCM




During Pregnancy:

- Beta-blockers, loop diuretics, hydralazine/isosorbide dinitrate, digoxin, low-molecular-weight heparin
- (No ACE/ARB/aldosterone receptor antagonists)
- MCS for severe heart failure/cardiogenic shock
- Consider early delivery if unstable



Delivery:

- Plan ahead with a Cardio-Obstetrics Team
- If unstable, consider hemodynamic monitoring and optimization
- Caution for fluid overload, especially after delivery



After Pregnancy:

- Heart failure management. Beta-blockers, enalapril, and spironolactone are compatible with breastfeeding.
- Anticoagulation for LV thrombus; consider if severe LV dysfunction (LVEF <35%)
- Consider a wearable cardioverter/defibrillator if severe LV dysfunction
- Discuss Contraception

Outcomes

Worse prognosis with lower LVEF, dilated LV, African-American race, and delayed diagnosis.

Long-term Outcomes

- After recovery, optimal duration of medication treatment is unknown
- In the case of stopping medications, wean gradually and observe closely
- Continue surveillance after recovery

Davis, M.B. et al. J Am Coll Cardiol. 2020;75(2):207-21.

Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(2):207-221. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.014

Table 4 | Safety of drugs for peripartum cardiomyopathy during pregnancy and lactation*

Drug	Use during pregnancy	Potential adverse effects	Use during lactation†
Loop diuretics	Compatible (most experience with furosemide)	Maternal hypovolemia and hypotension, resulting in uterine hypoperfusion	Compatible (overdiuresis may decrease breast milk production)
β blockers	Compatible	Fetal bradycardia, fetal hypoglycemia	Compatible
ACE inhibitors and ARBs	Incompatible	Renal agenesis, oligohydramnios, malformations, fetal demise	Compatible (captopril, enalapril, quinapril, benazepril)
Mineralocorticoid receptor antagonists	Incompatible	Undervirilization of the fetus	Compatible
Sacubitril-valsartan	Incompatible	Same as ACE inhibitors/ARBs	Unknown (lack of data)
Hydralazine/nitrates	Compatible	Maternal hypotension, resulting in uterine hypoperfusion	Compatible
Ivabradine	Not recommended (worrying results in animal studies, no studies in humans)	Unknown	Unknown (lack of data)
Digoxin	Compatible	Low birth weight	Compatible
Heparin (unfractionated and low molecular weight)	Compatible	Does not cross placenta	Compatible
Warfarin	Avoid if possible owing to teratogenicity	Warfarin embryopathy (skeletal deformities), intracranial hemorrhage, spontaneous abortion, stillbirth	Compatible
Direct-acting oral anticoagulants (eg, rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran)	Incompatible	Limited data suggest possible malformations, growth restriction	Currently discouraged owing to lack of data

*ACE=angiotensin converting enzyme; ARB=angiotensin receptor blocker.

†Data from Lactmed (<https://toxnet.nlm.nih.gov/pda/lactmed.htm>).

Table 220.1 Cardiac (Maternal) Mortality Associated With Pregnancy

Group I (Mortality <1%)	<ul style="list-style-type: none"> • Atrial septal defect • Bioprosthetic valve • Mitral stenosis (functional class I and II) • Patent ductus arteriosus • Pulmonic/tricuspid disease • Tetralogy of Fallot, corrected • Ventricular septal defect
Group II (Mortality 5%–15%)	<ul style="list-style-type: none"> • Aortic stenosis • Coarctation of aorta, without valvular involvement <p>IIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marfan Syndrome with Normal Aorta • Mitral stenosis (functional class III and IV) • Previous myocardial infarction • Uncorrected tetralogy of Fallot <p>IIB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artificial Valve • Mitral stenosis with atrial fibrillation
Group III (Mortality 25%–50%)	<ul style="list-style-type: none"> • Coarctation of aorta, with valvular involvement • Marfan syndrome with aortic involvement • Pulmonary hypertension

BAACC TO LIFE: CLOT/CEREBROVASCULAR/ PULMONARY EMBOLISM

- L'embolia polmonare (PE) è una condizione pericolosa per la vita associata a grave morbidità e mortalità materna.
- I fattori che aumentano il rischio di PE nelle donne in gravidanza includono lesioni vascolari, stasi venosa dovuta alla gravidanza o all'immobilità e ipercoagulabilità dovuta all'aumento degli estrogeni e dei fattori di coagulazione.
- I sintomi tipici dell'EPP comprendono respiro corto acuto, tachicardia e dolore toracico.
- La valutazione iniziale comprende un elettrocardiogramma e una radiografia del torace.
- Il test del D-dimero era storicamente meno utile durante la gravidanza a causa dei falsi positivi, ma i criteri YEARS adattati alla gravidanza con il test del D-dimero possono aiutare a escludere la PE.
- I criteri YEARS includono segni clinici di trombosi venosa profonda (TVP), emottisi e PE come diagnosi più probabile.
 - Clinical signs of deep vein thrombosis (DVT)
 - Hemoptysis
 - PE as the most likely diagnosis

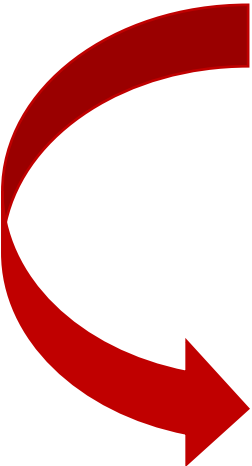
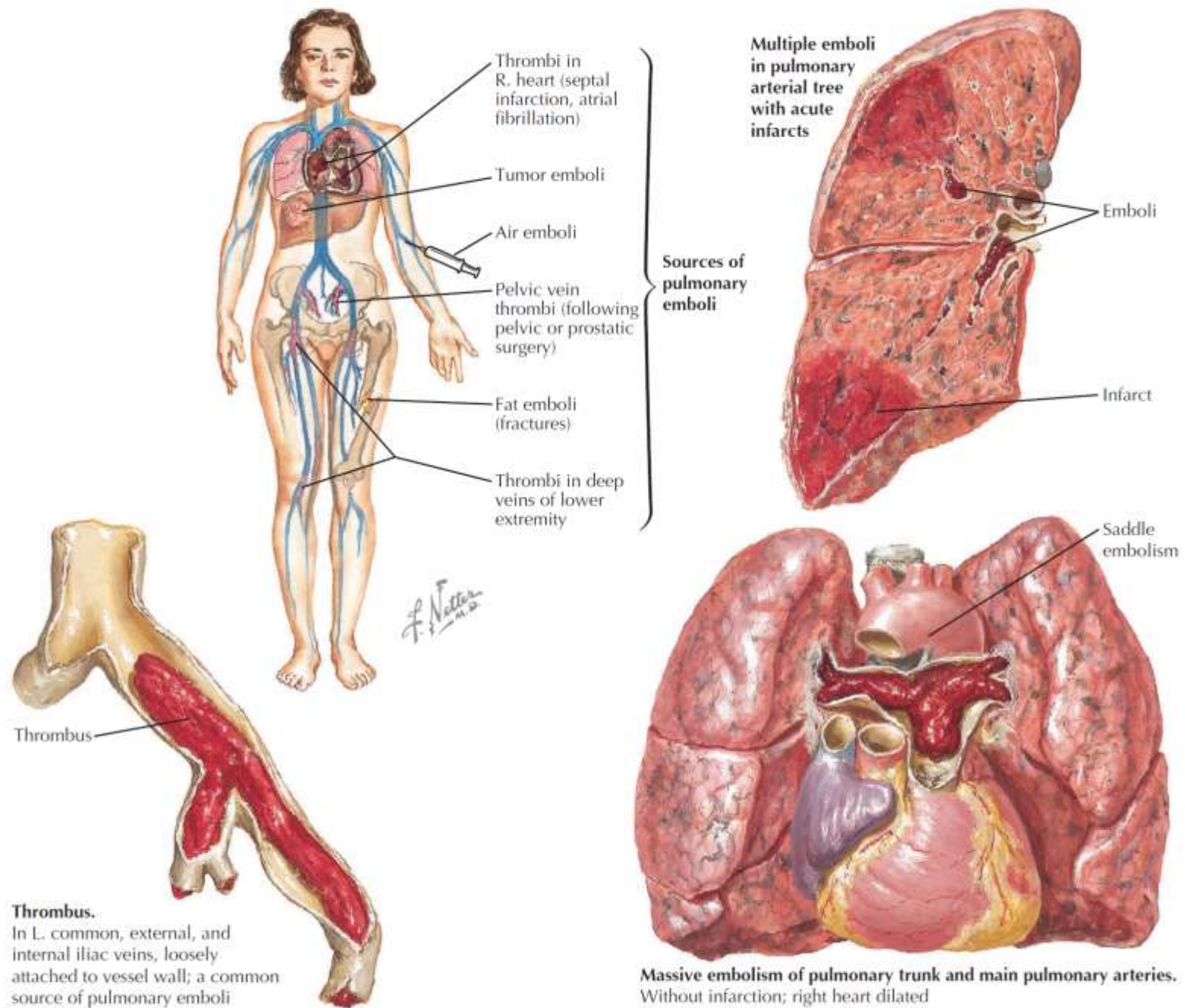


TABLE 4.6 Pregnancy YEARS Evaluation¹²

POSITIVE YEARS CRITERIA	D-DIMER LEVELS	EVALUATION AND RECOMMENDATIONS
None	<1,000 ng/mL	PE ruled out, no anticoagulation
None	≥1,000 ng/mL	Computed tomography (CT) pulmonary angiography, with anticoagulation if positive CT angiography
One to three	<500 ng/mL	PE ruled out, no anticoagulation
One to three	≥500 ng/mL	CT pulmonary angiography, with anticoagulation if positive CT angiography



BAACC TO LIFE: CLOT/CEREBROVASCULAR/ PULMONARY EMBOLISM

- In presenza di segni clinici di TVP, si esegue un'ecografia compressiva degli arti inferiori, seguita da anticoagulazione se anormale o dal test del D-dimero se negativo.
- L'approccio terapeutico prevede l'anticoagulazione terapeutica con eparina o eparina a basso peso molecolare e l'angiografia TC o la scansione di ventilazione-perfusione se il sospetto clinico è elevato.
- L'esposizione alle radiazioni durante la diagnostica per immagini deve essere ridotta al minimo e la diagnostica per immagini necessaria per le indicazioni materne non deve essere evitata.
- Il warfarin e l'anticoagulazione orale non sono raccomandati in gravidanza.
- Per l'EPP massiva che porta all'arresto cardiaco materno (MCA), le opzioni di trattamento includono la terapia trombolitica, l'embolectomia e potenzialmente la rianimazione cardiopolmonare extracorporea (ECPR).
- Per la gestione di questi casi è necessaria un'équipe multidisciplinare e il rischio di complicazioni emorragiche deve essere considerato quando si inizia la terapia trombolitica.

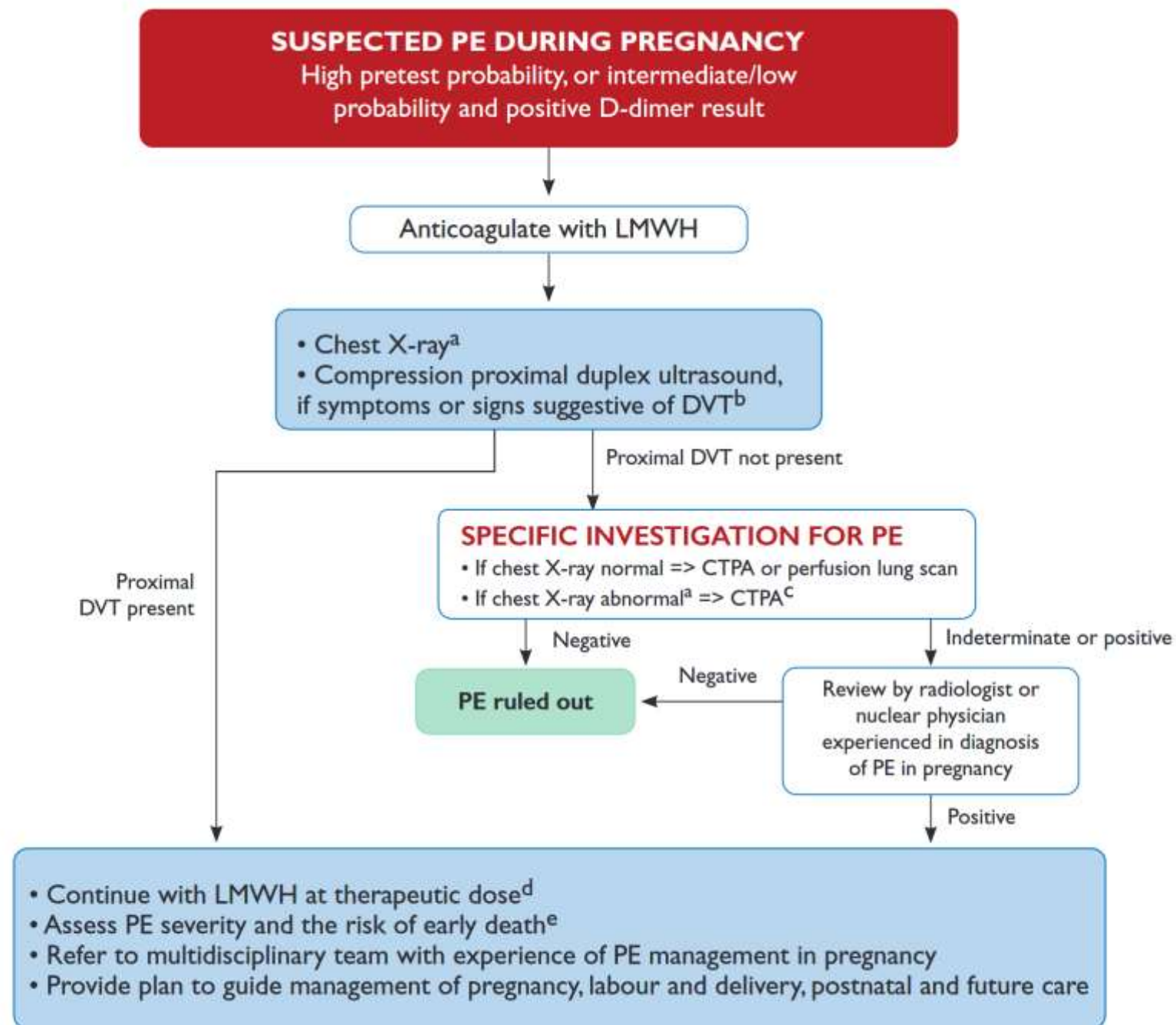




TABLE 6 Imaging tests for diagnosis of pulmonary embolism

	Strengths	Weaknesses/limitations	Radiation issues ^a
CTPA	<ul style="list-style-type: none"> • Readily available around the clock in most centres • Excellent accuracy • Strong validation in prospective management outcome studies • Low rate of inconclusive results [3–5%] • May provide alternative diagnosis if PE excluded • Short acquisition time 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiation exposure • Exposure to iodine contrast: <ul style="list-style-type: none"> • limited use in iodine allergy and hyperthyroidism • risks in pregnant and breastfeeding women • contraindicated in severe renal failure • Tendency to overuse because of easy accessibility • Clinical relevance of CTPA diagnosis of subsegmental PE unknown 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiation effective dose 3–10 mSv^b • Significant radiation exposure to young female breast tissue
Planar V/Q scan	<ul style="list-style-type: none"> • Almost no contraindications • Relatively inexpensive • Strong validation in prospective management outcome studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Not readily available in all centres • Interobserver variability in interpretation • Results reported as likelihood ratios • Inconclusive in 50% of cases • Cannot provide alternative diagnosis if PE excluded 	<ul style="list-style-type: none"> • Lower radiation than CTPA, effective dose ~2 mSv^b
V/Q SPECT	<ul style="list-style-type: none"> • Almost no contraindications • Lowest rate of non-diagnostic tests [<3%] • High accuracy according to available data • Binary interpretation (“PE” versus “no PE”) 	<ul style="list-style-type: none"> • Variability of techniques • Variability of diagnostic criteria • Cannot provide alternative diagnosis if PE excluded • No validation in prospective management outcome studies 	<ul style="list-style-type: none"> • Lower radiation than CTPA, effective dose ~2 mSv^b
Pulmonary angiography	<ul style="list-style-type: none"> • Historical gold standard 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasive procedure • Not readily available in all centres 	<ul style="list-style-type: none"> • Highest radiation, effective dose 10–20 mSv^b

CTPA: computed tomographic pulmonary angiography; mGy: milligray; mSv: millisieverts; PE: pulmonary embolism; SPECT: single-photon emission computed tomography; V/Q: ventilation/perfusion (lung scintigraphy). ^aIn this section, effective radiation dose is expressed in mSv [dose in mSv = absorbed dose in mGy×radiation weighting factor (1.0 for X-rays)×tissue weighting factor]. This reflects the effective doses of all organs that have been exposed, that is, the overall radiation dose to the body from the imaging test. Compare with table 12, in which the absorbed radiation dose is expressed in mGy to reflect the radiation exposure to single organs or to the fetus. ^bFor comparison, the whole-body effective dose of a chest X-ray examination is 0.1 mSv [141].



Table 12 Estimated amounts of radiation absorbed in procedures used to diagnose pulmonary embolism (based on various references^{385,392–398})

Test	Estimated foetal radiation exposure (mGy) ^a	Estimated maternal radiation exposure to breast tissue (mGy) ^a
Chest X-ray	<0.01	<0.1
Perfusion lung scan with technetium-99m-labelled albumin		
Low dose: ~40 MBq	0.02–0.20	0.16–0.5
High dose: ~200 MBq	0.20–0.60	1.2
Ventilation lung scan	0.10–0.30	<0.01
CTPA	0.05–0.5	3–10

CTPA = computed tomography pulmonary angiography; mGy = milligray; MBq = megabecquerel; PE = pulmonary embolism.

^aIn this section, absorbed radiation dose is expressed in mGy to reflect the radiation exposure to single organs, or the foetus, as a result of various diagnostic techniques. Compare with *Table 6*, in which effective radiation dose is expressed in millisieverts to reflect the effective doses of all organs that have been exposed.

Treatment		
A therapeutic, fixed dose of LMWH based on early pregnancy body weight is the recommended therapy for PE in the majority of pregnant women without haemodynamic instability. ^{408,410}	I	B
Thrombolysis or surgical embolectomy should be considered for pregnant women with high-risk PE. ⁴²¹	IIa	C
Insertion of a spinal or epidural needle is not recommended, unless ≥ 24 h have passed since the last therapeutic dose of LMWH.	III	C
Administration of LMWH is not recommended within 4 h of removal of an epidural catheter.	III	C
NOACs are not recommended during pregnancy or lactation.	III	C

BAACC TO LIFE: CLOT/CEREBROVASCULAR/ PULMONARY EMBOLISM

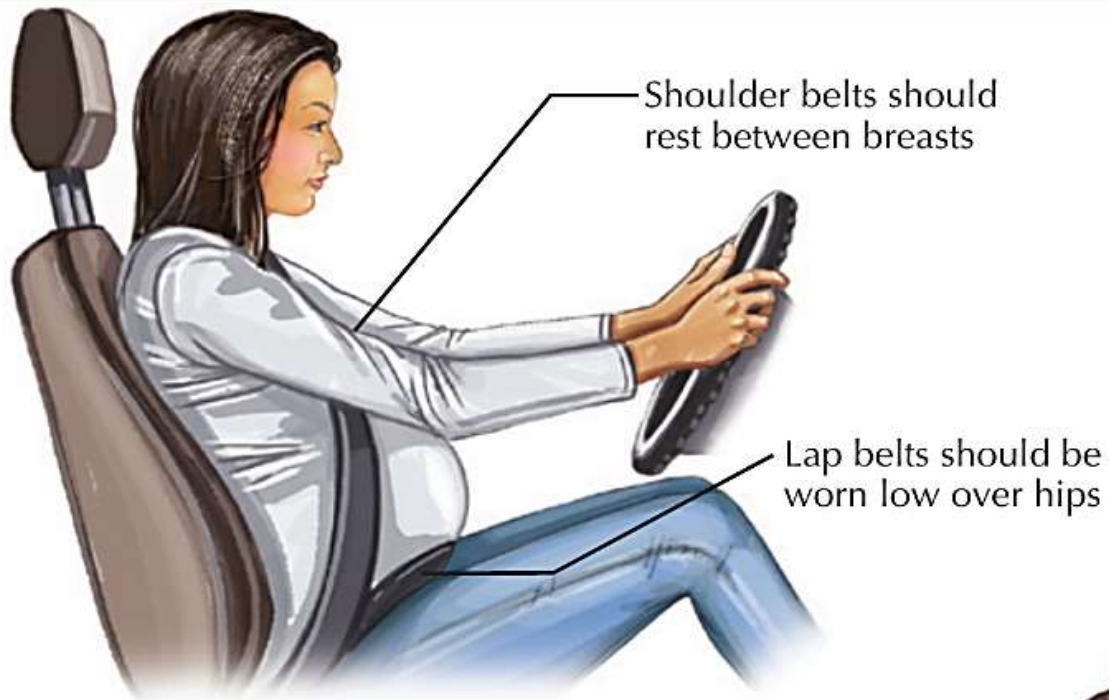
TABLE 4.7 Stroke Causes, Signs, and Symptoms

<i>STROKE CAUSE</i>	<i>SIGNS AND SYMPTOMS</i>
Left carotid or middle cerebral artery occlusion	Left gaze deviation, aphasia, right hemiparesis, hemiplegia Right mouth/facial droop and right hemineglect
Right carotid or middle cerebral artery occlusion	Right gaze deviation, left hemineglect, left hemiparesis Left mouth/facial droop and left hemiplegia
Basilar artery occlusion	Headache; loss of vision; loss of consciousness, posturing, convulsive activity
Subarachnoid hemorrhage	“Thunderclap” headache, neck stiffness, vomiting, loss of consciousness
Intracerebral hemorrhage	Headache, vomiting, focal neurologic deficits (depending on location of bleed), seizure

BAACC TO LIFE: TRAUMA

- Anche i traumi minori possono avere gravi conseguenze durante la gravidanza, per cui è fondamentale un attento monitoraggio delle pazienti in gravidanza dopo un incidente traumatico.
- Le collisioni automobilistiche e le cadute sono le cause più comuni di trauma in gravidanza, interessando circa una gravidanza su 12 e portando a esiti avversi della gravidanza.

Causes and Prevention



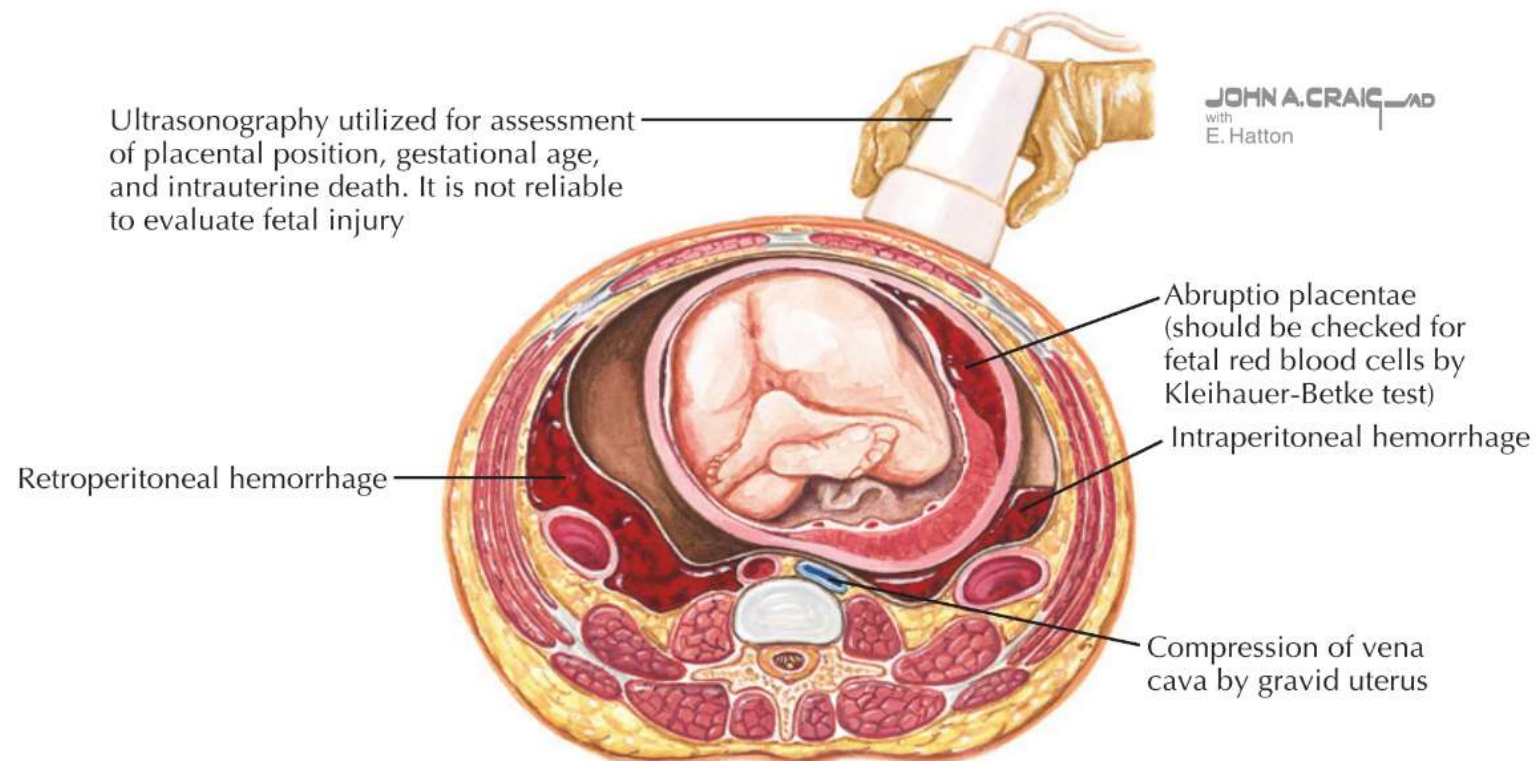
Automobile accidents are most common cause of injury. Proper seat belt use can decrease injury



BAACC TO LIFE: TRAUMA

- I traumi addominali contudenti, soprattutto nelle ultime fasi della gravidanza, aumentano il rischio di distacco della placenta, che si separa dalla parete uterina.
- Il distacco della placenta è dovuto a forze di taglio tra la parete uterina e la placenta, con conseguente emorragia e complicazioni potenzialmente gravi come shock ipovolemico, morte fetale e CID (coagulazione intravascolare disseminata).
- I distacchi di placenta si presentano in genere con sintomi quali dolore addominale, contrazioni e sanguinamento vaginale, ma possono anche verificarsi emorragie nascoste, con il rischio di una rapida instabilità emodinamica.

Clinical Considerations in Trauma



BAACC TO LIFE: TRAUMA

- Le pazienti gravide coinvolte in incidenti automobilistici o cadute devono essere valutate secondo i protocolli Advanced Trauma and Life Support, con una valutazione e un trattamento materno tempestivi.
- La diagnostica per immagini e i trattamenti non devono essere ritardati a causa di problemi legati alla gravidanza. Per i traumi minori, si raccomanda il monitoraggio cardiotocografico dopo l'evento.
- Le pazienti senza evidenza clinica di distacco e senza reperti ecografici devono essere monitorate per un minimo di 6 ore, mentre le pazienti con fattori di rischio specifici devono essere monitorate per 24 ore, comprese quelle con dolore addominale, sanguinamento vaginale, contrazioni, possibile distacco all'ecografia o cadute significative o collisioni automobilistiche.

- È necessario prestare particolare attenzione al benessere del feto una volta che le condizioni materne sono stabili.
- È consigliabile coinvolgere sia un chirurgo qualificato che un'ostetrica fin dalle prime fasi della valutazione dei traumi nelle pazienti in gravidanza. Se i servizi ostetrici non sono disponibili, si consideri il trasferimento della paziente in un centro traumatologico con servizi ostetrici.
- La parete addominale, il miometrio uterino e il liquido amniotico fungono da tamponi protettivi contro le lesioni fetali da trauma contundente. Tuttavia, con la crescita dell'utero, il rischio di lesioni uterine aumenta.
- Un'adeguata rianimazione con fluidi è essenziale per correggere e prevenire lo shock ipovolemico materno e fetale. La priorità è la valutazione e la rianimazione materna, seguita dalla valutazione fetale prima di condurre un'indagine secondaria sulla madre.
- Occorre prestare particolare attenzione all'identificazione delle condizioni uniche delle pazienti gravide ferite, come il trauma uterino contundente o penetrante, l'abruptio placentae, l'embolia da liquido amniotico, l'isoimmunizzazione e la rottura prematura delle membrane.
- Anche una piccola emorragia fetomaterna può sensibilizzare le madri Rh-negative. Pertanto, tutte le pazienti traumatizzate Rh-negative in gravidanza dovrebbero ricevere una terapia con immunoglobuline Rh, a meno che la lesione non sia lontana dall'utero.
- Gli indicatori di violenza da partner nelle relazioni di intimità devono indurre a ulteriori indagini e misure per proteggere la vittima.



■ **FIGURE 12-5** Proper Immobilization of a Pregnant Patient. If the patient requires immobilization in the supine position, the patient or spine board can be logrolled 4 to 6 inches to the left and supported with a bolstering device, thus maintaining spinal precautions and decompressing the vena cava.



■ **FIGURE 12-4** External contusions and abrasions of the abdominal wall are signs of possible blunt uterine trauma.

BAACC TO LIFE: OVERDOSE

TABLE 4.8 Reversible Causes and Treatments of Overdose Leading to Maternal Respiratory and Cardiac Arrest

CAUSE OF OVERDOSE	TREATMENT
Benzodiazepine overdose	<ul style="list-style-type: none">• Overdose within 1–2 hours: gastric lavage• Overdose within 4 hours: activated charcoal• Severe overdose (including respiratory or cardiac arrest): Flumazenil 0.2 mg IV × 1, wait 30 seconds, then 0.3 mg ×1 as required, wait 30 seconds, then 0.5 mg IV every minute as required up to six times for maximum of 5 mg total^b
Local anesthetic systemic toxicity (see the Anesthesia section)	<ul style="list-style-type: none">• Lipid emulsion: bolus 1.5 mL/kg IV over 1 minute, then continuous infusion 0.25–0.5 mL/kg/min with repeat bolus up to two times for persistent cardiovascular collapse• Continue infusion for approximately 10 minutes following cardiovascular stability• Upper limit of 10 mL/kg over the first 30 minutes of administration
Magnesium toxicity	<ul style="list-style-type: none">• 10 mL of 10% calcium gluconate given intravenously over 3 minutes^a
Opioid overdose	<ul style="list-style-type: none">• Naloxone 2 mg intranasal or 0.4 mg intramuscular, repeat after 4 minutes if necessary

^a If not readily available, pharmacy may need to mix.
^b Patients receiving flumazenil must be closely monitored as it can cause withdrawal and seizures in patients with chronic benzodiazepine abuse.

BAACC TO LIFE: OVERDOSE

- Il solfato di magnesio viene utilizzato in gravidanza per due scopi principali: prevenire le crisi epilettiche in caso di preeclampsia con caratteristiche gravi o eclampsia e per la neuroprotezione fetale nel travaglio pretermine.
- In genere, il solfato di magnesio viene somministrato per via endovenosa, ma può anche essere somministrato per via intramuscolare in situazioni in cui l'accesso per via endovenosa non è disponibile, in particolare per le pazienti con eclampsia (convulsioni).
- La tossicità del magnesio può essere dovuta a vari fattori, tra cui errori nella diluizione o nella somministrazione, o una ridotta clearance nei pazienti con patologie renali.
- Condizioni come una malattia renale preesistente o la preeclampsia possono compromettere la capacità dei reni di eliminare il magnesio, portando potenzialmente a livelli tossici nel tempo.

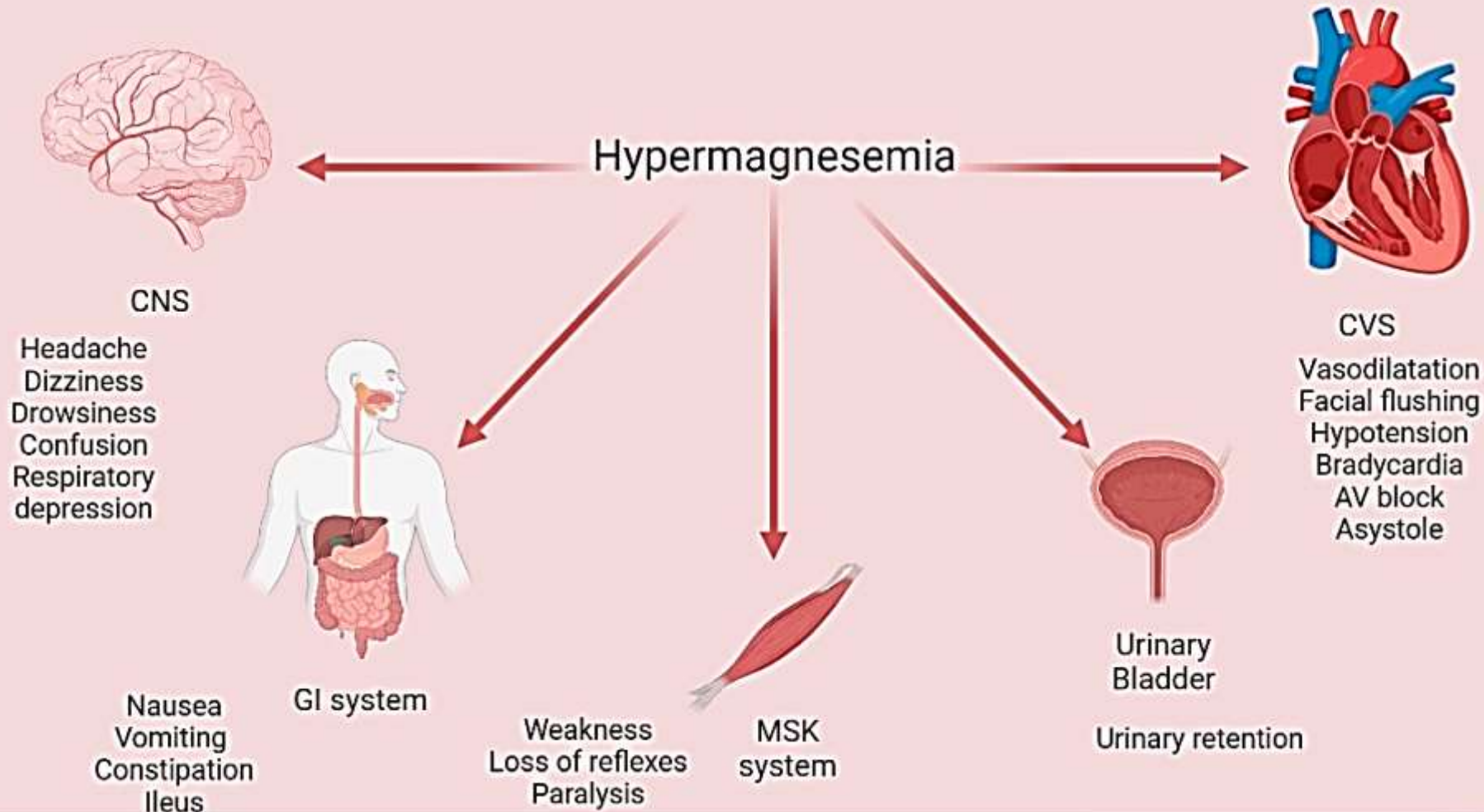
BAACC TO LIFE: OVERDOSE

- Il monitoraggio è fondamentale per i pazienti che ricevono solfato di magnesio per via endovenosa, con valutazioni periodiche dei segni clinici di tossicità del magnesio. I sintomi comprendono la perdita dei riflessi tendinei profondi, la diminuzione della frequenza respiratoria, la depressione respiratoria e l'arresto cardiaco.
- Il trattamento della tossicità da magnesio prevede l'interruzione immediata del solfato di magnesio, il rilevamento del livello sierico di magnesio, la somministrazione di calcio gluconato se si sospetta una tossicità significativa e l'intubazione del paziente in caso di depressione respiratoria.
- I livelli di magnesio sierico devono essere monitorati nei pazienti con insufficienza renale acuta o cronica, oltre a regolare la velocità di infusione del magnesio.
- I livelli target di magnesio variano in genere da 4 a 6 mg/dl, con la raccomandazione di interrompere l'infusione a livelli di 8 mg/dl e di monitorare attentamente i livelli superiori a 10 mg/dl, che possono richiedere la somministrazione di gluconato di calcio e la considerazione dell'intubazione se è presente depressione respiratoria.

TABLE 4.9 Magnesium Serum Levels (mg/dl) and Corresponding Physical Exam Findings

<i>mg/dl</i>	<i>FINDINGS</i>
<7	Normal findings
7–9	Loss of deep tendon reflexes
10–24	Respiratory depression
>25	Cardiac arrest

Clinical Manifestations of hypermagnesemia



MANAGEMENT

STOP and disconnect the MgSO₄ infusion

Assess patient

Ensure adequate oxygenation and ventilation

Administer 100% O₂ with a nonrebreathing face mask

May require bag valve mask ventilation and/or RSI

If advanced airway technique is required, **call for help**

Maintain left uterine displacement

Use fluids cautiously during magnesium infusion as pulmonary edema may occur

Maintain BP with vasopressors

Monitor ECG continuously

Monitor neurological signs and symptoms, including level of consciousness and deep tendon reflexes

Check serum Mg²⁺ level

1.7 to 2.4 mg/dL—normal serum concentration

5.0 to 9.0 mg/dL—therapeutic serum concentration

>12 mg/dL—deep tendon reflexes absent

15 to 20 mg/dL—respiratory arrest

>25 mg/dL—cardiac arrest

Administer calcium

Calcium gluconate IV, 1000 mg over 3 minutes, repeat as necessary

CaCl₂ 10% IV, 5 mL, may be given as an alternative

Promote Mg²⁺ excretion

Administer small IV fluid boluses (250 to 500 mL)

Furosemide IV, 20 mg

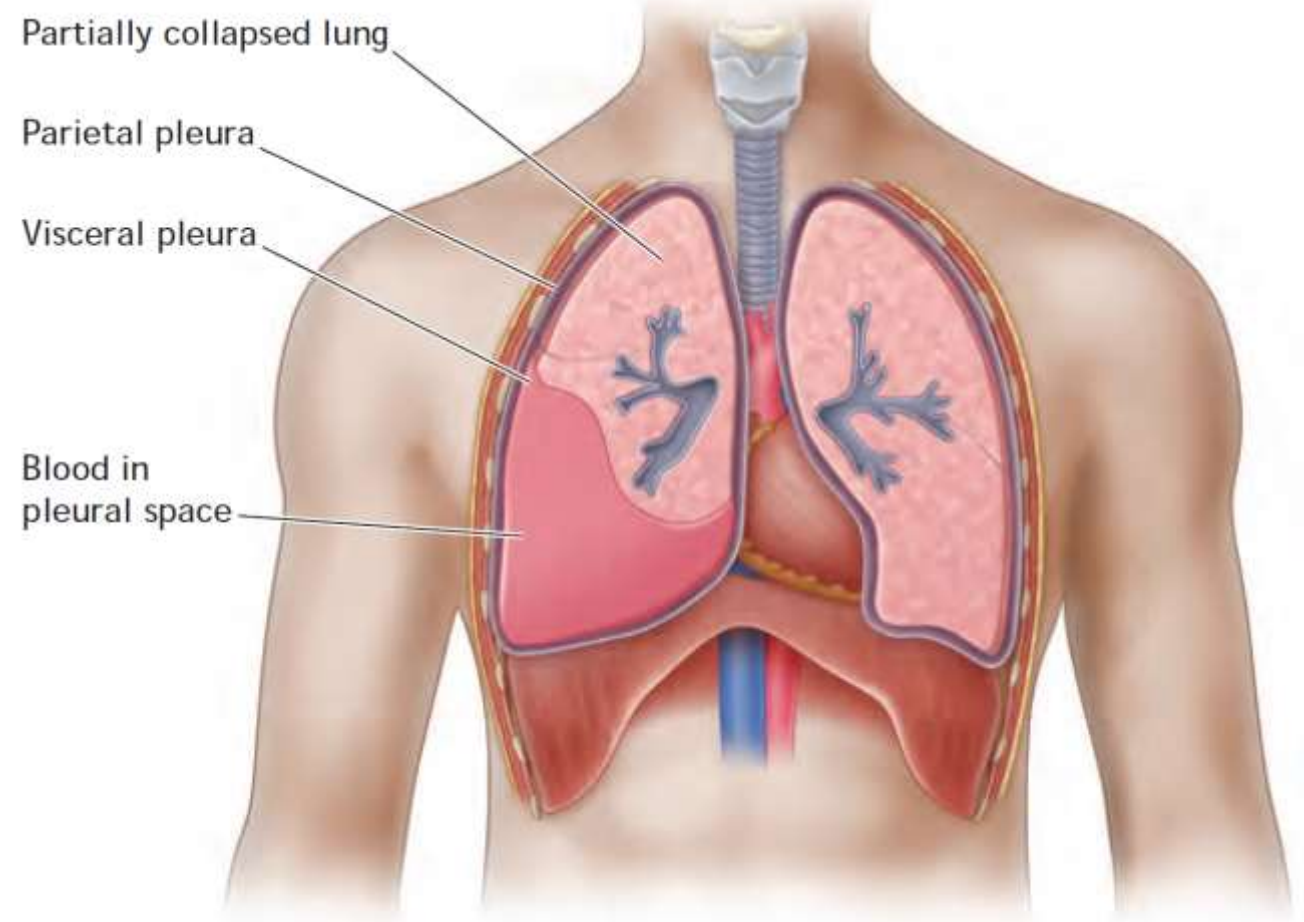
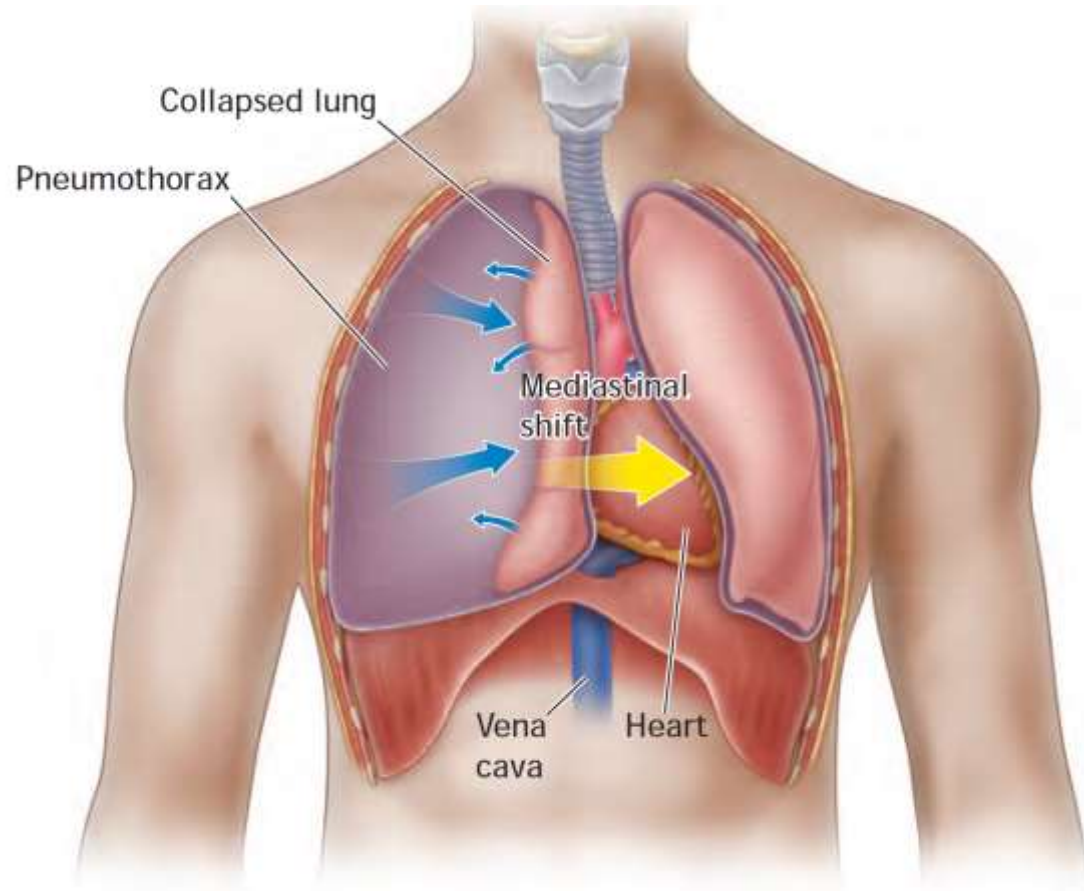
BAACC TO LIFE: ACUTE LUNG INJURY/ ACUTE RESPIRATORY DISTRESS

TABLE 4.10 Pregnancy-Associated Direct and Indirect Causes of Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome

	INDIRECT	DIRECT
Aspiration	Cesarean delivery Intubation	
Asthma	Iatrogenic—secondary to administration of Hemabate Exacerbation due to infection/exercise/smoking	Asthma exacerbation/attack
DIC	Inherited coagulopathy	Retained products of conception AFE
Massive transfusion	Multiple trauma	Postpartum hemorrhage
Pancreatitis	Gallstones, hypertriglyceridemia, alcoholism	Pregnancy-associated pancreatitis
Pneumonia	Pneumonia Influenza Varicella Coccidioidomycosis	Pulmonary edema Preeclampsia Tocolysis
Sepsis	Pyelonephritis <i>Listeria bacteremia</i>	Chorioamnionitis Missed abortion
Trauma	Tension pneumothorax Hemothorax	

BAACC TO LIFE: ACUTE LUNG INJURY/ ACUTE RESPIRATORY DISTRESS

Tension Pneumothorax/Hemothorax



BAACC TO LIFE: IONS (GLUCOSE, K⁺)

- L'acidosi è una causa rara di arresto cardiaco materno, ma alcuni fattori possono aumentare il rischio di anomalie elettrolitiche che portano all'arresto cardiaco durante la gravidanza.
- Il diabete pregestazionale può aumentare il rischio di ipoglicemia nel primo trimestre, in particolare a causa della nausea e del vomito legati alla gravidanza (iperemesi gravidica).
- L'ipoglicemia grave in soggetti diabetici con nausea e vomito significativi può provocare confusione mentale, convulsioni, aritmie, coma ipoglicemico e arresto cardiaco.
- In caso di arresto cardiaco in soggetti in gravidanza o dopo il parto, è essenziale la glicemia e trattare l'ipoglicemia grave con un bolo endovenoso di soluzione di glucosio al 50% (20-50 mL) o un'iniezione sottocutanea/intramuscolare di glucagone (0,5-1,0 mg).

BAACC TO LIFE: IONS (GLUCOSE, K⁺)

- La chetoacidosi diabetica (DKA) è un'altra causa relativamente rara di arresto cardiaco materno, che colpisce il 5%-10% delle gravidanze in caso di diabete insulino-dipendente, soprattutto di tipo 1.
- La DKA può verificarsi anche con livelli normali o più bassi di glucosio nel sangue ed è spesso scatenata da fattori come iperemesi, infezioni, mancata somministrazione dell'insulina, nuova diagnosi di diabete durante la gravidanza o uso prenatale di steroidi.

BAACC TO LIFE: IONS (GLUCOSE, K⁺)

- La gestione tempestiva e appropriata della DKA comporta l'identificazione e la risoluzione della causa sottostante, l'idratazione aggressiva dei liquidi per via endovenosa, la somministrazione di insulina, la correzione degli elettroliti e il miglioramento dell'acidosi, con un conseguente basso tasso di mortalità materna.
- Poiché le comorbidità croniche come le malattie cardiache, il diabete pregestazionale di lunga durata e le malattie renali diventano più comuni in gravidanza, le anomalie elettrolitiche possono essere più frequentemente associate all'arresto cardiaco materno.
- Le pazienti ad alto rischio con condizioni soggette ad anomalie elettrolitiche, come le pazienti in gravidanza sottoposte a dialisi, dovrebbero essere assistite da un team multidisciplinare che comprenda specialisti di medicina materno-fetale, cardiologia e nefrologia per prevenire pericolosi squilibri elettrolitici durante la gravidanza e il post-partum.

Box 1. Precipitating factors for diabetic ketoacidosis in pregnancy

Protracted vomiting
Hyperemesis gravidarum
Infections
Insulin non-compliance
Medications precipitating diabetic ketoacidosis in pregnancy
Insulin pump failure
Conditions such as gastroparesis

Box 2. Signs and symptoms

Nausea or vomiting
Abdominal pain
Polyuria or polydipsia
Blurred vision
Muscle weakness
Drowsiness
Lethargy
Change in mental status
Hyperventilation (Kussmaul breathing)/pear drop odour
Tachypnoea
Hypotension
Tachycardia
Coma
Shock
Abnormal fetal heart tracing

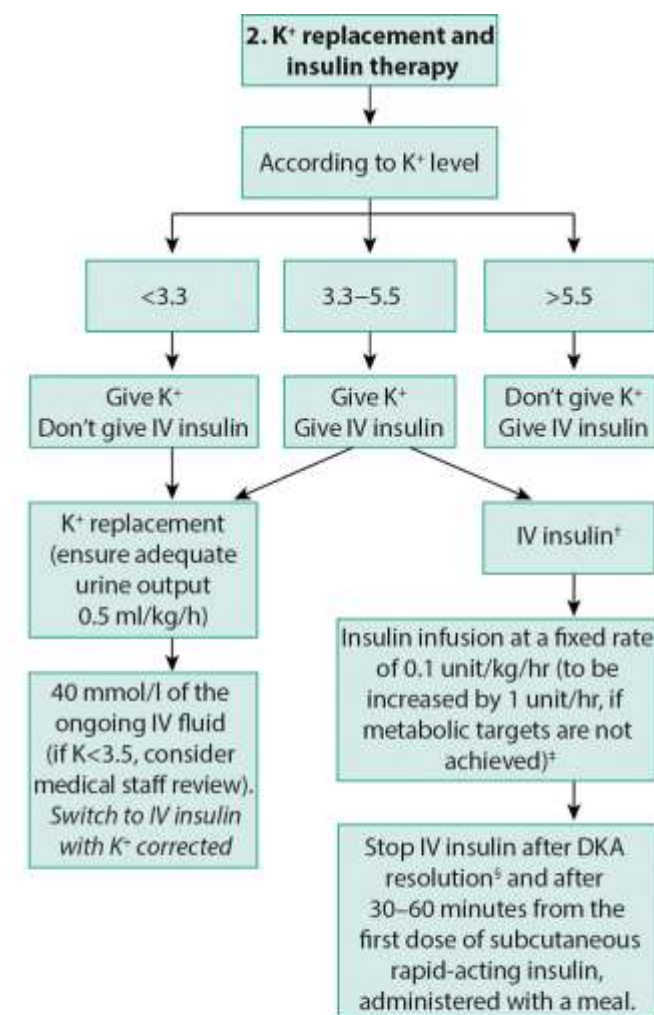
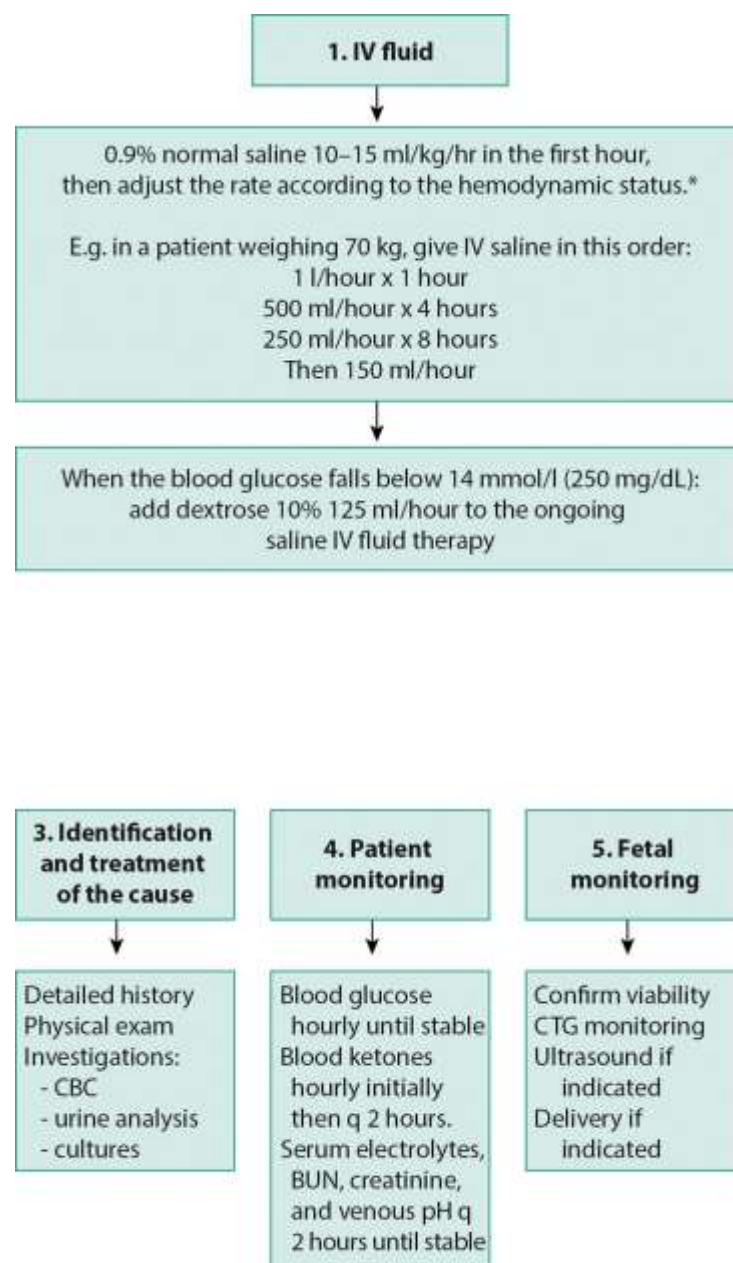
Box 3. Investigation for diabetic ketoacidosis in pregnancy (DKP)

Positive serum/urine ketones
Lab glucose hyperglycaemia (≥ 11.0 mmol), but DKP can occur at lower glucose levels
Low serum bicarbonate (<15 mEq/l)
Arterial pH ≤ 7.30
Anion gap >12
Elevated base deficit ≥ 4 mEq/l
Potassium level may be falsely normal/elevated

Box 4. Management of diabetic ketoacidosis in pregnancy (DKP)

Multidisciplinary approach

1. Intravenous fluid therapy
2. Intravenous insulin therapy
3. Electrolyte correction
4. Evaluation of the need for bicarbonate administration
5. Identification and treatment of any precipitating factors
6. Monitoring of maternal and fetal responses



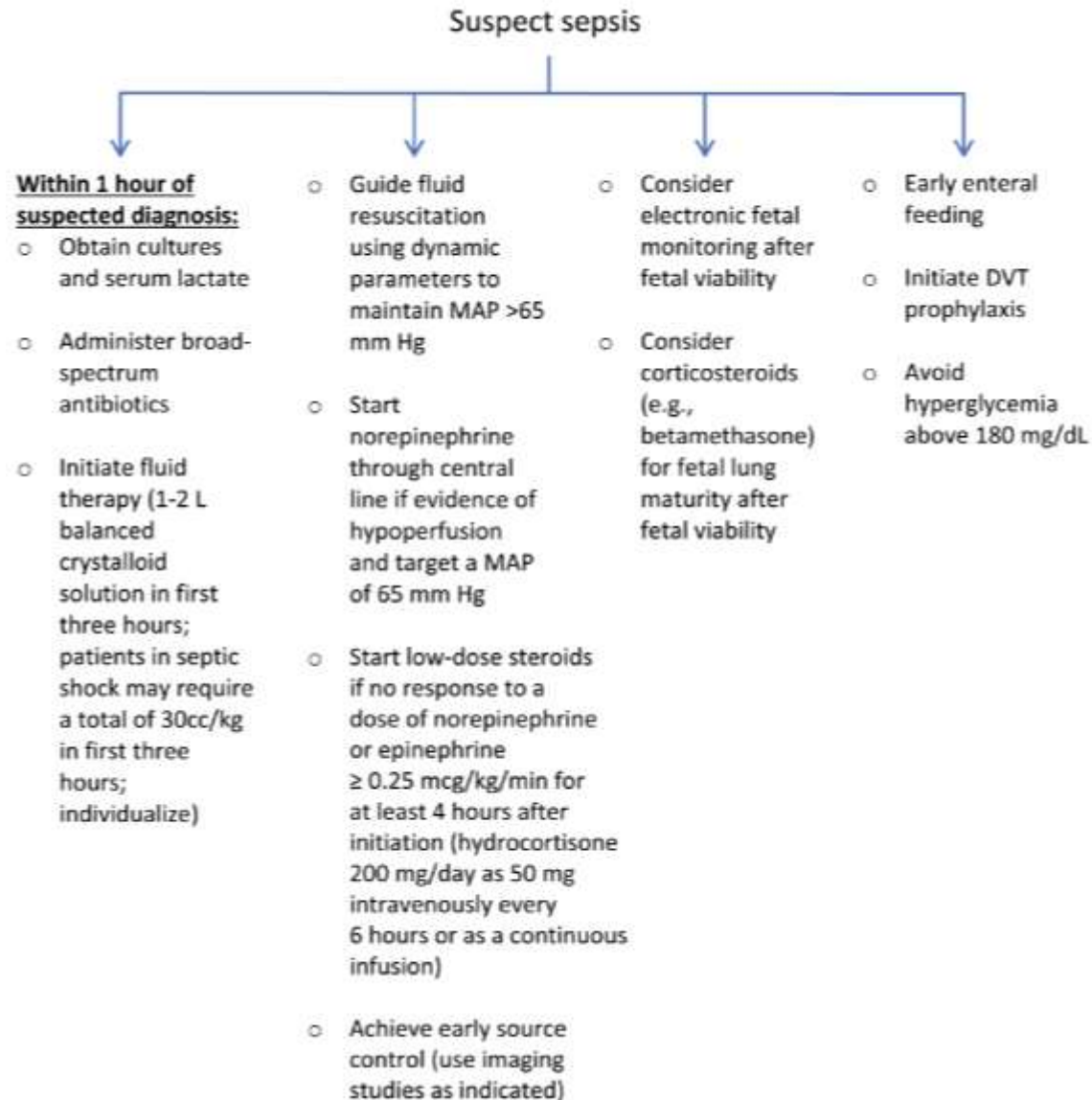
*Monitor blood pressure, urine output and maybe also the central venous pressure.

†Continue basal insulin (glargine or detemir) if the patient was on it

‡Metabolic targets:
 Decrease of blood ketone by 0.5 mmol/l/hour
 Improvement of venous bicarbonate by 3 mmol/l/hour (3mEq/l/hour)
 Decrease of capillary glucose by 3 mmol/l/hour (54 mg/dL/hour)

§DKA resolution criteria:
 Blood ketone level <0.6 mmol/l
 pH >7.3 units
 Bicarbonate >15 mmol/l
 Anion gap ≤12

BAACC TO LIFE: FEVER



BAACC TO LIFE: EMERGENCY HYPERTENSION/ECLAMPSIA

- L'ipertensione essenziale colpisce il 6%-8% delle gravidanze e comporta un aumento del rischio di complicazioni come preeclampsia, eclampsia, edema polmonare e ictus.
- I sintomi della preeclampsia compaiono in genere dopo la 20a settimana di gestazione e comprendono cefalea, gonfiore, dolore addominale, nausea e vomito. I segni includono pressione sanguigna elevata, proteinuria e anomalie di laboratorio.
- L'incidenza della preeclampsia è maggiore nelle pazienti con comorbidità come ipertensione cronica, obesità, gestazione multipla o malattie renali.
- Per prevenire le crisi eclamptiche nella preeclampsia grave, somministrare continuamente solfato di magnesio per via endovenosa e controllare la pressione arteriosa con farmaci come idralazina, labetalolo o nifedipina.
- Se si verificano crisi eclamptiche, trattarle prontamente con solfato di magnesio e considerare le benzodiazepine se necessario. La somministrazione intramuscolare o intraossea è un'opzione per i pazienti che non hanno accesso alla flebo.
- In caso di crisi refrattarie che durano più di 5 minuti, somministrare benzodiazepine, proteggere le vie aeree e consultare la neurologia o attivare un Codice Ictus.
- Le donne in gravidanza che presentano crisi epilettiche devono essere sottoposte a imaging cerebrale per escludere emorragie intracraniche o ictus ischemico.
- Il Council on Patient Safety in Women's Health Care raccomanda protocolli a livello di struttura per riconoscere e trattare rapidamente l'ipertensione grave in gravidanza per ridurre il rischio di ictus e di mortalità materna.

- La pre-eclampsia è una condizione complessa e potenzialmente pericolosa per la vita legata alla gravidanza, diagnosticata da un'ipertensione improvvisa che si verifica dopo 20 settimane di gestazione, insieme ad almeno un'altra complicazione associata. Queste complicazioni possono includere proteinuria, disfunzione degli organi materni o disfunzione uteroplacentare, che può portare a problemi come la restrizione della crescita fetale (FGR) o lo squilibrio angiogenico.
- La pre-eclampsia è un grave problema di salute globale, in quanto si stima che ogni anno colpisca circa 4 milioni di donne in tutto il mondo, causando oltre 70.000 decessi materni e 500.000 decessi infantili all'anno. Le donne che sopravvivono alla pre-eclampsia corrono un rischio maggiore di ictus, malattie cardiovascolari e diabete, mentre i bambini nati da madri con pre-eclampsia hanno un rischio maggiore di parto pretermine, morte perinatale, ritardi nello sviluppo neurologico e future malattie cardiovascolari e metaboliche.
- La condizione è classificata in base al momento della presentazione clinica, con categorie che includono pretermine (parto <37 settimane di gestazione), a termine (parto ≥37 settimane di gestazione) e pre-eclampsia post-partum. Sono stati considerati anche i sottotipi ad insorgenza precoce (parto a <34 settimane) e tardiva (parto a ≥34 settimane), anche se queste classificazioni non sono favorite dal punto di vista clinico perché riflettono in modo limitato la prognosi materna e fetale.

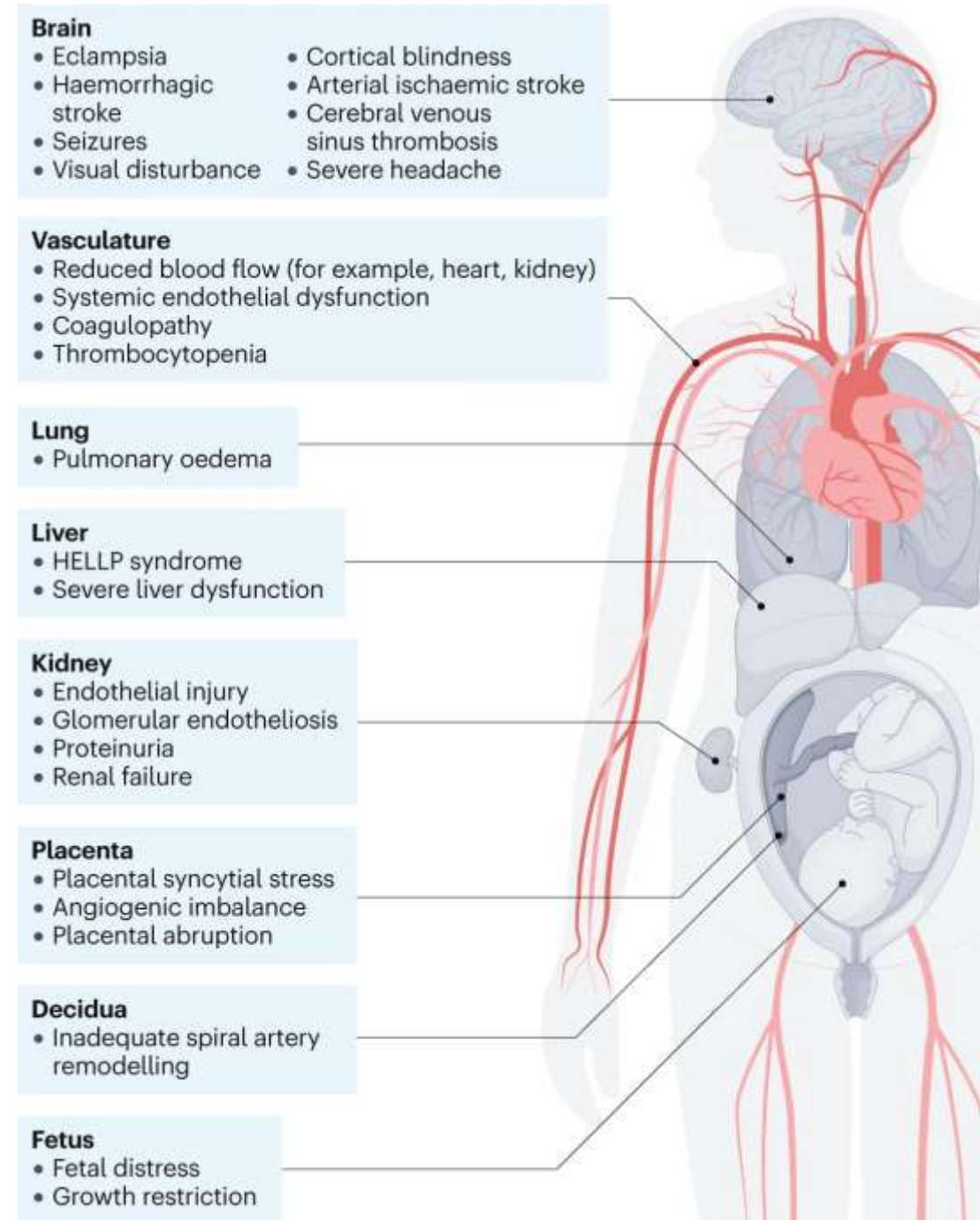


Table 1 | Risk assessment checklists from ISSHP², ACOG²⁵ and NICE²⁶

Risk factor level	ISSHP	ACOG	NICE
High-risk factors	Previous pre-eclampsia	Previous pre-eclampsia	Previous pre-eclampsia
	Chronic renal disease	Chronic renal disease	Chronic renal disease
	Chronic hypertension	Chronic hypertension	Chronic hypertension
	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	Diabetes mellitus
	SLE or APS	SLE or APS	SLE or APS
	Body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	–	–
	Assisted reproductive therapy	–	–
	–	Multiple pregnancy	–
Moderate-risk factors	First pregnancy	First pregnancy	First pregnancy
	Age ≥ 40 years	Age ≥ 40 years	Age ≥ 35 years
	Multifetal pregnancy	–	–
	Prior placental abruption	–	–
	Prior stillbirth	–	–
	Prior fetal growth restriction	–	–
	–	Body mass index $\geq 35 \text{ kg/m}^2$	Body mass index $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
	–	Inter-pregnancy interval >10 years	Inter-pregnancy interval >10 years
	–	Family history of pre-eclampsia	Family history of pre-eclampsia
	–	–	Black ethnicity
	–	–	Low socioeconomic status

ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; APS, antiphospholipid syndrome; ISSHP, International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; SLE, systemic lupus erythematosus.

- Sebbene si ritenga che la tempistica di insorgenza rifletta le differenze nelle cause sottostanti la pre-eclampsia, la classificazione basata esclusivamente sulla tempistica del parto può sottostimare la pre-eclampsia ad insorgenza precoce fino al 20%. Una classificazione accurata basata sul tempo di insorgenza può migliorare lo sviluppo di test predittivi e di trattamenti preventivi.
- La classificazione della pre-eclampsia in base ai sintomi, come grave o lieve, è ancora irrisolta. Tutte le donne affette da pre-eclampsia sono a rischio di rapido deterioramento e di malattia grave, il che rende difficile la differenziazione tra forme gravi e lievi. Inoltre, complicazioni come l'eclampsia, la sindrome HELLP e altre condizioni possono essere sottotipi gravi di pre-eclampsia, complicando ulteriormente la classificazione.

TABLE 40-2. Indicators of Severity of Gestational Hypertensive Disorders^a

Abnormality	Nonsevere ^b	Severe
Diastolic BP	<110 mm Hg	≥110 mm Hg
Systolic BP	<160 mm Hg	≥160 mm Hg
Proteinuria ^c	None to positive	None to positive
Headache	Absent	Present
Visual disturbances	Absent	Present
Upper abdominal pain	Absent	Present
Oliguria	Absent	Present
Convulsion (eclampsia)	Absent	Present
Serum creatinine	Normal	Elevated
Thrombocytopenia (<100,000/ μ L)	Absent	Present
Serum transaminase elevation	Minimal	Marked
Fetal-growth restriction	Absent	Present
Pulmonary edema	Absent	Present
Gestational age	Late	Early

Classification of pre-eclampsia

Based on gestational age at clinical presentation

International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy definition

- Preterm (<37 weeks of gestation)
- Term (≥37 weeks of gestation)
- Postpartum (diagnosed after delivery)

Based on symptoms

Symptom severity^a

- Severe: blood pressure >160/110 mmHg and at least one other condition, including haemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (HELLP) syndrome or fetal growth restriction <tenth percentile
- Mild: blood pressure >140/90 mmHg, and at least one other condition, including proteinuria (urine protein to creatinine ratio ≥30 mg/mmol, albumin to creatinine ratio ≥8 mg/mmol) or 24-h urine collection ≥0.3 g/day

Eclampsia

- Severe complication of pre-eclampsia characterized by new onset multifocal, focal or tonic-clonic seizure activity or unexplained coma during pregnancy or postpartum

HELLP syndrome

- Severe complication of pre-eclampsia characterized by haemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count (lactate dehydrogenase ≥600 IU/L; aspartate aminotransferase >70 IU/L; platelet count <150,000 cells/ μ L)³⁵⁰

Also commonly used

Early onset (<34 weeks of gestation) and late onset (≥34 weeks of gestation)

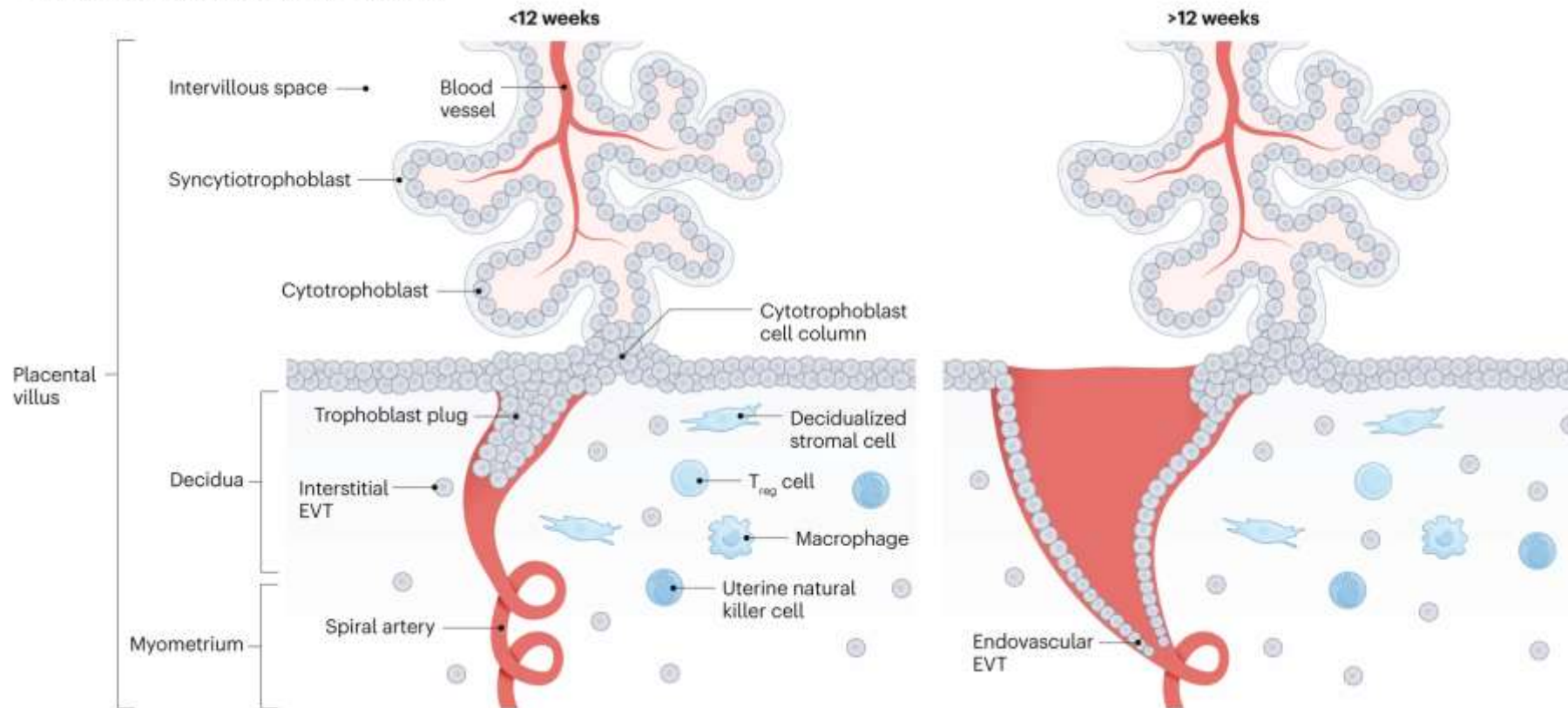
^aClassifying by severity of symptoms in this way is not recommended for use in ongoing pregnancies but may be used in research.

Table 1**Comparison of signs and symptoms of gestational hypertension, mild preeclampsia, and severe preeclampsia**

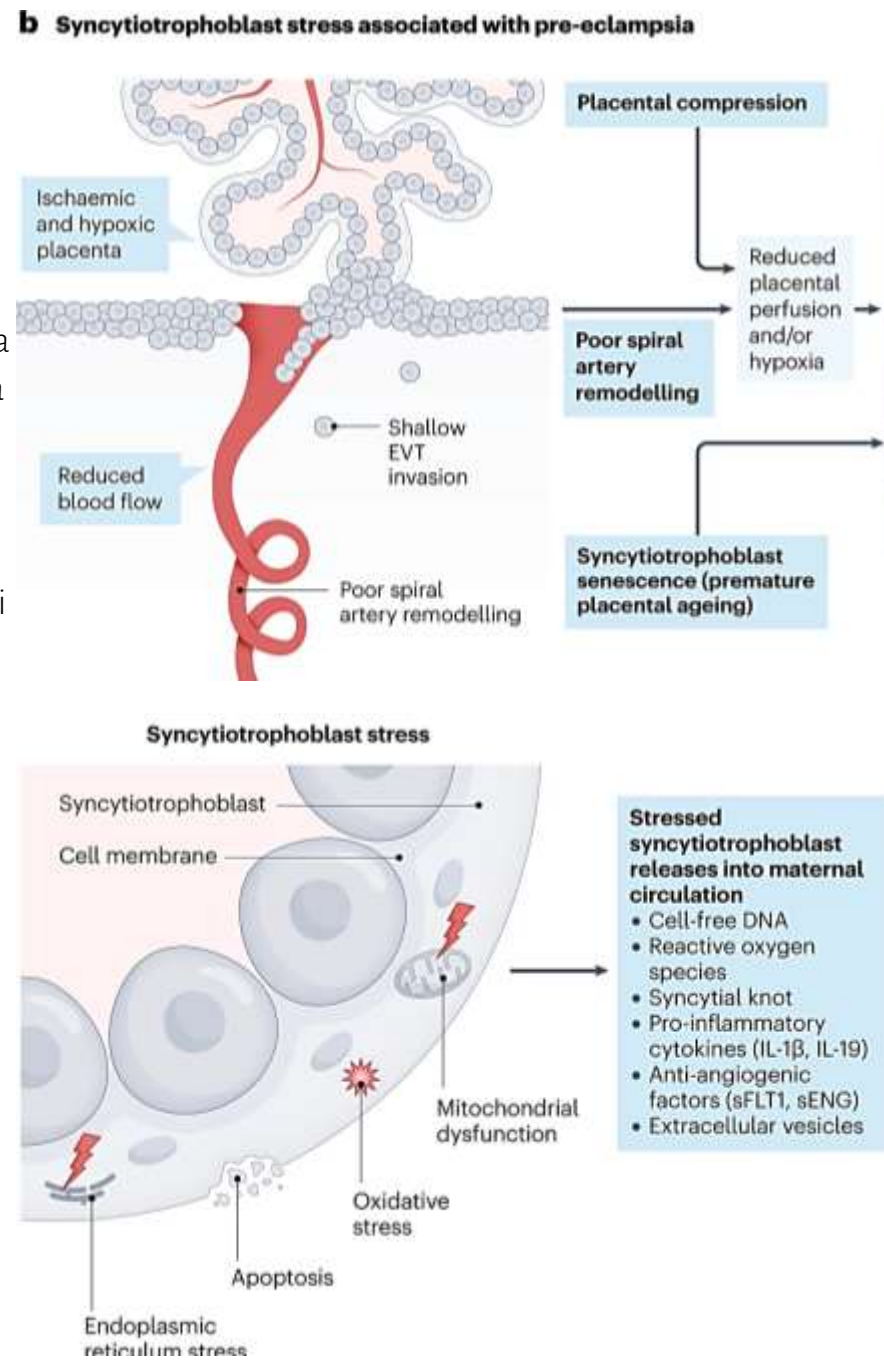
Symptom	Gestational Hypertension	Mild Preeclampsia	Severe Preeclampsia
Systolic blood pressure	140 mm Hg	140 mm Hg	160 mm Hg
Diastolic blood pressure	90 mm Hg	90 mm Hg	110 mm Hg
Proteinuria	None	300 mg/24 h or 1 + Proteinuria on dipstick or Protein/creatinine ratio ≥ 0.3 mg/dL	≥ 2 g/24 h or 3 + Proteinuria on a dipstick
Thrombocytopenia	Normal	Normal	<100,000
Liver function tests	Normal	Normal	2 \times Normal
Creatinine	Normal	Normal	1.1 mg/dL
Pulmonary edema	No	No	Yes
Cerebral disturbances	No	No	Yes
Visual disturbances	No	No	Yes

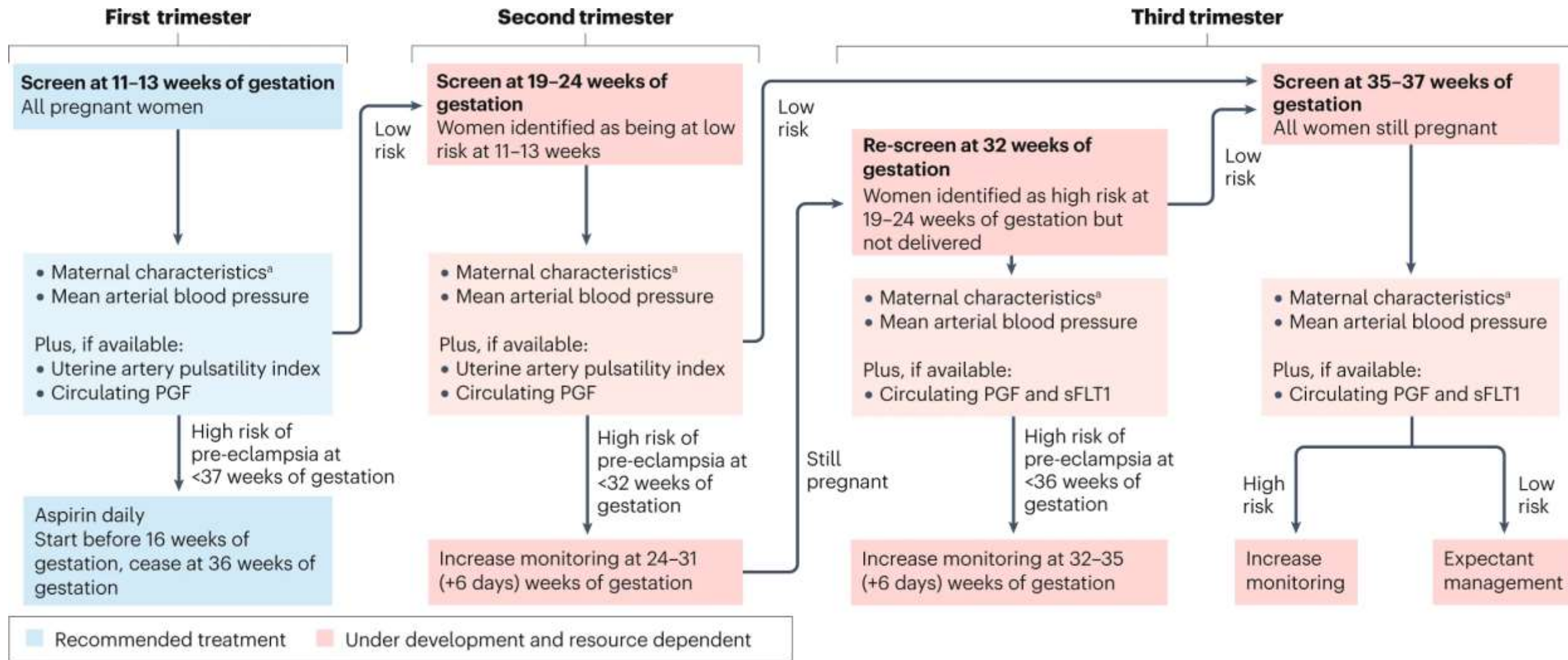
- Sviluppo della placenta: La salute della placenta è essenziale per il successo della gravidanza e subisce cambiamenti significativi durante le prime fasi della gestazione, con un'ampia ramificazione e vascolarizzazione dei villi. La placenta matura si forma in genere entro la fine del primo trimestre.
- Formazione della placenta: La placenta deriva da linee extra-embionali nella blastocisti, con cellule del trofotoderma che si differenziano in vari tipi di trofoblasti. Questi includono il sinciziotrofoblasto, che si interfaccia con il sangue materno, e il citotrofoblasto, coinvolto nell'ancoraggio del villo placentare alla decidua materna.
- Rimodellamento dell'arteria spirale uterina: Durante il primo trimestre, le arterie spirali uterine subiscono un significativo rimodellamento per diventare vasi ad ampio raggio, ad alto flusso e a bassa resistenza. Le cellule immunitarie all'interno dell'utero, come le cellule NK uterine e le cellule T regolatorie, svolgono un ruolo in questo processo secernendo fattori di crescita angiogenici e citochine, che consentono un flusso sanguigno adeguato alla placenta in via di sviluppo.

a Healthy implantation and placentation

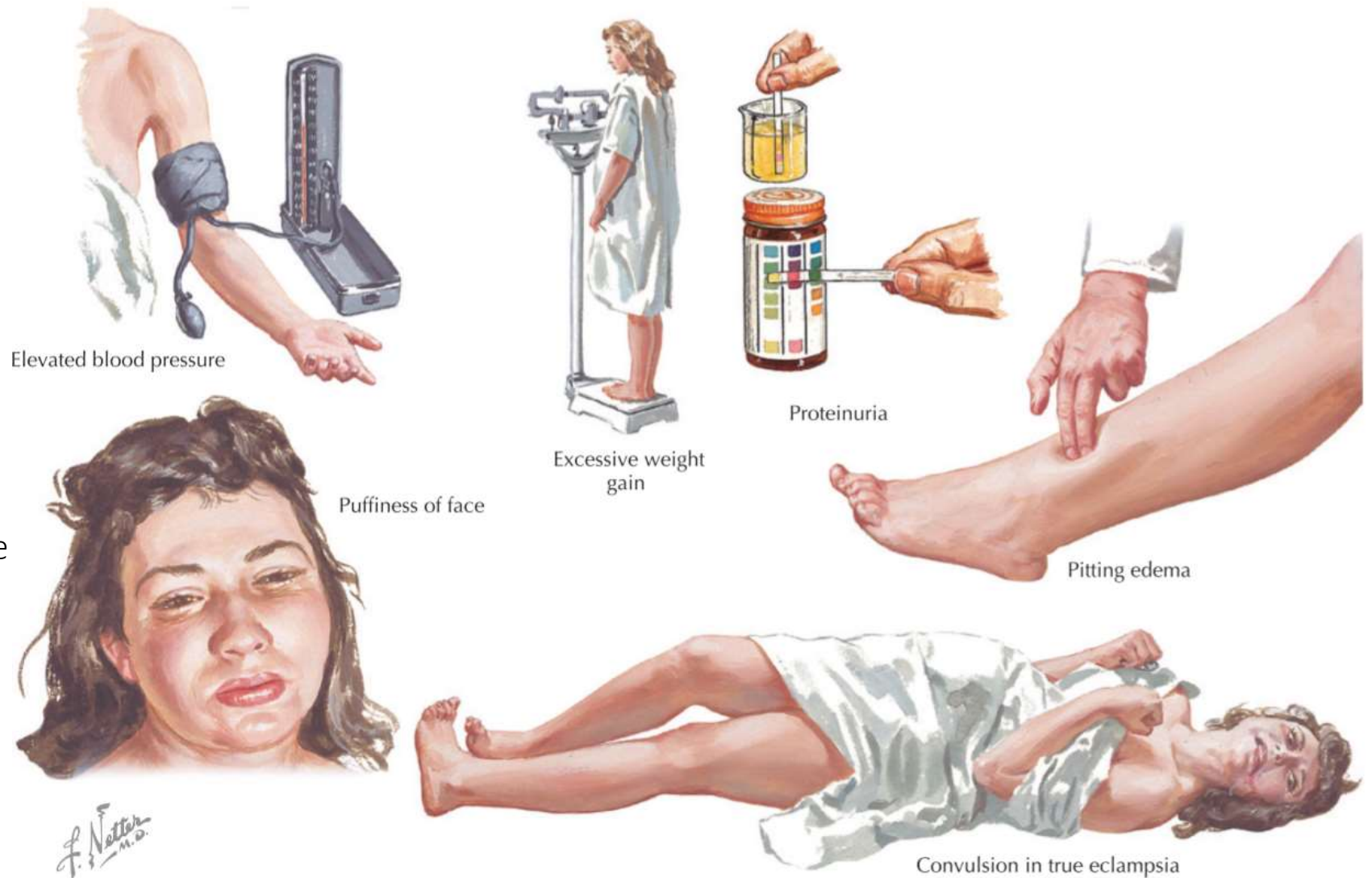


- Stress dei sinciziotrofoblasti: Nella pre-eclampsia, lo stress del sinciziotrofoblasto è un fattore chiave. Si manifesta come stress ossidativo, danno mitocondriale e apoptosi. Il sinciziotrofoblasto stressato rilascia vari fattori nella circolazione materna, tra cui citochine pro-infiammatorie e agenti anti-angiogenici.
- Effetti sull'endotelio materno: Questi fattori provenienti dal sinciziotrofoblasto stressato contribuiscono alla disfunzione endoteliale materna, che porta a problemi diffusi come la riduzione della vasodilatazione, l'infiammazione sistemica e la trombosi. Questo, a sua volta, provoca ipertensione, problemi epatici e renali, trombocitopenia e coagulopatia.
- Differenze tra preeclampsia e preeclampsia a termine: la preeclampsia a esordio precoce è spesso associata a una placentazione anomala nelle prime fasi della gravidanza, con conseguente ipossia placentare e problemi come la restrizione della crescita fetale. Al contrario, la pre-eclampsia a termine può coinvolgere fattori come la compressione della placenta o la senescenza dei sinciziotrofoblasti più avanti nella gravidanza.
- Disfunzione del sistema immunitario: Il sistema immunitario materno svolge un ruolo nella pre-eclampsia. La tolleranza al feto e alla placenta è facilitata da una ridotta espressione placentare di alcuni geni immuno-correlati per prevenire il rigetto. Risposte immunitarie anomale possono contribuire allo sviluppo della preeclampsia.
- Salute metabolica e cardiovascolare: La preeclampsia è associata a una compromissione della funzione metabolica e cardiovascolare materna, che contribuisce a un adattamento inadeguato alle esigenze della gravidanza. Ciò include insulino-resistenza, disfunzione mitocondriale, stress ossidativo e disfunzione lipidica.
- Disregolazione dell'espressione genica placentare: Gli studi hanno identificato una disregolazione dell'espressione genica nei tessuti placentari e deciduali. Queste alterazioni sono associate all'angiogenesi, all'infiammazione, alla motilità cellulare e alla funzione immunitaria, indicando una complessa interazione di fattori nella pre-eclampsia.
- Rilascio disregolato di fattori da parte della placenta: La pre-eclampsia comporta alterazioni dei fattori rilasciati dalla placenta, tra cui proteine anti-angiogeniche come sFLT1 ed endoglin solubile. Vengono attivate anche le vie legate all'infiammazione, che coinvolgono gli inflammasomi e le citochine pro-infiammatorie. Le galectine e le vescicole extracellulari rilasciate dai sinciziotrofoblasti contribuiscono alla malattia.





- Coinvolgimento vascolare: La disfunzione endoteliale comporta problemi diffusi, tra cui ipertensione e riduzione del flusso sanguigno agli organi.
- Edema polmonare: L'accumulo di fluidi nei polmoni può essere pericoloso per la vita.
- Coinvolgimento renale: La funzione renale è compromessa a causa della lesione endoteliale, con conseguente proteinuria.
- Coinvolgimento epatico: Possono verificarsi danni al fegato, infiammazione periportale e danno epatocellulare, che talvolta progrediscono fino alla sindrome HELLP.



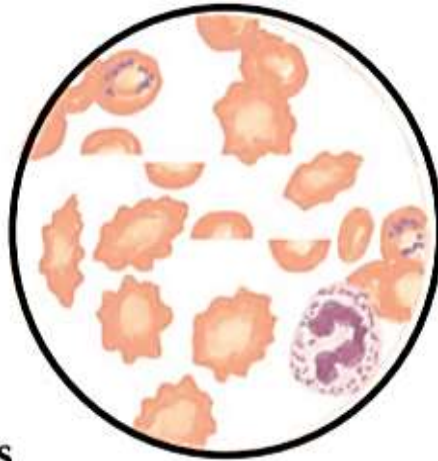
- Coinvolgimento neurologico: La preeclampsia può portare a varie complicazioni neurologiche, tra cui convulsioni, ictus e disturbi visivi.
- Limitazione della crescita fetale (FGR): Una funzione placentare anomala può provocare la FGR, che influisce sullo sviluppo e sulla crescita del feto.

HELLP Syndrome (Hemolysis, Abnormal Liver Function Tests, Low Platelets)



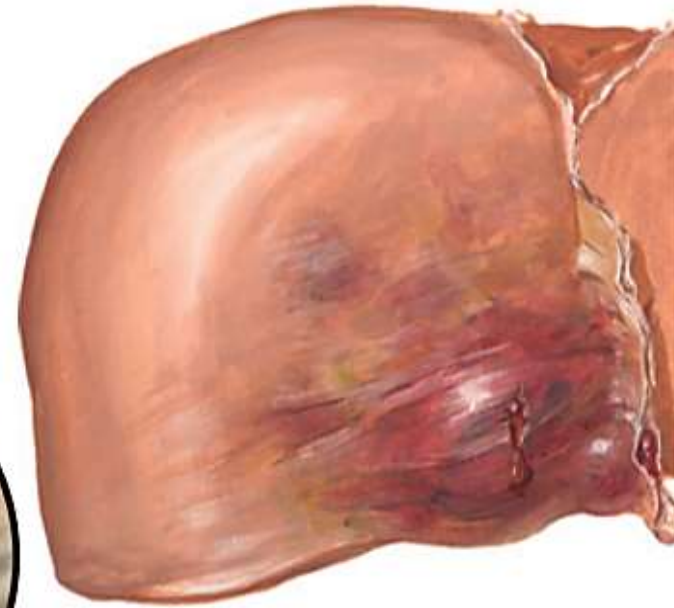
Clinical symptoms

Nausea, vomiting
Right upper quadrant pain
Jaundice



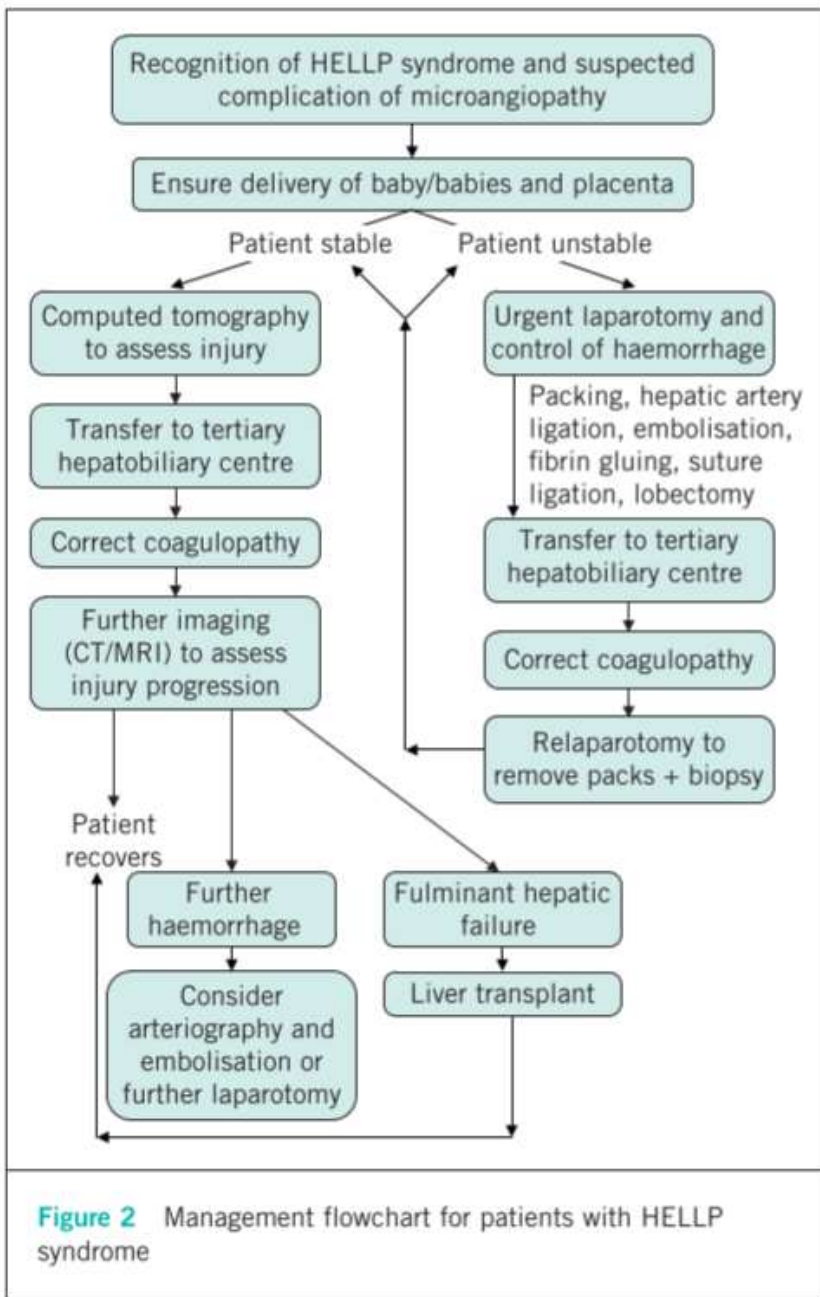
Laboratory findings

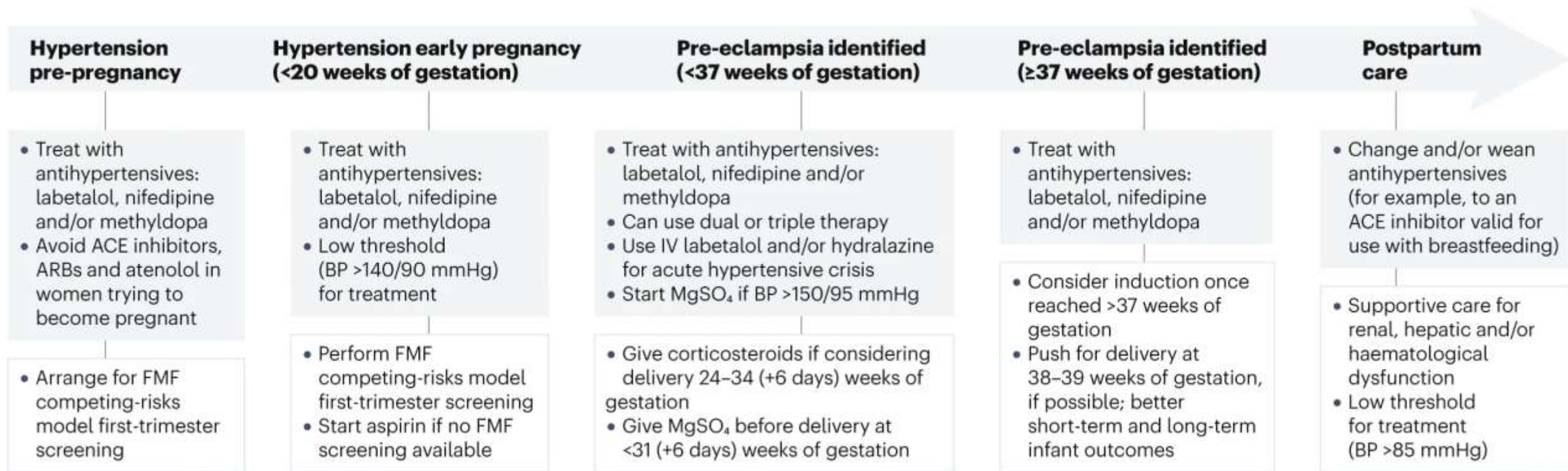
- Hemolysis (with schistocytes seen on peripheral smear)
- Elevated liver function tests
- Low platelet count



Complications

- Placental abruption
- Hepatic subcapsular hematoma
- Retinal detachment
- Acute kidney injury
- Pulmonary edema
- Disseminated intravascular coagulation (DIC)





Fluid management **Restrict** to a maximum of 80 mL/h when an IV is in place

Antihypertensive therapy

Severe hypertension (blood pressure $\geq 160/110$ mmHg):

Consider oral or parenteral agents that can be repeated in 30 min if blood pressure remains at ≥ 160 mmHg systolic or ≥ 110 mmHg diastolic:

- Nifedipine capsule (10 mg orally without biting to a maximum of 30 mg)
- Nifedipine tablet (10 mg orally to a maximum of 30 mg)
- Hydralazine (5 mg IV bolus then if needed, 5–10 mg IV to a maximum of 45 mg)
- Labetalol (20 mg IV then if needed, 40 mg then 80 mg to a maximum of 300 mg)

Consider alternative oral agents that can be repeated in 1 h (supported by less evidence in pregnancy):

- Labetalol (200 mg orally)
- Clonidine (0.1–0.2 mg orally)*†
- *Only postpartum* – Captopril (6.25–12.5 mg orally)*

Non-severe hypertension

- Methyldopa (500–2000 mg/d in 3 or 4 divided doses)
- Labetalol (300–2400 mg/d in 3 or 4 divided doses)
- Nifedipine (20–120 mg/d once daily)

MgSO₄

Eclampsia treatment

- 4 g IV (over 5 min) then 1 g/h IV
- If already on MgSO₄, administer another 2–4 g IV (over 5 min) and increase infusion to 2 g/h IV

Eclampsia prevention among women with pre-eclampsia

- 4 g IV (over 5 min) then 1 g/h IV

Fetal neuroprotection

4 g IV (with/without 1 g/h until delivery or 24 h maximum) for women with imminent delivery at <34⁺⁰ weeks who do not otherwise qualify for eclampsia prevention or treatment

Corticosteroids

Antenatally only, for **fetal pulmonary maturity** when delivery is anticipated within the next 7 days and at <34^{0–6} weeks

HELLP syndrome (10 mg dexamethasone IV every 12 h for 48 h) if improvement in laboratory parameters alone will change management, such as eligibility for neuroaxial anaesthesia/analgesia or platelet transfusion

Platelet transfusion for HELLP syndrome

Recommended for counts: <20 × 10⁹/L, 20–49 × 10⁹/L prior to Caesarean, or ≥50 × 10⁹/L (± packed red blood cells) with excessive active bleeding, platelet dysfunction, a rapidly falling platelet count, or coagulopathy²

COMPLICATIONS

Fetal distress

Thrombocytopenia

DIC

Severe hemorrhage

Multisystem organ failure

Mg²⁺ toxicity (e.g., enhances effect of nondepolarizing muscle relaxants)

Subcapsular hematoma of the liver

Laryngeal edema

Difficult intubation

Hypoxemia

Aspiration

Intracranial hemorrhage

Cerebral edema

Maternal death

Fetal death

LONG-TERM OUTCOMES

Approximately 39% of patients diagnosed with preeclampsia have hypertension and approximately 20% have proteinuria 3 months postpartum; 10% to 15% of patients continue to have proteinuria 1 year postpartum.⁶² Development of preeclampsia is a major risk factor for postpartum cardiomyopathy.^{63,64} Additionally, women who develop preeclampsia are at increased risk for end-stage renal disease.^{65,66} Women who develop preeclampsia and become normotensive in subsequent pregnancies are at higher risk of death more than 20 years postpartum.⁶³ This is presumably due to systemic oxidative injuries sustained during her pregnancy.

In 1 retrospective cohort study comparing 10-year outcomes in women who had preeclampsia versus women who did not, women with preeclampsia had a 15.8-times greater incidence of chronic hypertension. Additionally, women who had preeclampsia had a 1.3-times greater rate of hospitalizations versus those women who did not have preeclampsia.⁶⁷ Other cohort studies have similarly seen an increase in the incidence of hypertension as well as an increase in later development of type 2 diabetes mellitus.⁶⁸

A pregnant patient's large, dense breasts may impede the ability to perform effective chest compressions as the fingers may rest atop the breast in an elevated position. This position may not allow for the proper force to be delivered with each chest compression. If this is the case, keep the heel of the hand on the sternum in the same place and slightly rotate the hand so the fingers point toward the patient's shoulder. This allows the hand to lay flat on the chest and allows maximum force to be applied to the sternum (Figure 5.2).

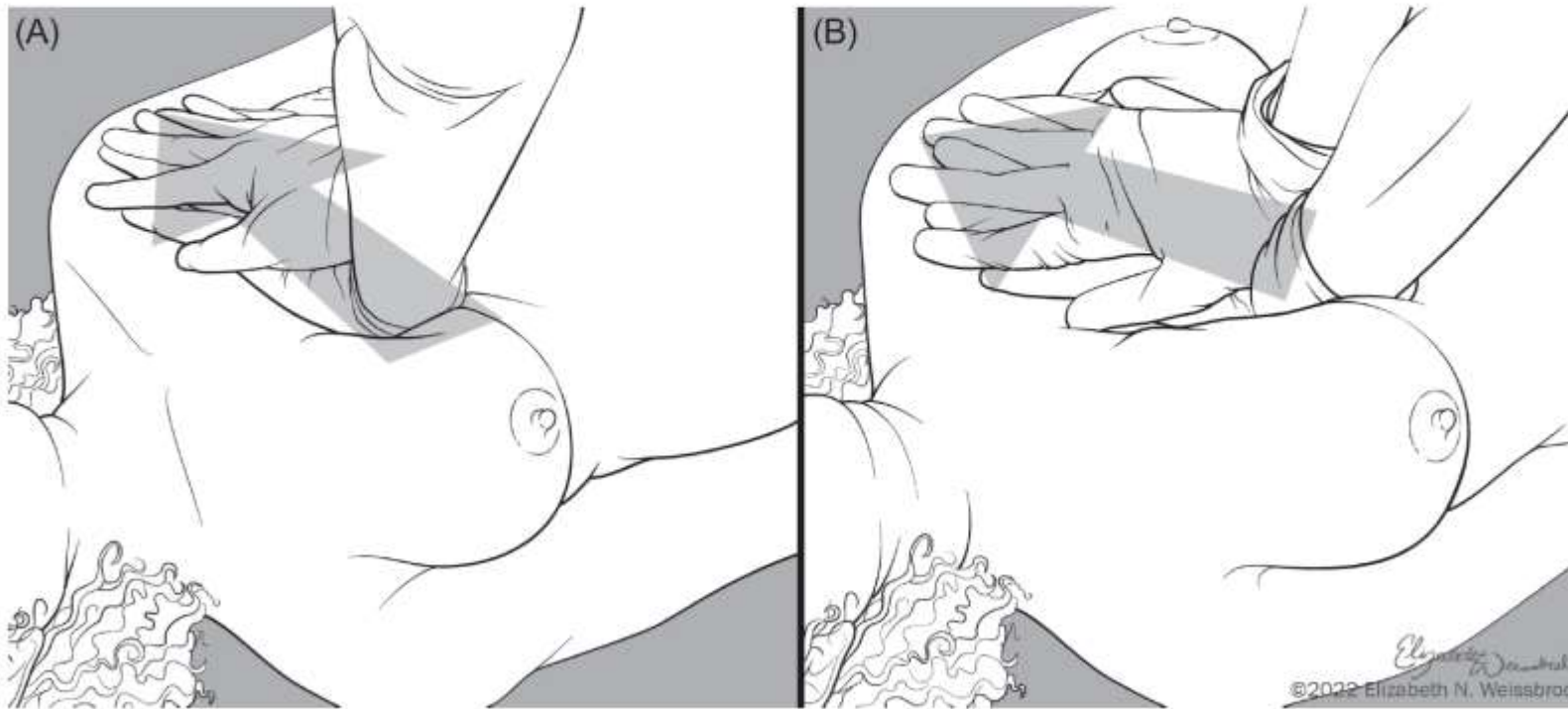


FIGURE 5.2 Proper hand placement for chest compressions on pregnant patients. (A) Proper hand placement on a pregnant patient. (B) If breast tissue is in the way, as can occur with large, pendulous breasts, slightly rotate the hand position toward the patient's shoulder to allow the proper delivery of downward force.

DEFIBRILLATION

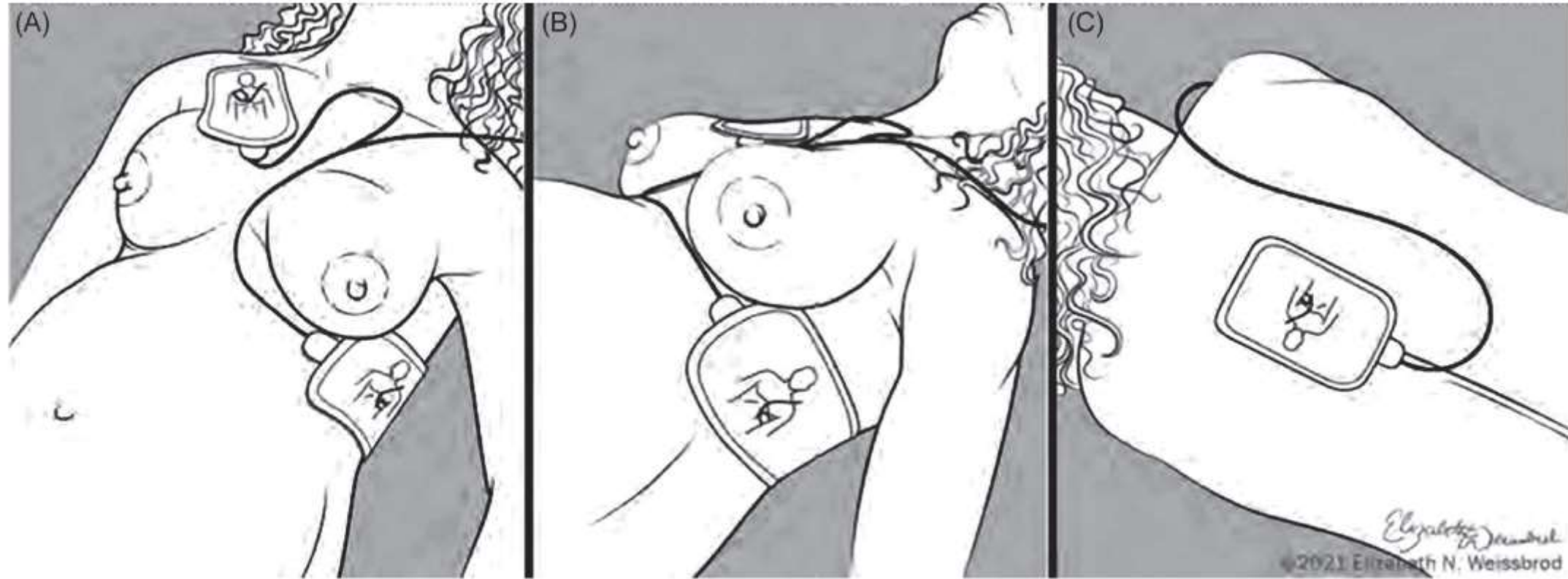


FIGURE 5.3 Proper automated external defibrillator pad placement. (A) Right anterior position. (B) Left anterolateral position. (C) Posterior position. **Note:** Posterior pad placement is not recommended in patients with suspected spinal cord injury, to limit movement that may cause further injury.

LEFT UTERINE DISPLACEMENT

L'utero gravido a termine può ridurre il ritorno venoso al cuore materno del 25%-30%. In caso di arresto cardiaco materno, l'utero gravido ostacola anche il ritorno di sangue al cuore materno durante la RCP. Pertanto, la dislocazione manuale sinistra LUD è un ausilio fondamentale per eseguire una RCP di alta qualità quando l'utero è a livello dell'ombelico o più in alto. Se la gravidanza è chiaramente visibile all'esame addominale e il può essere percepito all'altezza o al di sopra dell'ombelico, l'utero deve essere spostato manualmente verso l'alto e a sinistra per consentire un migliore ritorno di sangue al cuore.

La LUD può essere realizzata in due modi:

1. Inginocchiarsi sul lato destro della paziente e spingere l'utero verso sinistra e leggermente in alto (Figura 5.4).
2. Inginocchiarsi sul lato sinistro della paziente e, con entrambe le mani, tirare l'utero verso sinistra e leggermente verso l'alto (Figura 5.5).

* Questi passaggi sono fondamentali per garantire una RCP di alta qualità in una gravida.



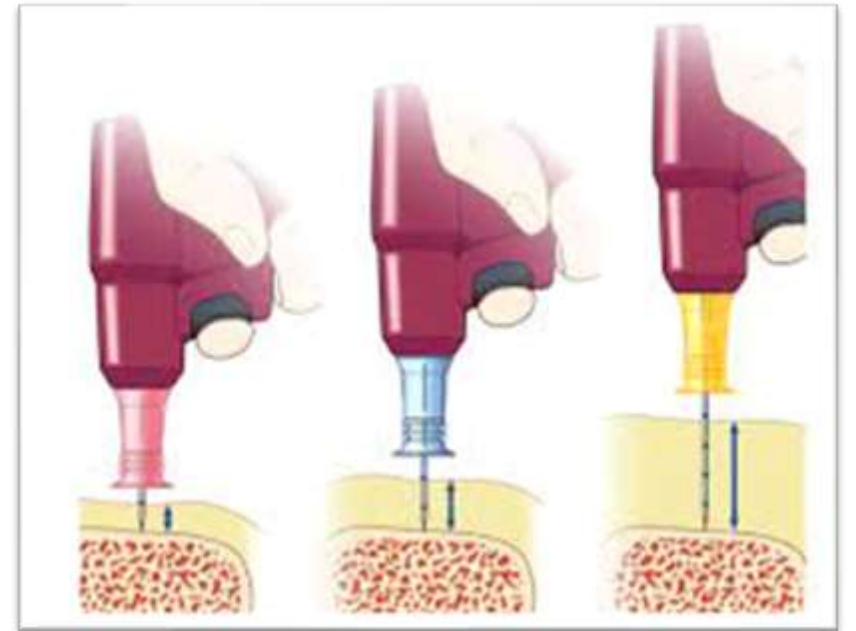
FIGURE 5.4 Proper left uterine displacement from maternal RIGHT side. Use hands to push the uterus up and over toward the maternal left side to lift the uterus off the great vessels.



FIGURE 5.5 Proper left uterine displacement from the maternal LEFT side. Use the hands to pull the uterus up and over toward the maternal left side to lift the uterus off the great vessels.

VASCULAR ACCESS

- Accesso IV ottimale in gravidanza: Durante la gravidanza, l'ingrossamento dell'utero può comprimere l'aorta e la vena cava inferiore, rendendo essenziale stabilire un accesso IV al di sopra del diaframma.
- Vantaggi del posizionamento alto della fleboclisi: L'accesso IV al di sopra del diaframma consente una rianimazione fluida più efficace e la somministrazione di farmaci quando necessario.
- In situazioni specifiche come la preeclampsia grave, il diabete di lunga durata o la malattia renale cronica, ottenere un accesso IV tradizionale può essere difficile.
- Accesso intraosseo (IO) come alternativa: Nei casi in cui l'accesso per via endovenosa è difficile, un'opzione alternativa è l'accesso intraosseo (IO), in particolare nell'omero prossimale. Questo metodo è affidabile, facile da eseguire e offre dinamiche di flusso simili a quelle delle linee centrali.
- Complicanze dell'accesso IO: Le complicazioni associate ai dispositivi IO possono includere disagio, difficoltà nell'aspirazione del midollo osseo e il rischio di aghi IO piegati o rotti. Una complicanza rara è la sindrome compartimentale, che si verifica in una piccola percentuale di pazienti con accesso per via endovenosa, in genere a causa della perdita del sito di penetrazione dell'ago.
- Transizione all'accesso endovenoso a lungo termine: Dopo una rianimazione riuscita, è consigliabile sostituire l'accesso IO con un accesso endovenoso a più lungo termine per l'assistenza continua.





- Known pregnancy
- Fundus \geq umbilicus
- In-hospital

Abbreviations

CPR - cardiopulmonary resuscitation
 ECPR - extracorporeal cardiopulmonary resuscitation
 IO - intraosseous
 IV - intravenous
 LUD - left uterine displacement
 OBLs - Obstetric Life Support
 PEA - pulseless electrical activity
 pVT - ventricular tachycardia
 RCD - resuscitative cesarean delivery
 ROSC - return of spontaneous circulation
 TTM - targeted temperature management
 VF - ventricular fibrillation

B	Bleeding
A	Anesthesia
A	Amniotic fluid embolism
C	Cardiovascular/cardiomyopathy
C	Clot/cerebrovascular
T	Trauma
O	Overdose (magnesium sulfate/opioids/other)
L	Lung injury/Acute respiratory distress syndrome
I	Ions (glucose/K ⁺)
F	Fever (sepsis)
E	Emergency hypertension/eclampsia

Maternal cardiac arrest No pulse, no response

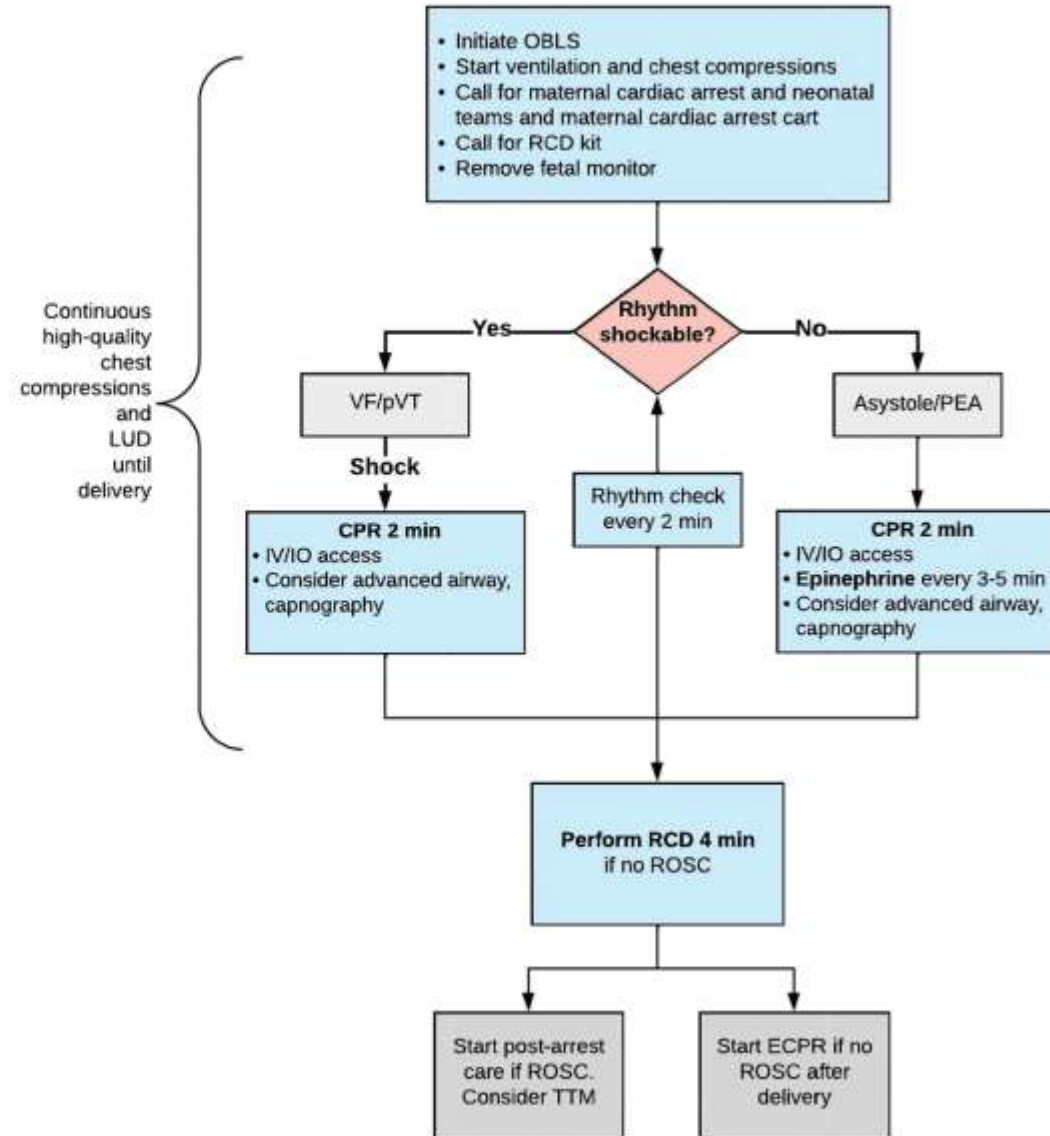


FIGURE 5.6 Obstetric Life Support algorithm with modifications of cardiopulmonary resuscitation (known pregnancy >20 weeks).

Unconscious female, reproductive age.
No pulse, no or agonal breathing
OBLS should be done simultaneously with ongoing, high-quality CPR

Abbreviations	
ACLS	- Advanced cardiac life support
AFE	- amniotic fluid embolism
ARDS	- acute respiratory distress syndrome
BDP	- biparietal diameter
benzos	- benzodiazepenes
CPR	- cardiopulmonary resuscitation
ECPR	- extracorporeal cardiopulmonary resuscitation
EGA	- estimated gestational age
FL	- femur length
LUD	- left uterine displacement
OBLS	- Obstetric Life Support
K	- potassium
POC-US	- point-of-care ultrasound
RCD	- resuscitative cesarean delivery
ROSC	- return of spontaneous circulation
TTM	- targeted temperature management

B	- Bleeding
A	- Anesthesia
A	- AFE
C	- Cardiovascular/cardiomyopathy
C	- Clot/cerebrovascular
T	- Trauma
O	- Overdose (magnesium sulfate/opioids/other)
L	- Lung injury/ARDS
I	- Ions (glucose/K+)
F	- Fever (sepsis)
E	- Emergency hypertension/eclampsia

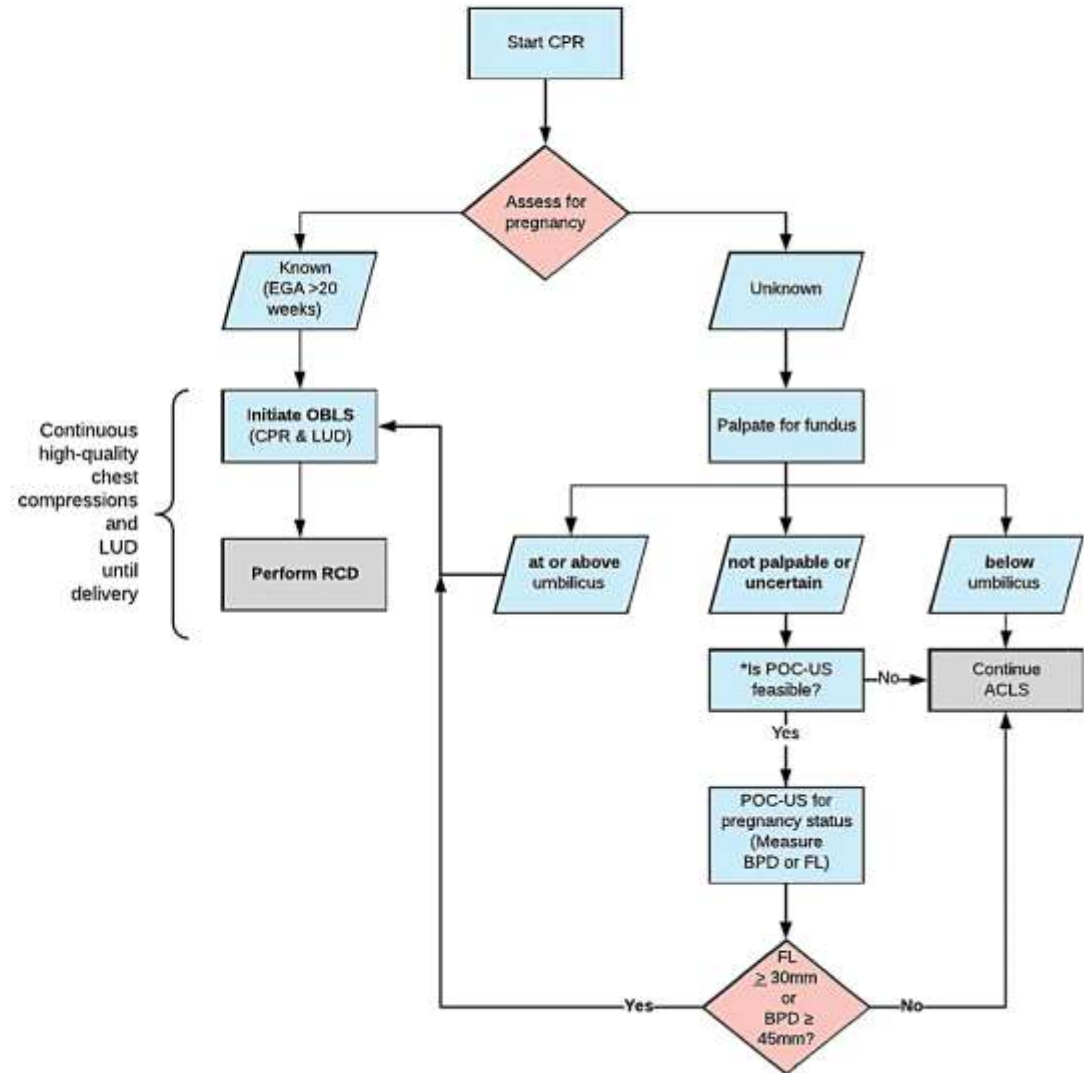


FIGURE 5.7 Obstetric Life Support master algorithm (unknown pregnancy status).

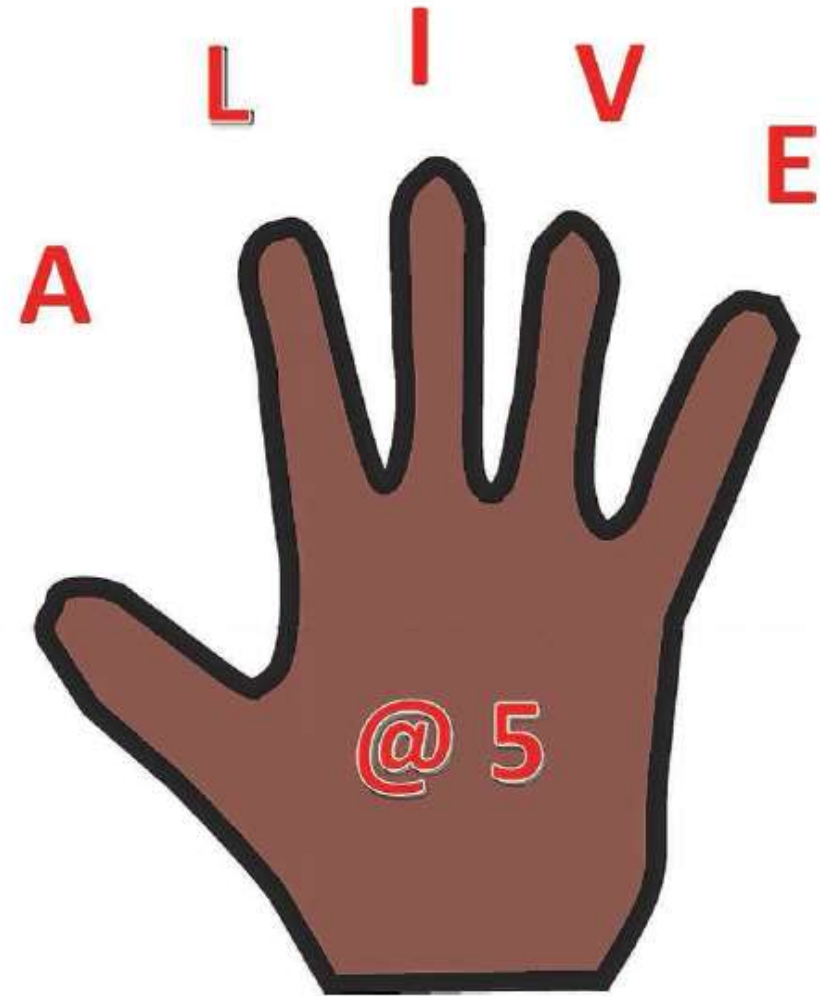
Activate OBLS

Left uterine displacement

IV placement above
diaphragm/**I**ntubate early

Ventilate/**V**erify equipment
and personnel

Evacuate uterus by 5 minutes



ALIVE @ 5 Cognitive Aid

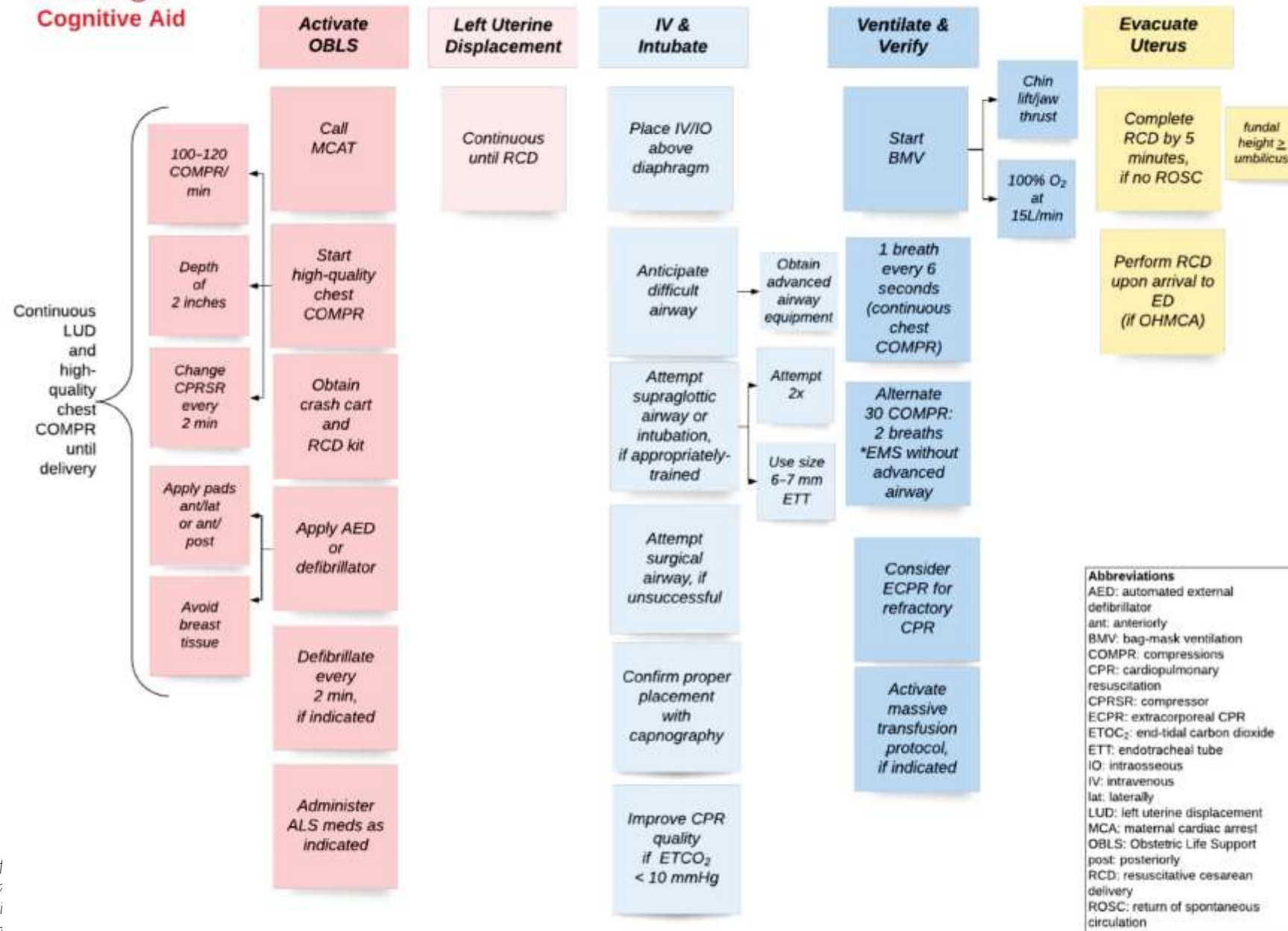


FIGURE 6.8 OBS cognitive aid.

TABLE 6.2 Factors That Decrease the Effectiveness of Obstetric Life Support

FACTOR	REDUCED EFFECTIVENESS IN PREGNANT PATIENTS DUE TO
Quality of CPR	<ul style="list-style-type: none">• Dense/large breasts resulting in incorrect hand placement or shallow compressions• Incorrect technique of rolling or wedging the pregnant patient to reduce aortocaval compression (historical teaching)• Not performing LUD when indicated• Not performing RCD when indicated
Inaction	<ul style="list-style-type: none">• Too focused on fetal status, resulting in not performing or delaying RCD• Fear that actions may adversely impact the pregnancy (such as withholding resuscitation medications)• Fear of performing RCD due to limited or no real-life experience
Other	<ul style="list-style-type: none">• Resuscitation team:<ul style="list-style-type: none">• Does not know about or does not suspect pregnancy• Has poor communication• Lacks knowledge of modifications of CPR in pregnancy• No communication with the command center about pregnancy in an OH arrest• Crew transports patient to a hospital with inadequate resources to care for MCA

Shields A, Battistelli J, Kavanagh L, Nielsen P, Thomson B, eds. *Obstetric Life Support Manual: Etiology, Prevention, and Treatment of Maternal Medical Emergencies and Cardiopulmonary Arrest in Pregnant and Postpartum Patients*. First edition. CRC Press; 2024.

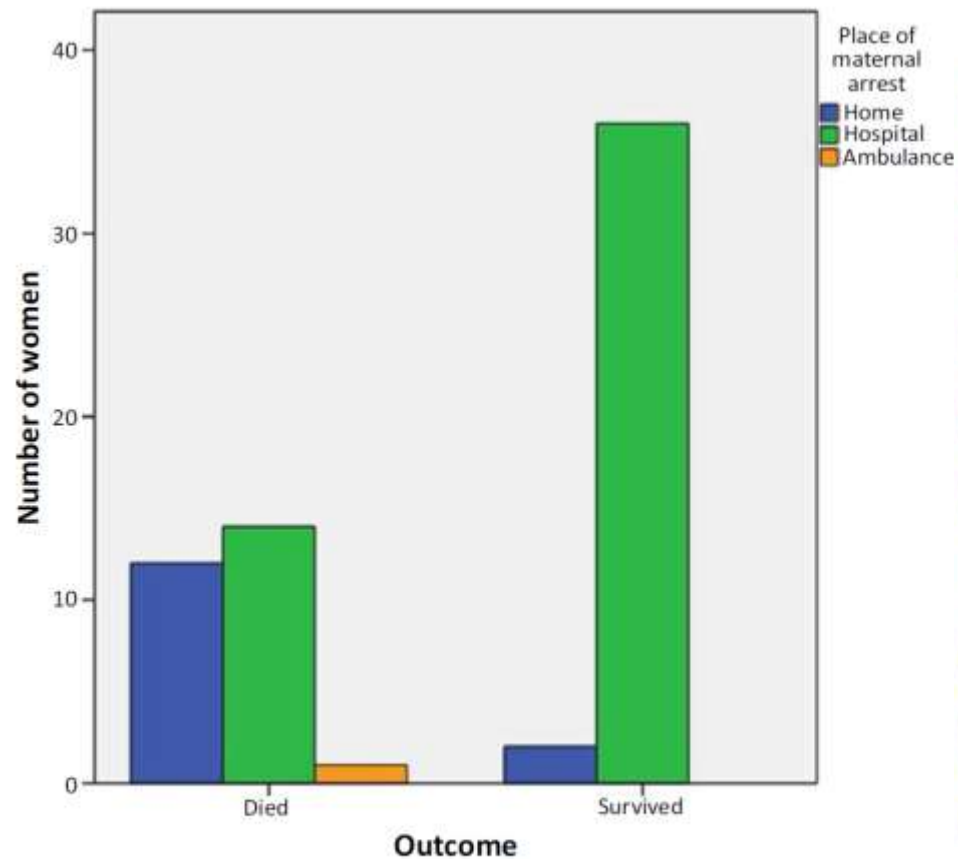
Table 1. Characteristics of women who survived or died following cardiac arrest

	All women	Women who survived (n = 38)	Women who died (n = 28)	P-value	Unadjusted		Adjusted	
					OR	P-value	OR	P-value
Age								
<35 years	40 (61)	22 (33)	18 (27)	0.59	1.00	0.600	**	**
>35 years	26 (39)	16 (24)	10 (16)		1.31 (0.48–3.58)			
Ethnicity								
White British	35 (53)	17 (26)	18 (27)	0.12	1.00	0.118	1.00	0.117
Other	31 (47)	21 (32)	10 (15)		2.22 (0.82–6.06)		2.74 (0.78–9.67)	
BMI (kg/m²)								
<30	38 (60)	18 (29)	20 (31)	0.02	1.00	0.027	1.00	0.017
≥30	25 (40)	19 (30)	6 (10)		3.52 (1.15–10.75)		5.86 (1.38–24.97)	
Paid employment								
No	31 (49)	16 (25)	15 (24)	0.38	1.00	0.384	**	**
Yes	32 (51)	20 (32)	12 (19)		1.56 (0.57–4.27)			
Smoked in pregnancy								
No	51 (80)	29 (45)	22 (34)	0.43	1.00	0.968	**	**
Yes	13 (20)	8 (13)	5 (8)		1.03 (0.29–3.67)			
Gestation at arrest (completed weeks)	37 (20–42)	38 (20–42)	35 (20–41)	0.03	1.09 (0.99–1.19)	0.084	1.09 (0.98–1.20)	0.117

Data shown as number (% of those with data) except for gestation, presented as median (range). Unadjusted and adjusted odds ratios (OR) with (95% CI) for associations between sociodemographic variables and survival after cardiac arrest are included.

*Non-white British included; White Irish 1, White other 3, Indian 4, Pakistani 4, Bangladeshi 4, Asian other 3, Caribbean 2, African 8, Black other 1 and Chinese 2.

**Not included in multivariable model as not statistically significant at $P < 0.2$ on univariable analysis.



Cardiac output was restored in a total of 48 women, 38 of whom ultimately survived their cardiac arrest. Hence, the survival rate following cardiac arrest was 58%. The time from collapse to delivery in the survivors group was 7 minutes [interquartile range (IQR) 2.5–17.5] compared with 16 minutes (IQR 6.5–43.5) in the group where the women died ($P = 0.04$). For all groups, resuscitation was provided for a median of 24.5 minutes (range 0–164). Time to restoration of cardiac output was 6 minutes (IQR 4–21) in the survivor group compared with 50 minutes (IQR 32–57) in the women who died ($P = < 0.01$).

Figure 1. The place where the cardiac arrest occurred ($n = 66$).
 $P < 0.001$ chi-square test.

Table 3. Factors and decisions concerning perimortem caesarean section, all groups

PMCS factor	Number of women (n = 49)
Decision made by	
Obstetrician	43
Anaesthetist	1
Other clinician	2
Missing	3
Operation performed by	
Obstetrician	46 (26 by Consultant grade)
Other clinician	1
Missing	2
Aseptic precautions	
None	12
Skin preparation	11
Sterile drapes	6
Sterile gloves	11
Full scrub	8
Sterile gown	4
Antibiotics	5
Time from arrest to PMCS	
Less than 5 minutes	30/49 (61%)
5 minutes or more	17/49 (35%)
Not known	2/49 (4%)
Scalpel available on resuscitation trolley	
Yes	27/49 (55%)
No	14/49 (29%)
Not known	8/49 (16%)

Data are presented as number of reports or percentage of all perimortem caesarean sections performed.

PMCS details

Forty-nine women had a PMCS performed, of which 11 were performed in the emergency department. Seventeen women did not have a PMCS performed for the following reasons: cardiac output restored ($n = 6$), gestation <20 weeks ($n = 6$), gestation not considered to be interfering with cardiopulmonary resuscitation ($n = 1$), gestation unknown ($n = 1$), no equipment available ($n = 1$) and woman died at home ($n = 1$). Only two (7%) of the 28 women who died did not have an appropriate PMCS who should have had one, one of these women had already died at home.

Fetal outcome

Data were available for 58 babies, of whom 46 were born alive; 32 babies to surviving mothers and 14 to women who died. Seven of the mothers of the 12 stillborn babies also died. Data were available for 35 of the 49 cases regarding the time of PMCS and survival. Twenty-four of 25 babies survived (96%) when PMCS was performed within 5 minutes compared with seven of ten babies (70%) when PMCS occurred >5 minutes after cardiac arrest ($P = 0.059$), noting the association between location of maternal collapse and delay in PMCS. Birth weights ranged from 1766 to 2744 g in the babies of mothers who died compared with from 2489 to 3329 g in the babies of women who survived, reflecting a more advanced gestational age (Table 1). When the mother died, the median 5-minute Apgar score was 3 (range 2–5) and cord arterial pH was 6.61 (range 6.33–6.8). These results were statistically significantly worse than when the mother survived, when the median Apgar score was 7 (range 6–8, $P = 0.01$) and arterial pH was 7.05 (range 6.96–7.26, $P = 0.001$). The median stay on neonatal ICU was 13 days (range 3–101) for babies of mothers who died compared with 4 days (range 1–108) in babies of mothers who survived ($P = 0.09$). Some surviving babies had neurological and respiratory complications, in both maternal groups, but the numbers of affected babies reported were too small to make any further comment. In total, seven babies had neurological complications, six had respiratory complications and two had sepsis. We did not collect data following discharge from

Table 2 Recommended equipment set for PMCS.

Personal protective equipment	Double gloves, face mask, apron or gown.
Caesarean section equipment	Scalpel—preferably large, (eg 20 series). Scissors—blunt ended to minimise injury to fetus. Retractors—an assistant’s hands can retract if not available. Clamps/haemostats. Gauze swabs—these should be swabs that show up on X-ray. Suction—(although the patient will experience minimal bleeding until ROSC). Large sutures—absorbable. Needle holder. Antiseptic solution and clean linen/incontinence pads.
Neonatal resuscitation equipment	Dry linen, neonatal Bag Valve Mask, Resuscitaire® or baby-warmer, plastic bag (for use if the baby is premature), neonatal airway supplies, appropriately sized suction, equipment for umbilical venous access, resuscitation drugs.

PMCS, perimortem caesarean section; ROSC, return of spontaneous circulation.

Beckett V, Knight M, Sharpe P. The CAPS Study: incidence, management and outcomes of cardiac arrest in pregnancy in the UK: a prospective, descriptive study. *BJOG: Int J Obstet Gy.* 2017;124(9):1374-1381. doi:10.1111/1471-0528.14521
Parry R, Asmussen T, Smith JE. Perimortem caesarean section. *Emerg Med J.* 2016;33(3):224-229. doi:10.1136/emered-2014-204466

Table 4. Suspected and confirmed (at post mortem) causes for women who died and women who survived

Cause	Women who survived (n = 37)	Women who died (n = 22)
Presumed premortem causes (n = 59)		
Cardiac tamponade	1	0
Hypoxia	4	0
Hypovolaemia	5	8
Venous thromboembolism	1	7
Toxic drug cause	1	0
Anaphylaxis	1	0
Sepsis	0	1
Anaesthetic cause	17	0
Amniotic fluid embolism	5	3
Cardiac cause	5	1
Intracerebral bleed	0	3
Aortic dissection	0	2
Asthma	0	1
Pulmonary artery rupture	0	1
Postmortem causes of collapse (n = 19)		
Amniotic fluid embolism		6
Vessel bleed/rupture		5
Thrombembolic		3
Cardiomyopathy		2
Other		3

Data were available for 59 women. Some women were suspected of having more than one cause, where this is the case both causes have been recorded.

Beckett V, Knight M, Sharpe P. The CAPS Study: incidence, management and outcomes of cardiac arrest in pregnancy in the UK: a prospective, descriptive study. *BJOG: Int J Obstet Gy.* 2017;124(9):1374-1381. doi:10.1111/1471-0528.14521

Recommendations²⁹

1. Continuous manual LUD should be performed on all pregnant women who are in cardiac arrest in which the uterus is palpated at or above the umbilicus to relieve aortocaval compression during resuscitation (*Class I; Level of Evidence C*).
2. If the uterus is difficult to assess (eg, in the morbidly obese), attempts should be made to perform manual LUD if technically feasible (*Class IIb; Level of Evidence C*).



Indication

- Maternal arrest with a viable fetus (gestation ≥ 24 week) within 4 minutes of cardiopulmonary arrest

Contraindications

- Stable mother
- Fetus less than 24 weeks' gestation
- Extreme fetal prematurity
- Maternal hypoxia longer than 15 minutes

Materials and Medications

- Cesarean section instrument tray if available:
 - #10 or #11 scalpel blade, scissors, bladder retractor, two large retractors, gauze sponges, hemostats, suction, forceps, and straight and curved clamps
- Skin antiseptic preparing solution, such as Betadine (povidone-iodine)
- Silk suture with needle driver or skin stapler
- Sterile drapes
- Sterile gloves
- Obstetrical pack (see Chap. 126):
 - Bulb syringe and umbilical cord clamp
- Clean blanket or towels for delivery
- Neonatal resuscitation equipment

CODA 22

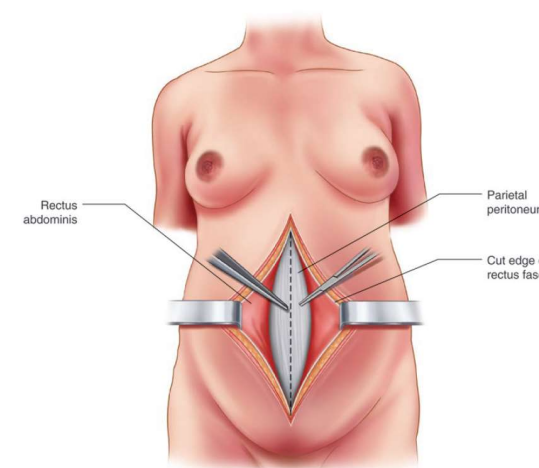
MELBOURNE: 3-6 APRIL 2022

[codachange.org](https://www.codachange.org)

RESUSCITATIVE CESAREAN DELIVERY

- Parto cesareo perimortem: Questa procedura prevede il parto del feto (o dei feti) durante l'arresto cardiaco materno o dopo la morte della madre.
- Riconsiderare la terminologia: Gli esperti sono sempre più concordi nel riconsiderare la terminologia utilizzata per questa procedura, per enfatizzarne lo scopo rianimatorio.
- Termini alternativi proposti: I suggerimenti includono la sostituzione di "parto cesareo perimortem" con termini più accurati e positivi come "isterotomia rianimatoria" o "parto cesareo rianimatorio".
- Termine preferito: L'Obstetrics and Gynecology Literature and Education (OBLS) raccomanda di utilizzare il termine "parto cesareo rianimatorio" perché descrive accuratamente la procedura, compreso il parto del feto, ed è facilmente riconoscibile da tutte le équipe mediche.
- Maggiore chiarezza e comunicazione: L'uso di "parto cesareo rianimatorio" o "parto vaginale rianimatorio" (in casi specifici) aiuta a focalizzare l'équipe sullo scopo primario della procedura, riducendo potenzialmente gli errori di comunicazione durante la rianimazione materna. Questi termini sono facilmente comprensibili dagli operatori non ostetrici e dal personale di assistenza.

Fig. 129.2 Exposing rectus sheath



Shields A, Battistelli J, Kavanagh L, Nielsen P, Thomson B, eds. *Obstetric Life Support Manual: Etiology, Prevention, and Treatment of Maternal Medical Emergencies and Cardiopulmonary Arrest in Pregnant and Postpartum Patients*. First edition. CRC Press; 2024.

Raccomandazione per il parto cesareo rianimatorio (RCD) nell'arresto cardiaco materno (MCA):

Il TCR è raccomandato quando la paziente in gravidanza è colpita da MCA e l'utero si trova all'altezza o al di sopra dell'ombelico, indipendentemente dall'età gestazionale o dallo stato fetale.

- Criteri per la RCD: La RCD deve essere presa in considerazione se è soddisfatto almeno uno dei seguenti criteri:
- Nessun ritorno della circolazione spontanea (ROSC) dopo due cicli di RCP.
- ROSC intermittente dopo due cicli di RCP.
- Presenza di un ritmo cardiaco non defibrillabile.
- In caso di MCA extraospedaliero, la RCD deve essere iniziata immediatamente all'arrivo al pronto soccorso (ED) senza ROSC.

Procedure

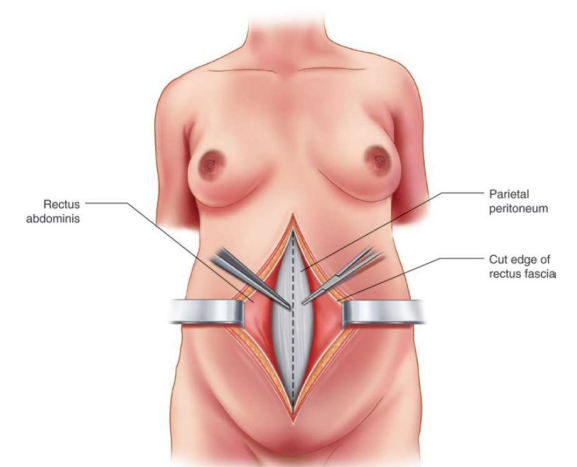
1. Continue cardiopulmonary resuscitation until delivery.
2. Prepare the skin with antiseptic solution and a sterile drape.
3. Insert a Foley catheter to empty the bladder.
4. Obtain emergent obstetrician and neonatologist consult if available, but do not delay procedure.
5. Using a #10 or #11 blade, make a vertical midline incision beginning 4–5 cm below the xiphoid process, and extend the incision to the pubic symphysis (Fig. 129.1).
6. Incise through the subcutaneous fat no further than the rectus sheath.
7. Lift the rectus sheath with a toothed forceps, and make an incision with scissors to expose the uterus (Fig. 129.2).
8. With forceps and scissors, lift and incise the peritoneal membrane in the midline.
9. Identify and lift the bowel and cover it with saline-soaked gauze.
10. Retract the rectus sheath and bladder with a bladder retractor, or, if not available, use saline-soaked gauze or a towel.
11. Create a 2- to 4-cm midline vertical opening in the uterus.
12. Place a finger in the opening directed caudally to protect the fetus while making a superior incision through the uterine wall. Once complete, repeat this step in the inferior direction.
13. Use a clamp to rupture the amniotic membranes. Immediately deliver the fetus and clamp the umbilical cord.

14. Expulse the head by placing a hand between the pubic symphysis landmark and the fetal occiput. Then, gently flex the fetus while simultaneously moving the head superiorly and anteriorly until delivery (Fig. 129.3).
15. Suction the mouth and nose with a bulb syringe immediately.
16. Deliver the shoulders, followed by the torso and extremities. Secure the umbilical cord with a hemostat or umbilical cord clamp 10 cm distal to the fetus and a second clamp 2 cm distal to this clamp. With scissors, incise the umbilical cord between the two clamps.
17. Immediately begin resuscitation of the infant (Fig. 129.4).
18. If the patient is still alive or regains vital signs, prepare to deliver the placenta. Begin with an OxyContin infusion at 20 U in 1 L at 10 mL/h. Apply cautious traction to the umbilical cord until the placenta separates from the uterus (Fig. 129.5).
19. Following delivery the uterus should be closed using two layers with either 2–0 or 1–0 suture. In the case of maternal death, skin staples or a running stitch is an acceptable method of skin closure.

Pearls and Pitfalls

- Pearls
 - Perimortem cesarean section, although rarely performed, should be considered in any maternal arrest when the fetus is 24 weeks' or greater gestation.
 - In addition to saving the life of the fetus, this procedure may aid in resuscitation of the mother. Emptying of the uterus may improve thoracic compliance and, therefore, improve maternal ventilation.
- Pitfalls
 - The decision to perform an emergency cesarean section must be made early. There is a higher chance of survival if performed no more than 4 minutes after the onset of maternal cardiac arrest and much worse

Fig. 129.2 Exposing rectus sheath



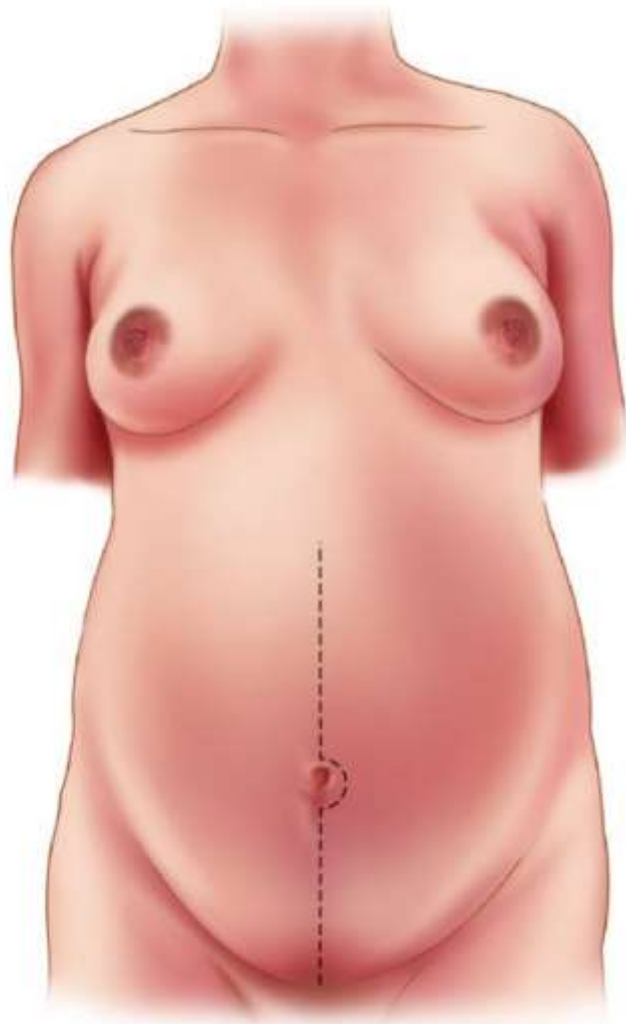


Fig. 129.2 Exposing rectus sheath

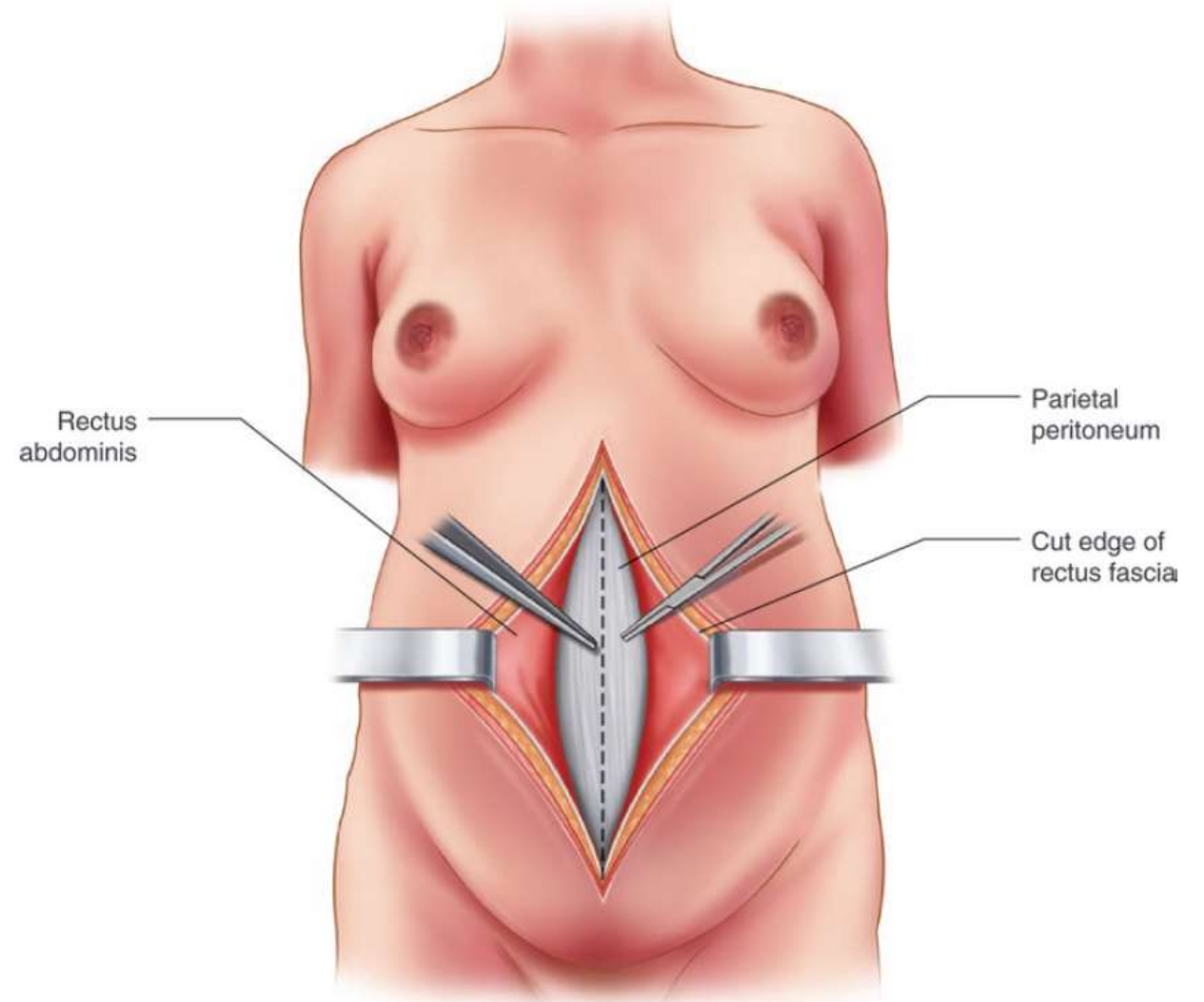


Fig. 129.1 Vertical incision

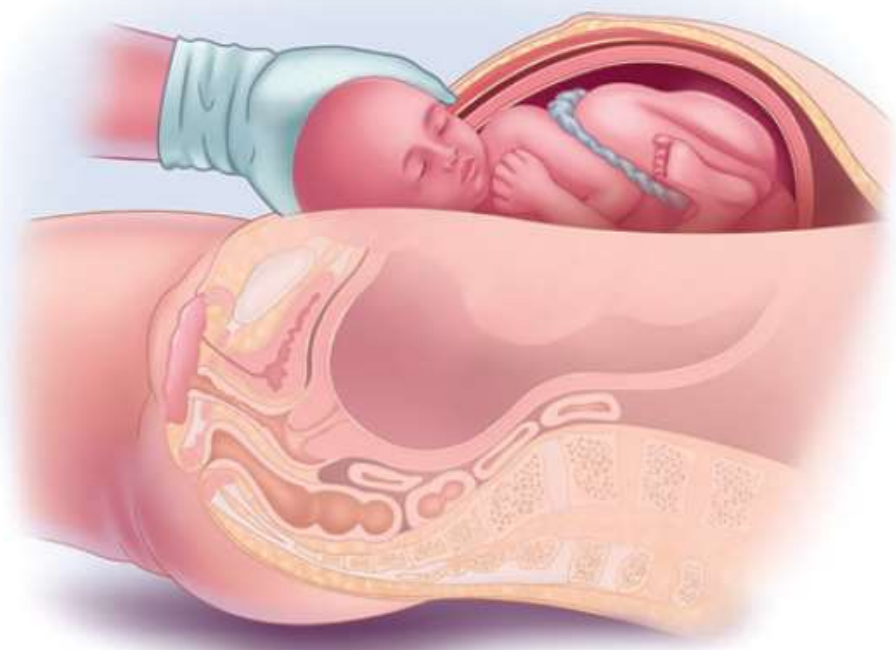


Fig. 129.3 Delivery of the fetus



Fig. 129.4 Suctioning newborn as part of resuscitation

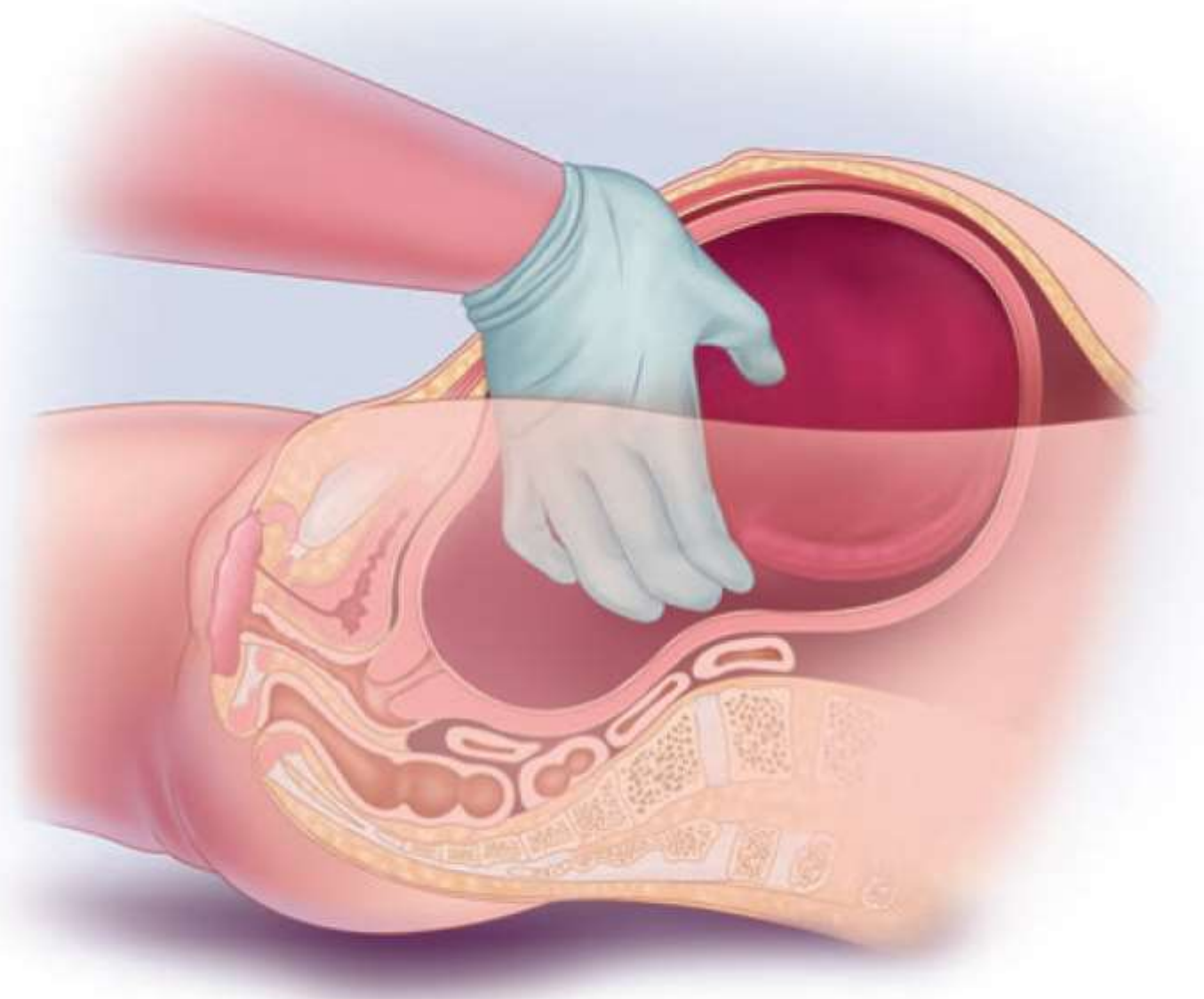
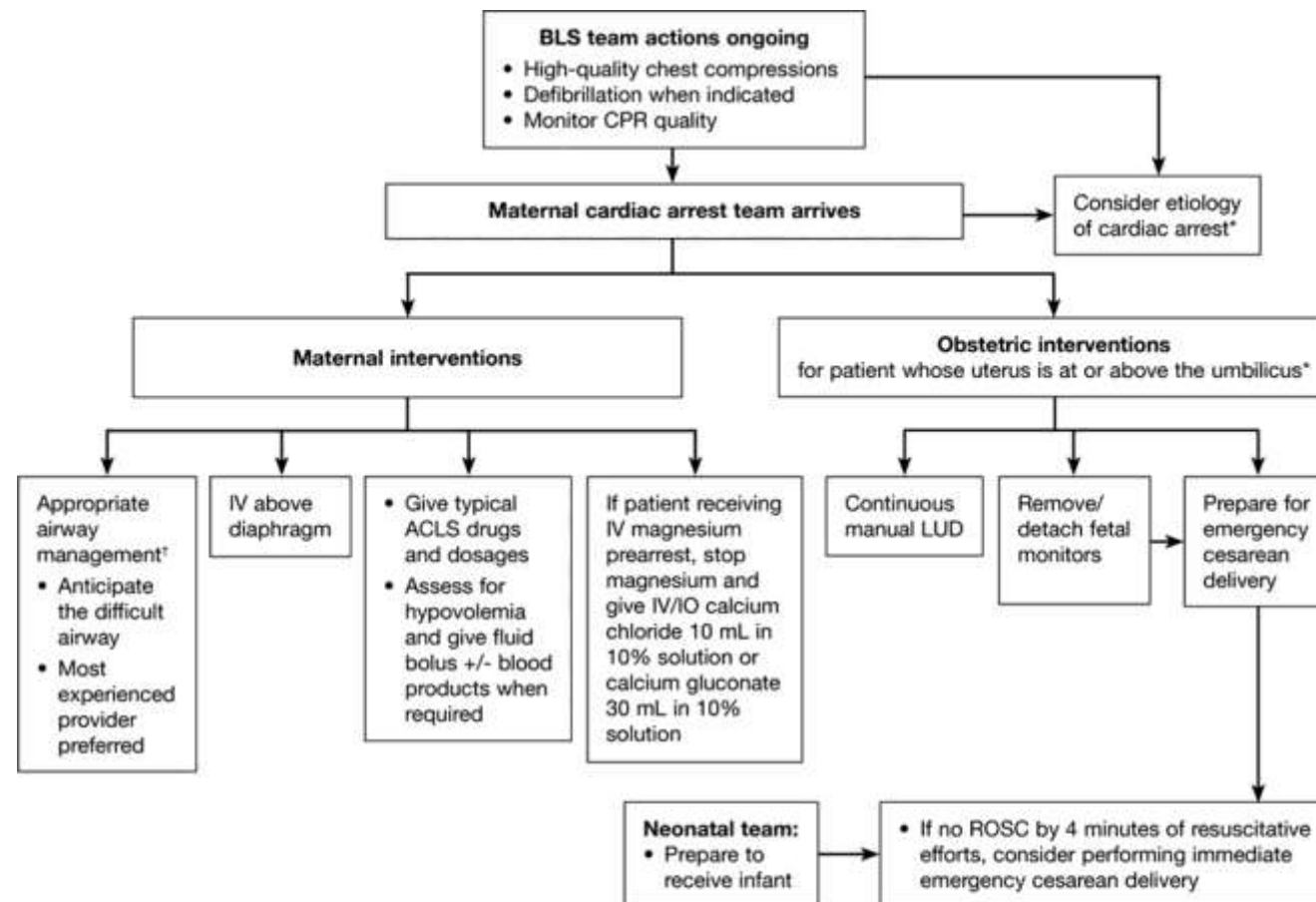


Fig. 129.5 Delivery of the placenta



*Potential etiology of maternal cardiac arrest:

- A Anesthetic complications/accidents
- B Bleeding
- C Cardiovascular
- D Drugs
- E Embolic
- F Fever
- G General nonobstetric causes of cardiac arrest (H's and T's)
- H Hypertension

†Appropriate airway management for pregnancy:

- 100% oxygen at ≥ 15 L/min and continue BLS airway strategies
- Optimally 2 attempts per technique:
 - First intubation attempt—if failed go to
 - Second intubation attempt—if failed go to
 - First supraglottic airway attempt—if failed go to
 - Second supraglottic airway attempt—if failed go to mask ventilation
 - If mask ventilation inadequate—attempt cricothyrotomy
- Avoid airway trauma
- Ventilate with 8–10 breaths/min
- Monitor capnography
- Minimize interruptions in chest compressions during advanced airway placement
- Recommend 6.0- to 7.0-mm inner diameter ETT

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION (DIC)

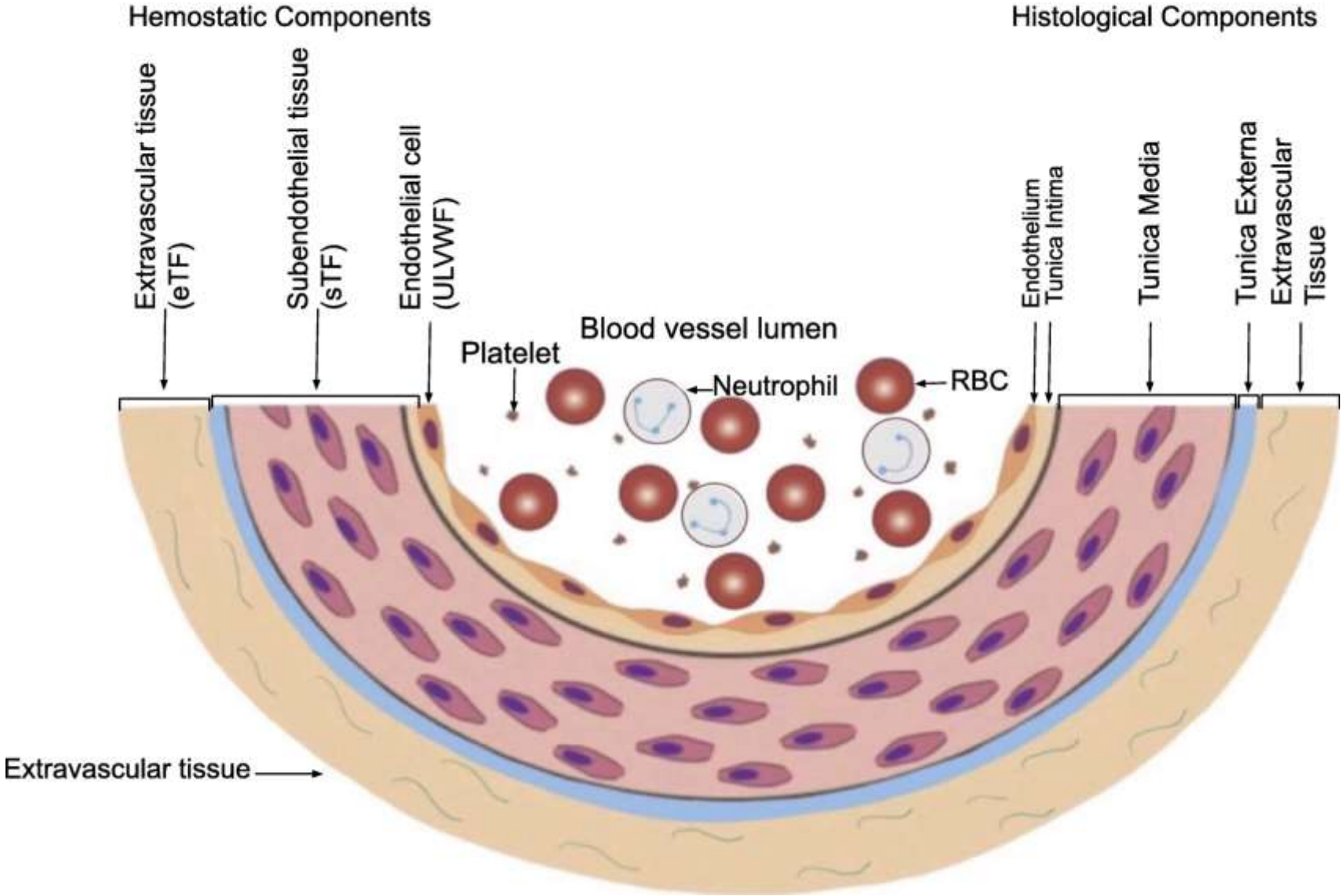
Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation*

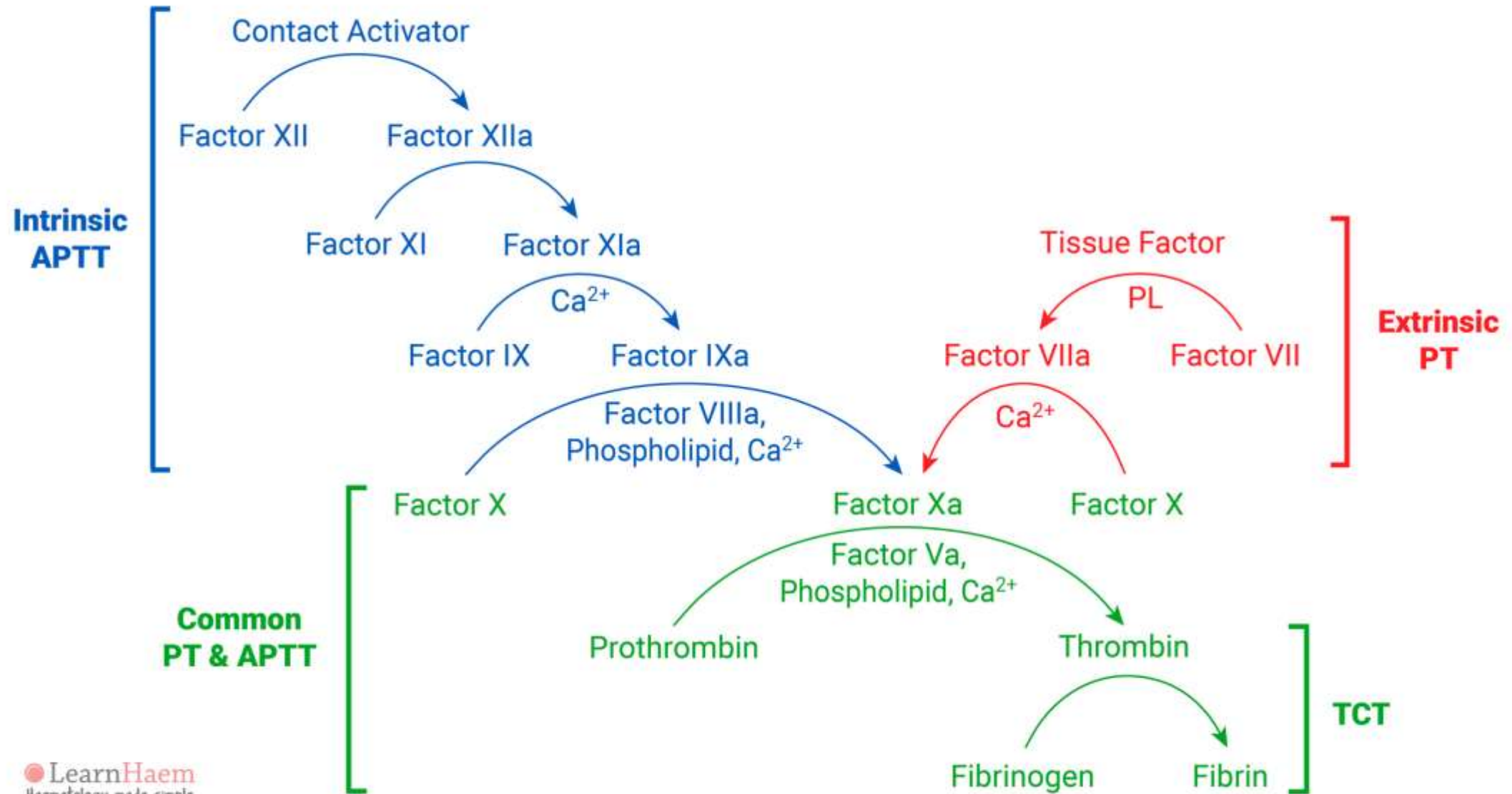
On behalf of the Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)

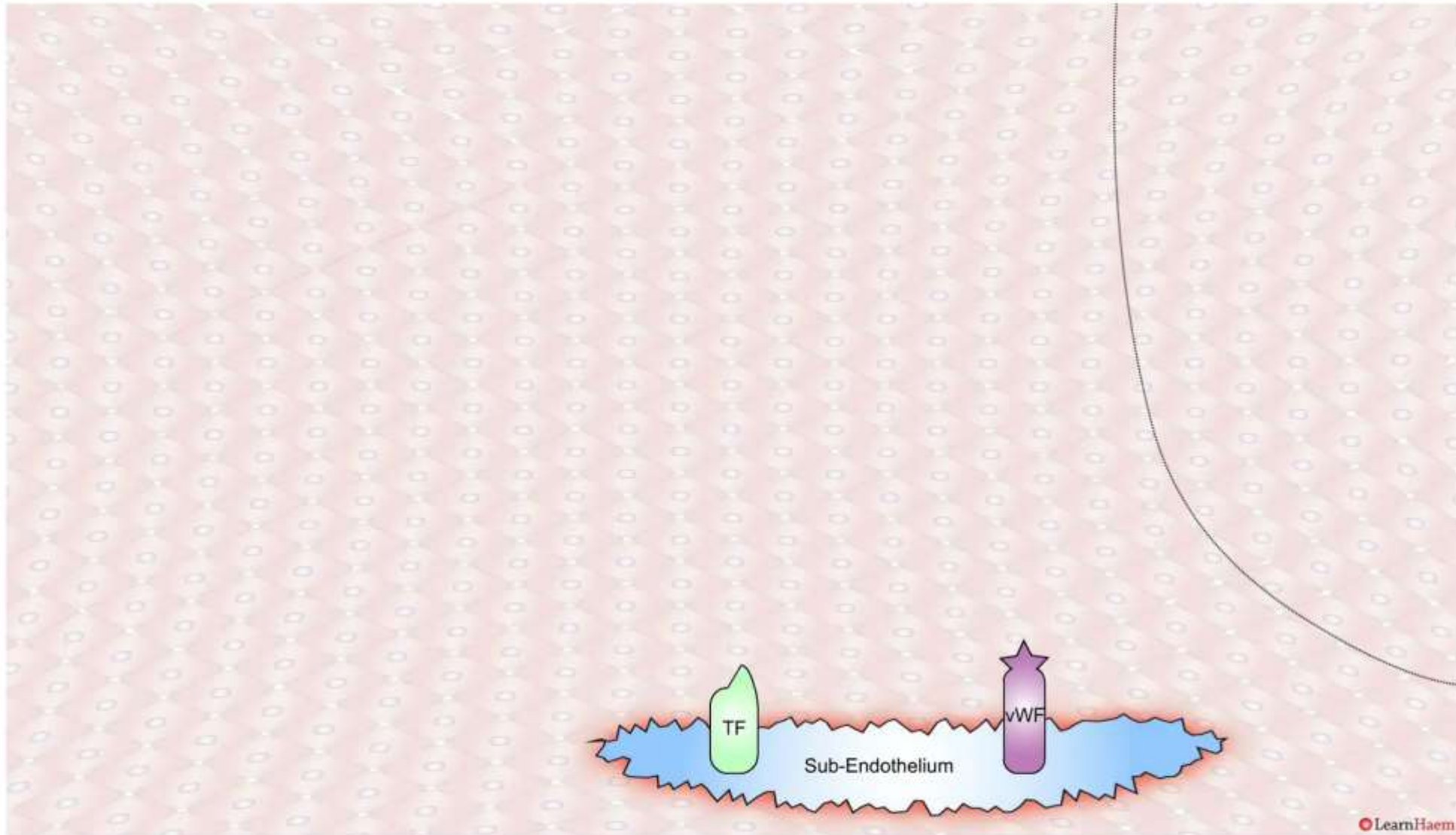
Fletcher B. Taylor Jr.¹, Cheng-Hock Toh², W. Keith Hoots³, Hideo Wada⁴, Marcel Levi⁵

Considering these premises, the consensual definition of DIC as proposed by the SSC/ISTH subcommittee on DIC and as further explained in this manuscript, is as follows: “DIC is an acquired syndrome characterized by the intravascular activation of coagulation with loss of localization arising from different causes. It can originate from and cause damage to the microvasculature, which if sufficiently severe, can produce organ dysfunction”.

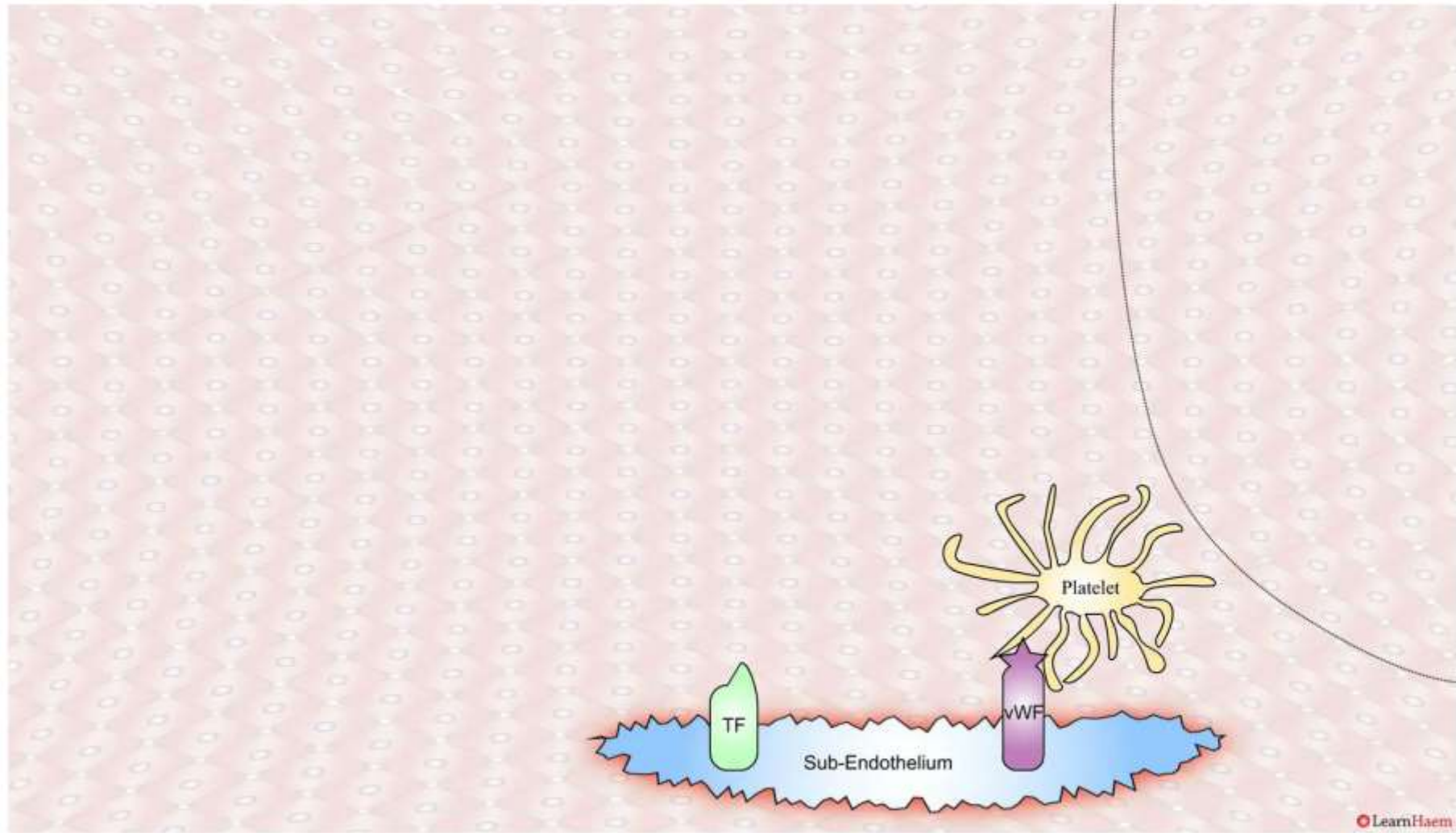
**Schematic illustration of cross section of blood vessel
histology and hemostatic components**



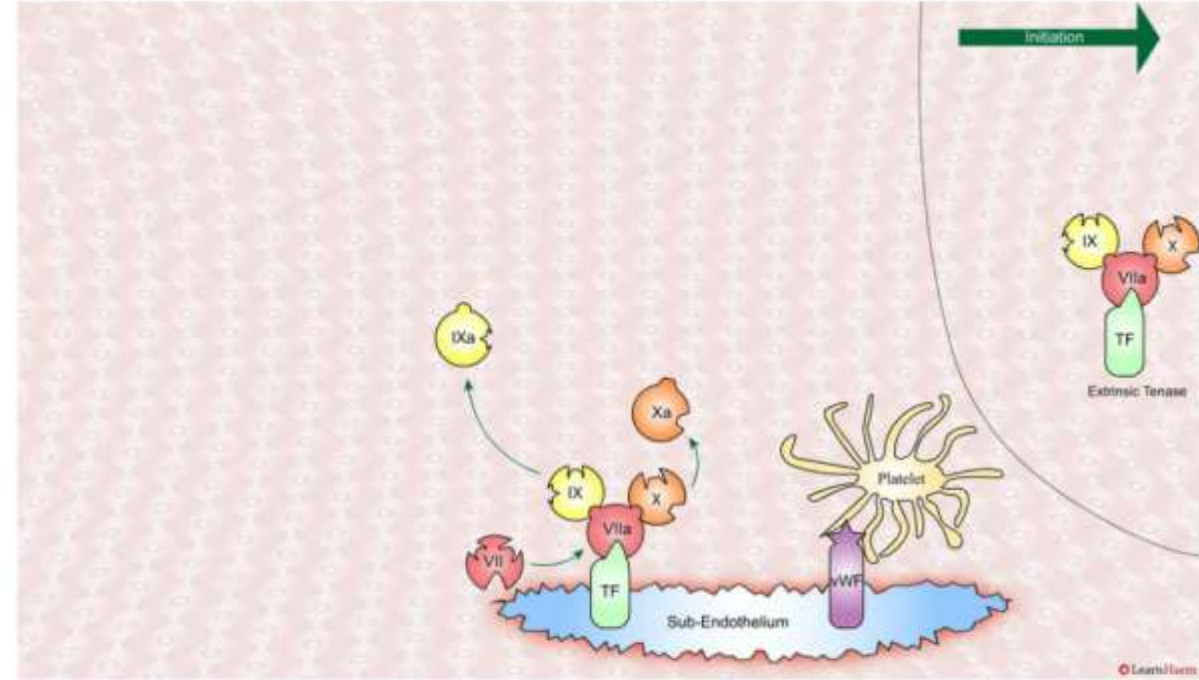
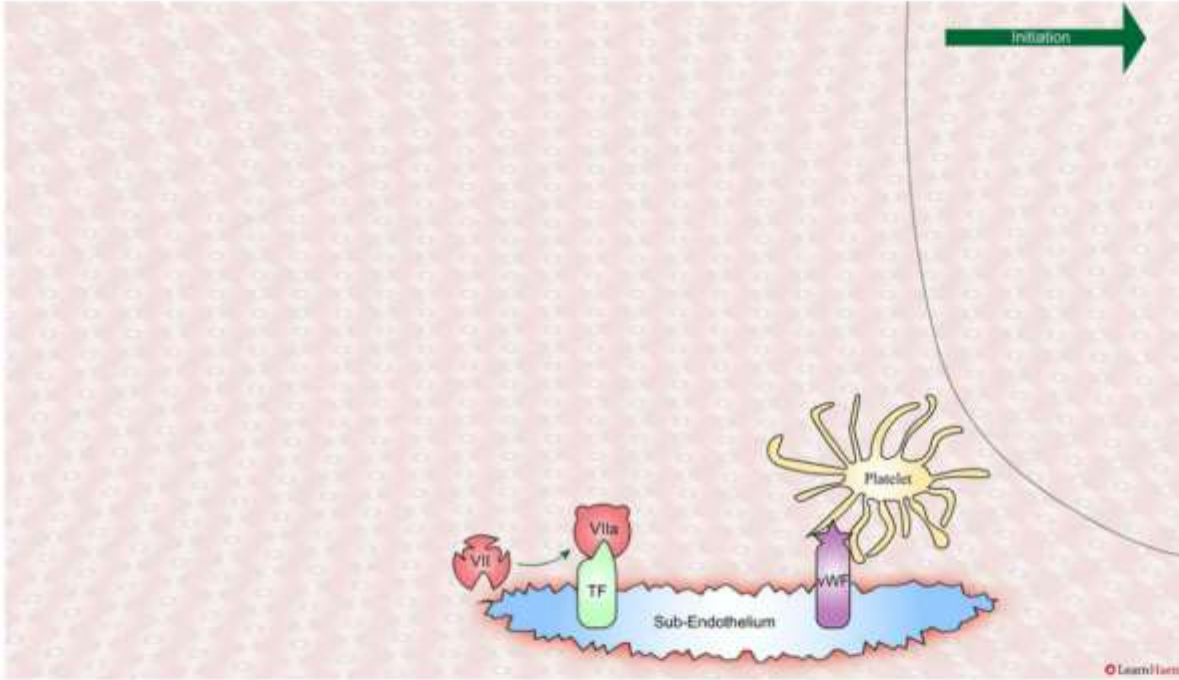




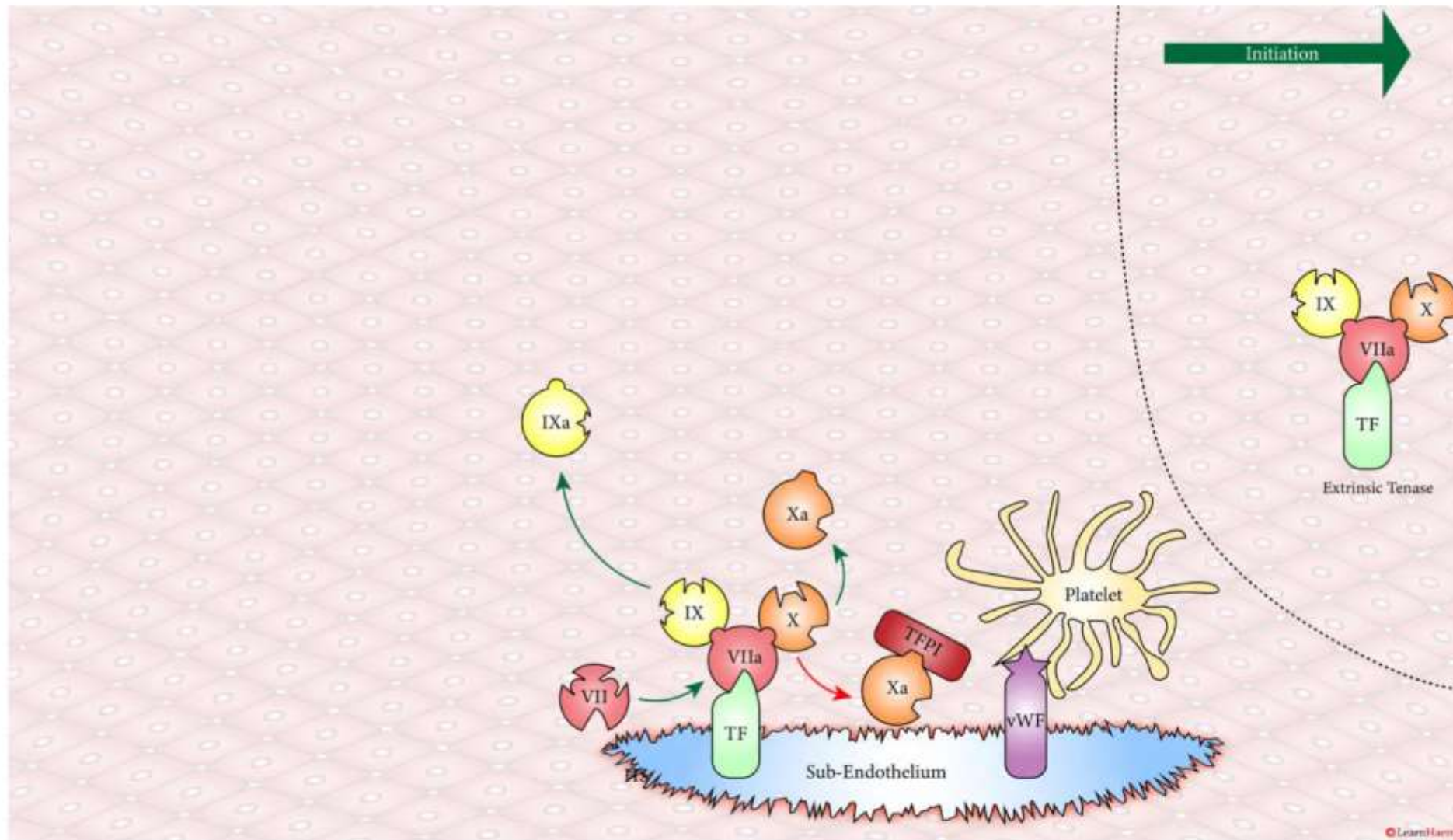
A tear in the endothelium exposes **tissue factor** (TF) and **von Willebrand factor** (vWF).



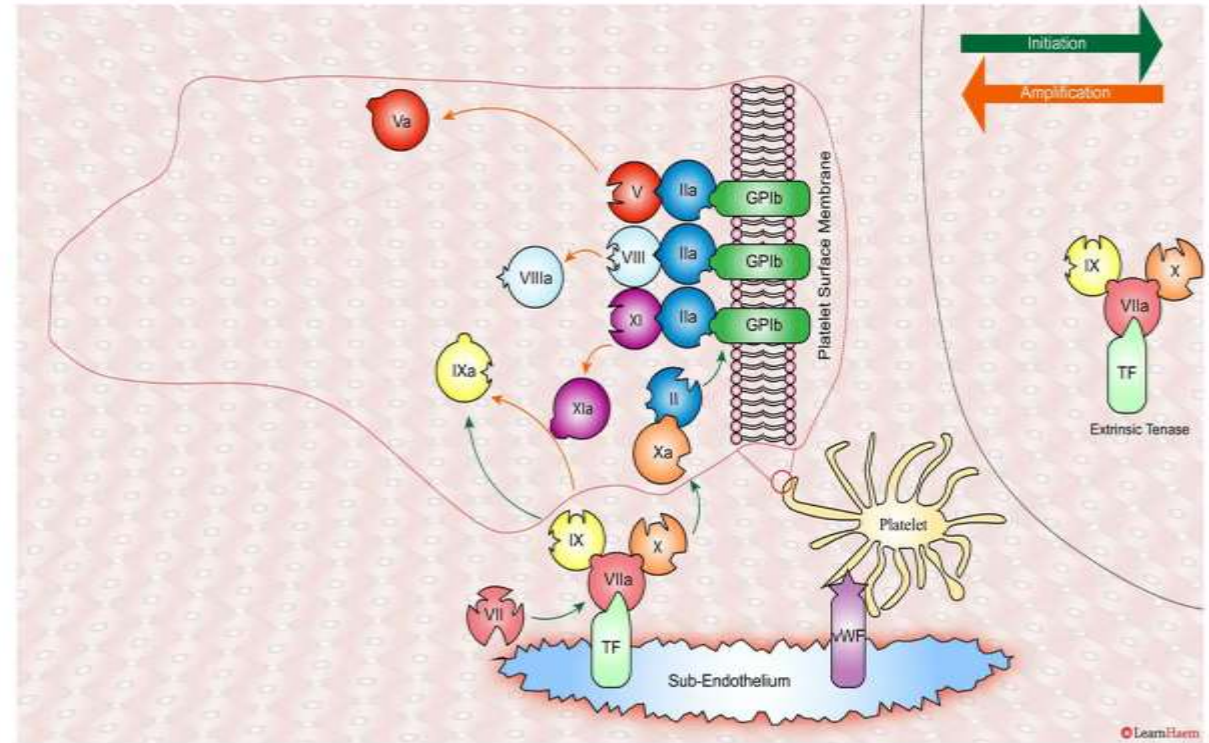
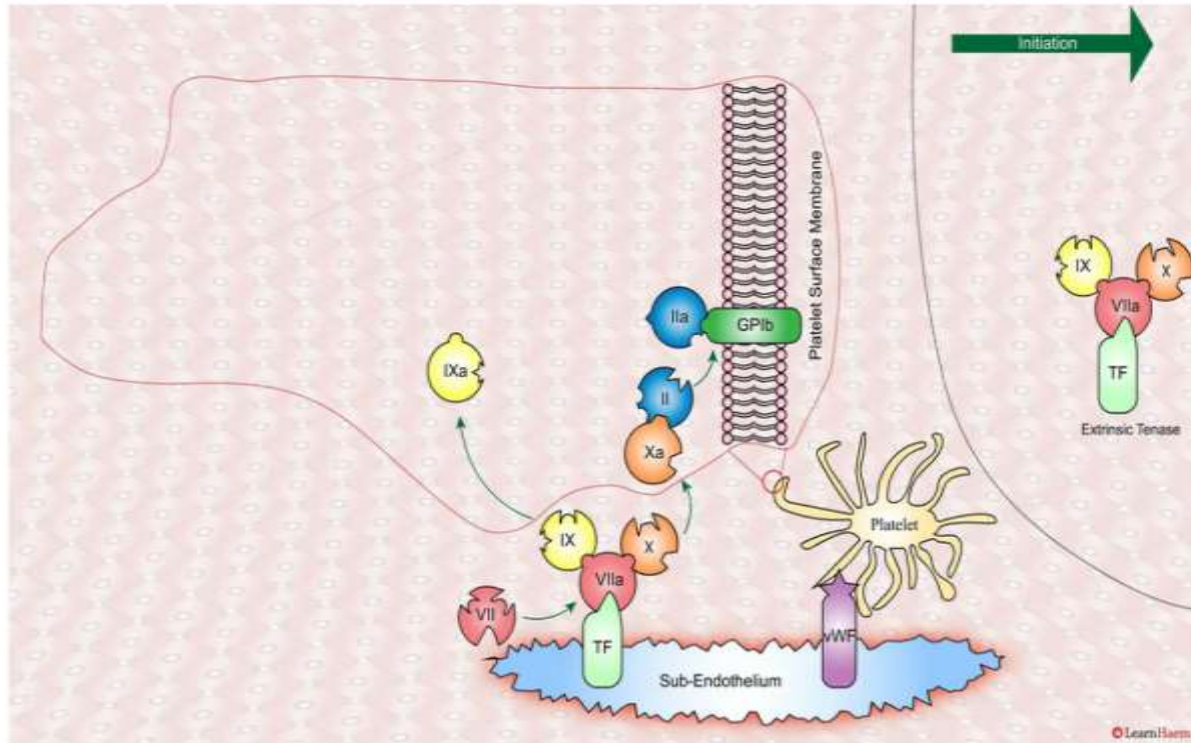
vWF binds to platelets through the GP1b receptor, **anchoring** them to the area of injury. The **platelet membrane** provides a **phospholipid surface** on which coagulation factors are active.



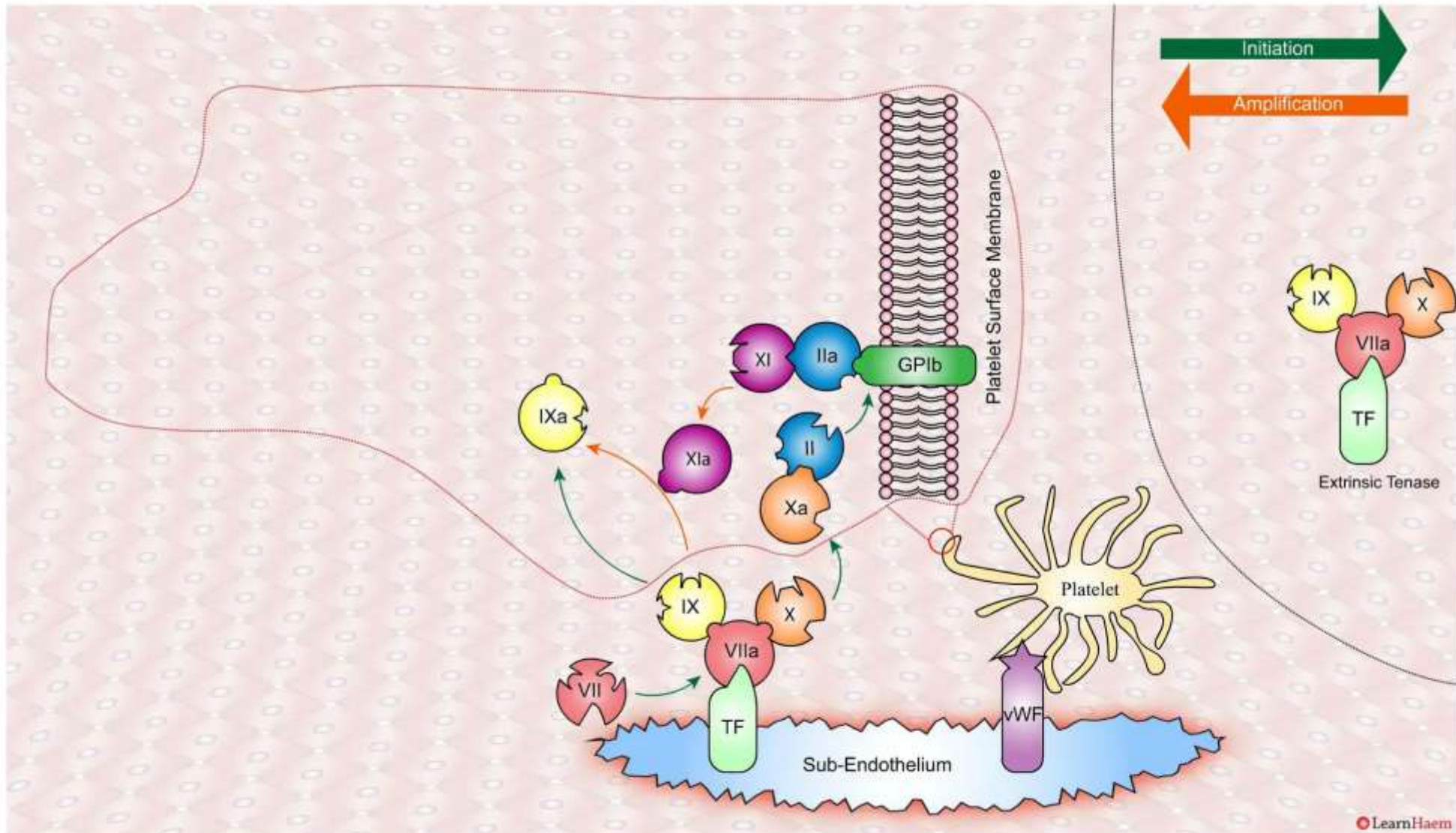
Coagulation is **initiated** when tissue factor binds to circulating factor VII, activating it and catalysing the conversion of FIX and FX to FIXa and FXa respectively. This complex is known as the **extrinsic tenase complex**.



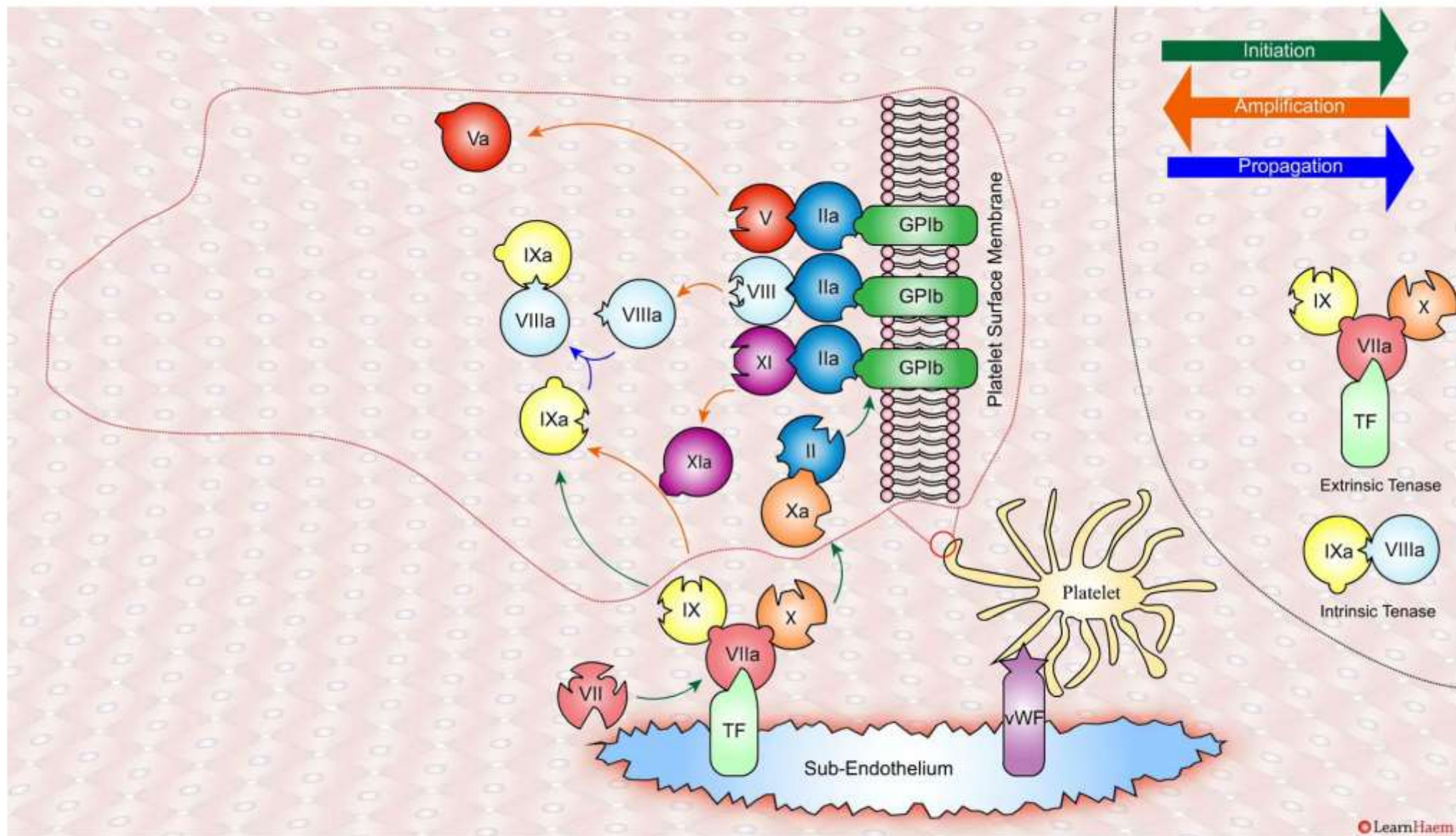
However, the FXa produced by the extrinsic tenase is very rapidly inactivated by **tissue factor pathway inhibitor** (TFPI). Hence, it can only catalyse the formation of small amounts of **thrombin** (IIa) from prothrombin (II).



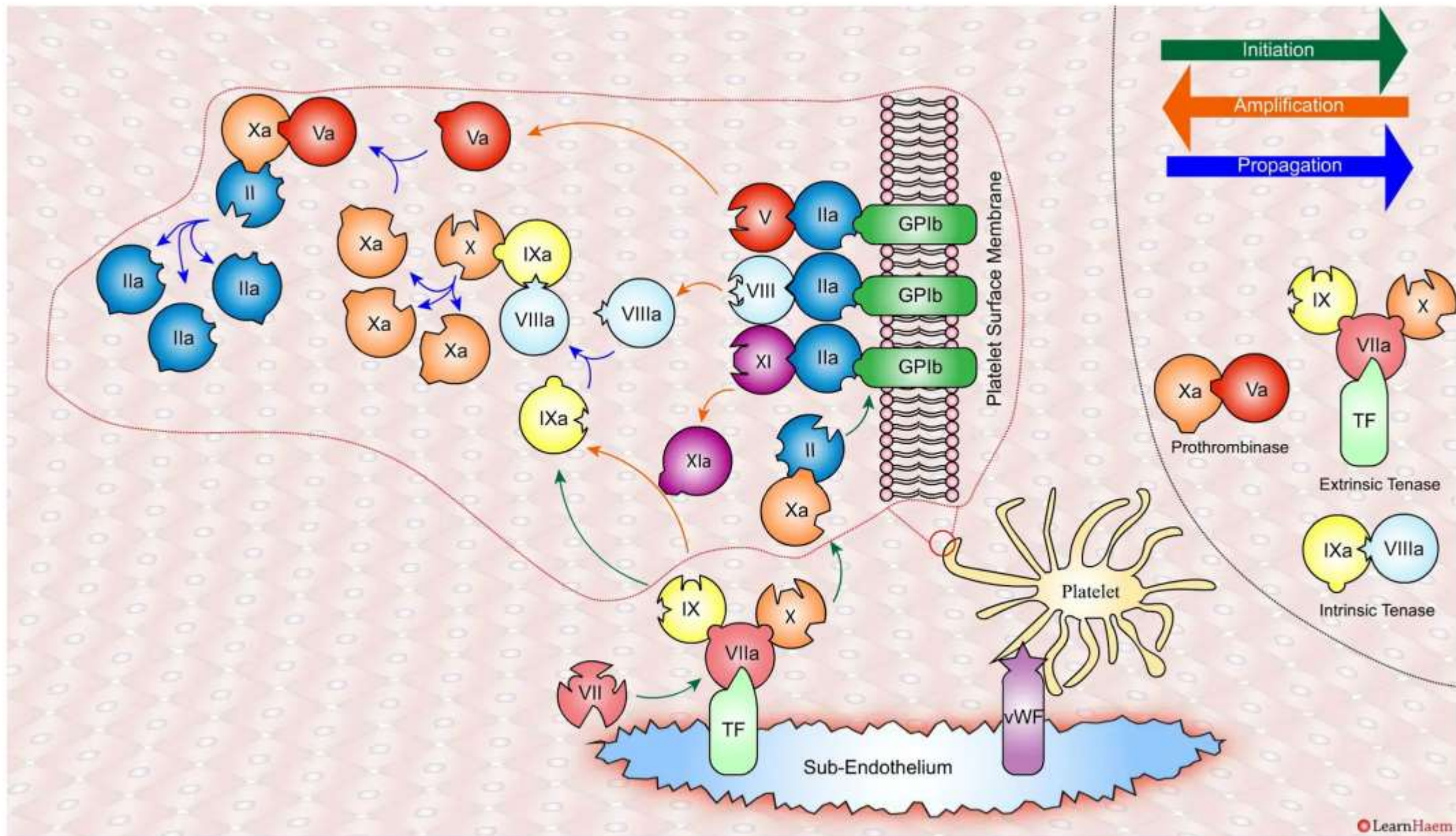
Thrombin binds to the GP1b receptors on the platelet surface, activating FXI, FVIII and FV. This results in the **amplification phase**.



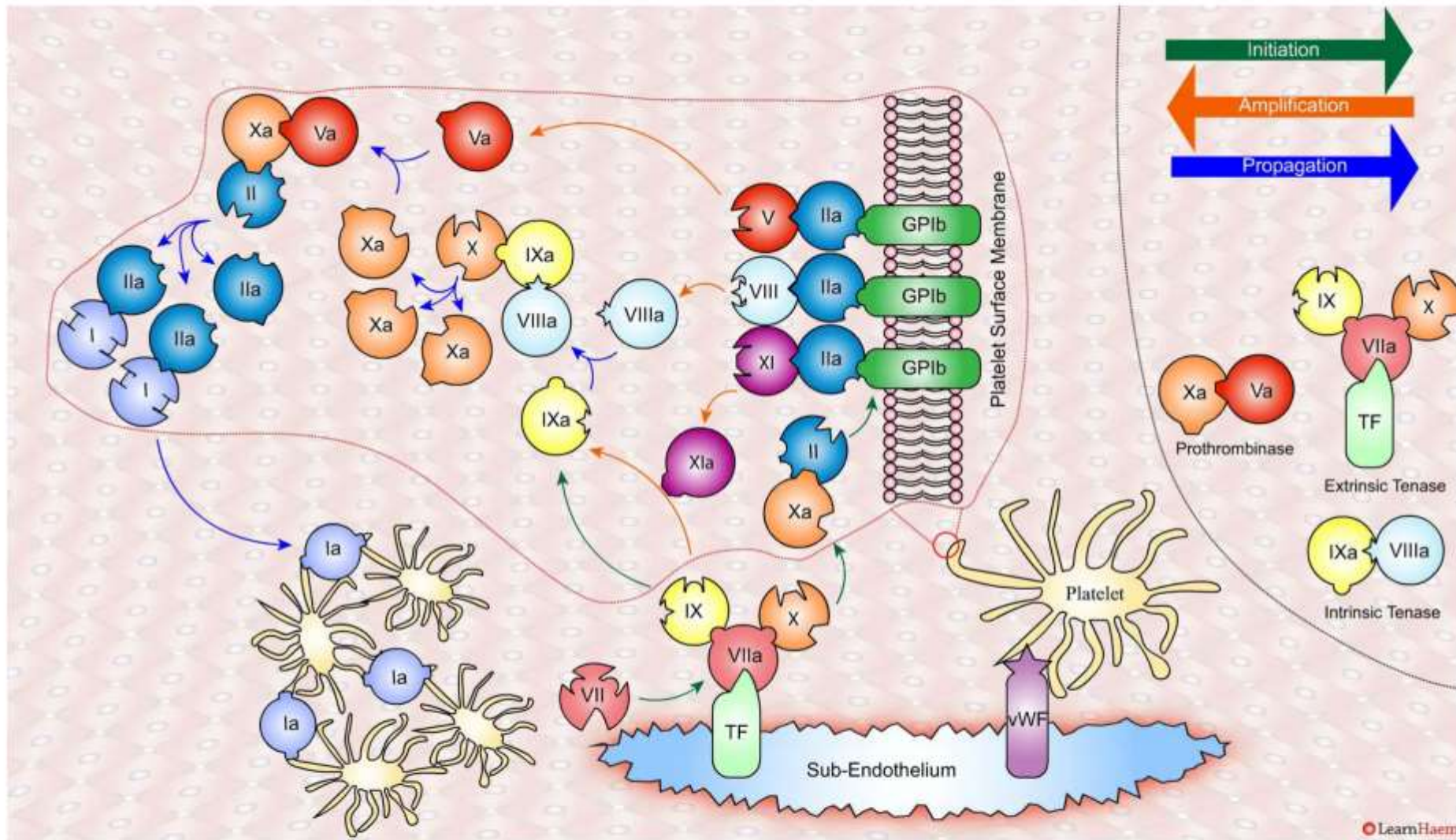
FXIa helps to amplify the conversion of FIX to FIXa by the extrinsic tenase. The degree of amplification is variable, explaining the variable clinical phenotype of FXI deficiency.



In the **propagation phase**, FVIIIa binds to FIXa, acting as a cofactor and resulting in the generation of the **intrinsic tenase complex**.

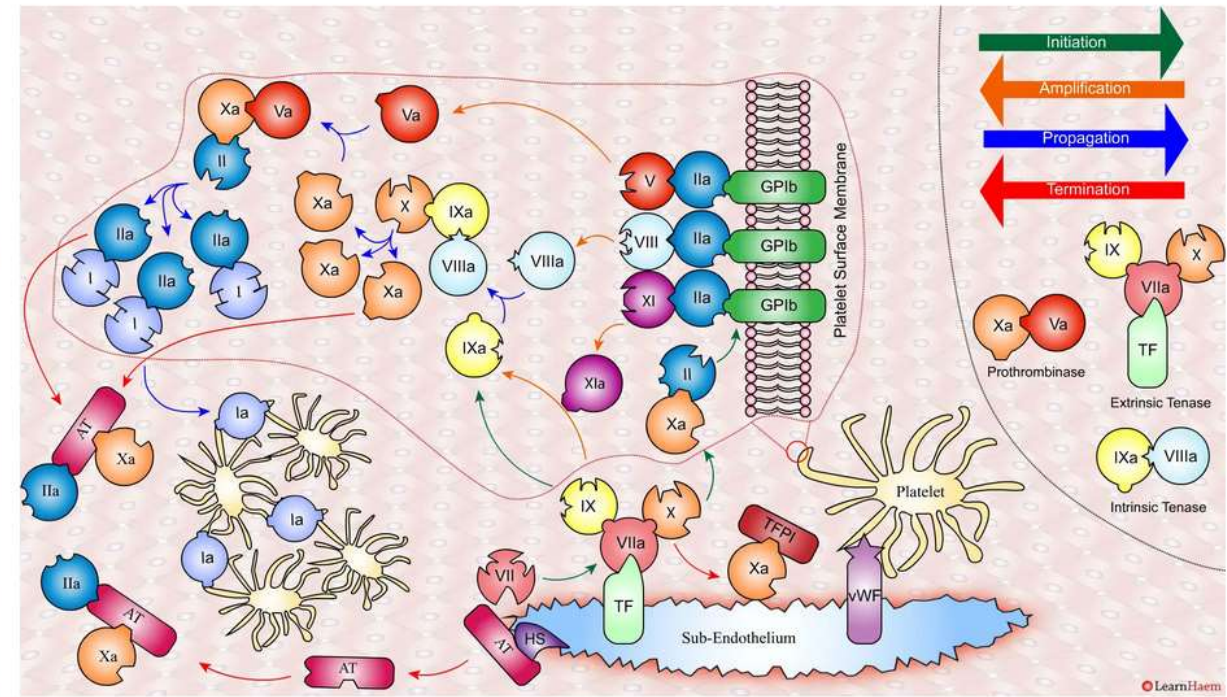
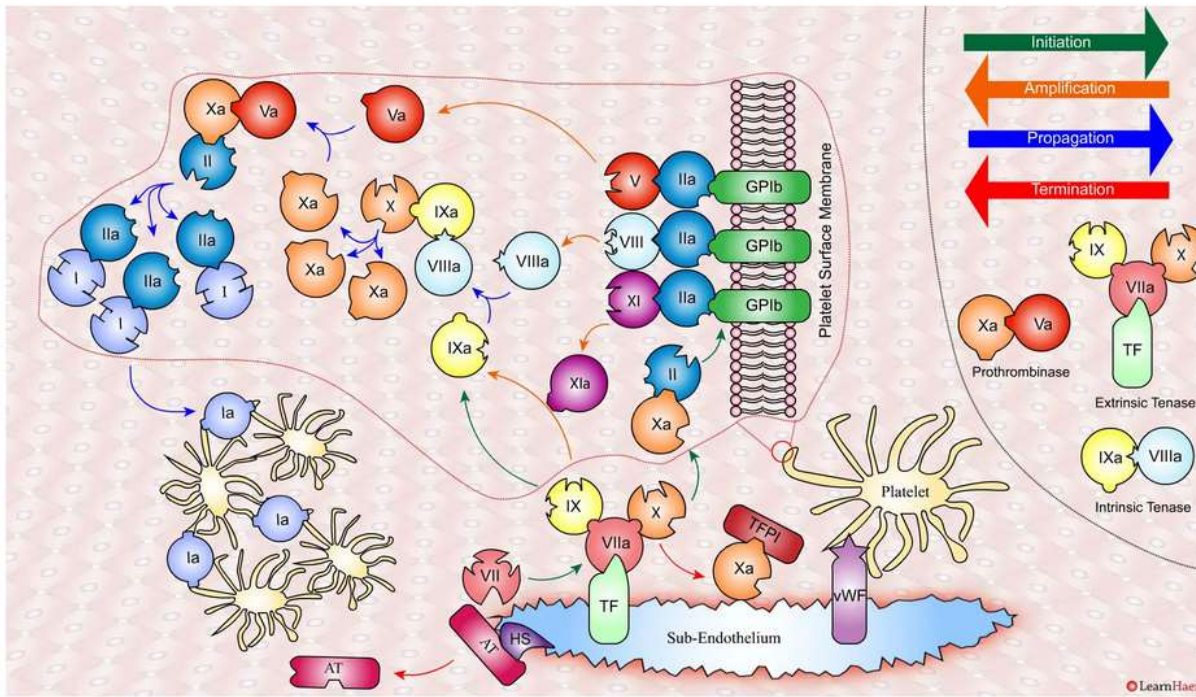


The prothrombinase complex catalyses the conversion of prothrombin (II) to **thrombin** (IIa) in large amounts.



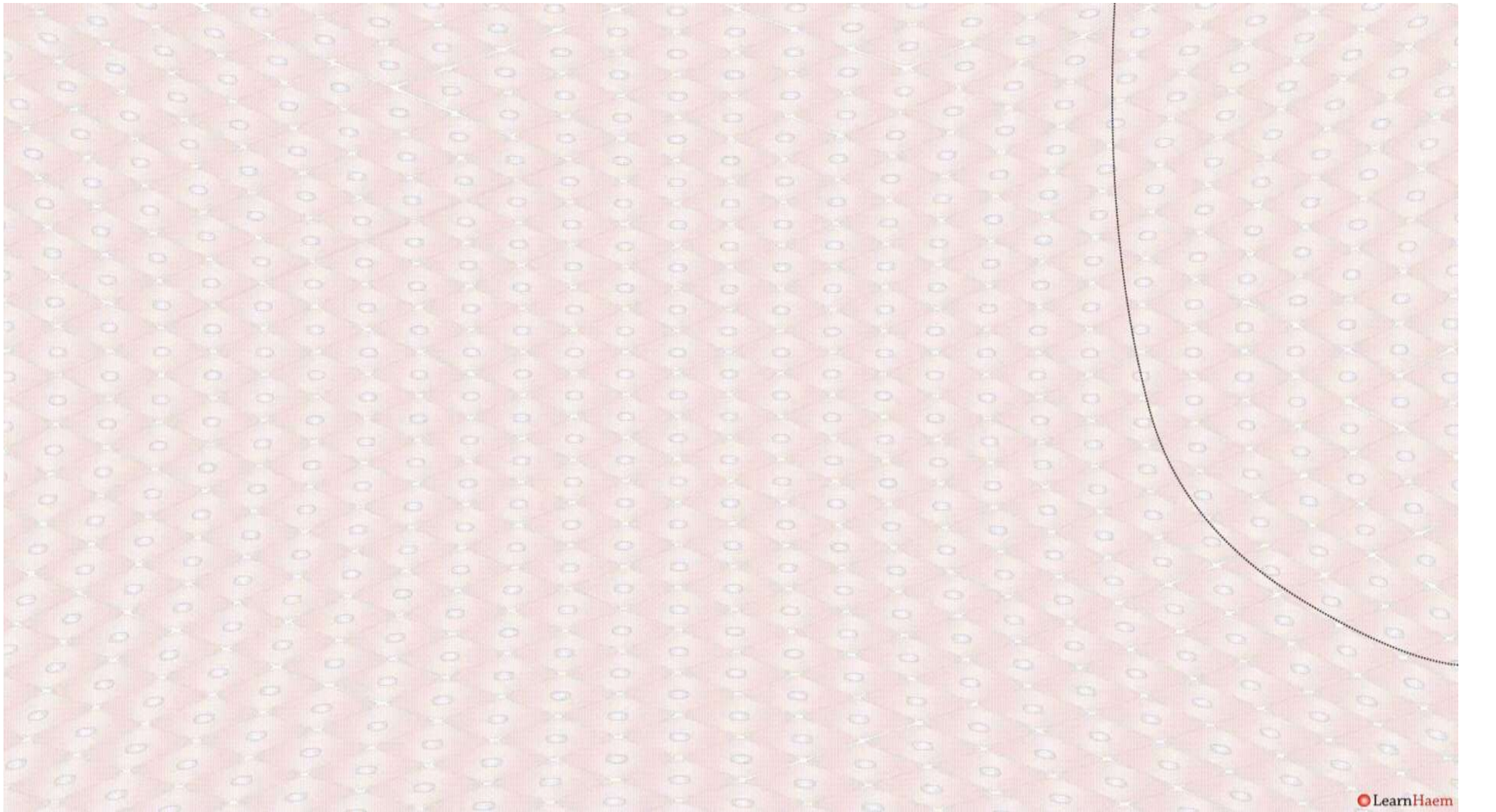
The resultant thrombin converts fibrinogen (I) to **fibrin** (Ia), which **cross-links platelets via the GPIIb/IIIa receptor**.

This results in the formation of a **platelet plug**, stabilised by a fibrin mesh at the site of vessel injury.



Coagulation is **terminated** by two mechanisms other than **TFPI**.

Firstly, endothelial injury results in **heparan sulphate** (HS) being exposed to the blood. This induces a conformational change in circulating **antithrombin** (AT), which then binds thrombin (IIa) and Xa, inactivating them.



Box 1 | Clinical conditions associated with DIC

Sepsis or severe infection

- Potentially from any microorganism, including malaria

Trauma

- Serious tissue injury
- Head injury
- Fat embolism
- Burns

Liver diseases

- Fulminant hepatitis
- Severe liver cirrhosis

Heat stroke

Organ destruction

- Severe pancreatitis

Malignancy

- Solid tumours
- Haematological cancers

Obstetrical calamities

- Pre-eclampsia or eclampsia
- Placental abruption
- Amniotic fluid embolism
- HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome
- Acute fatty liver
- Sepsis during pregnancy

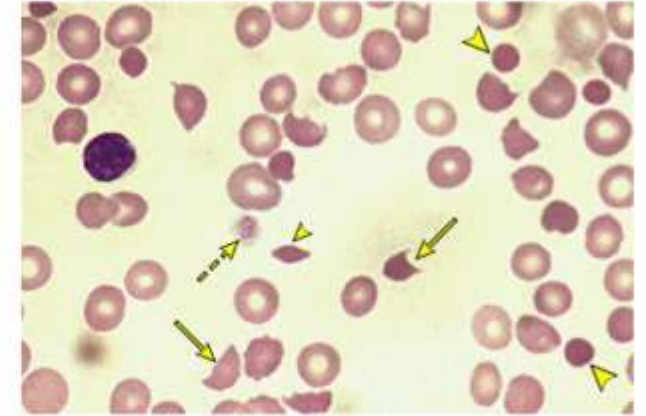
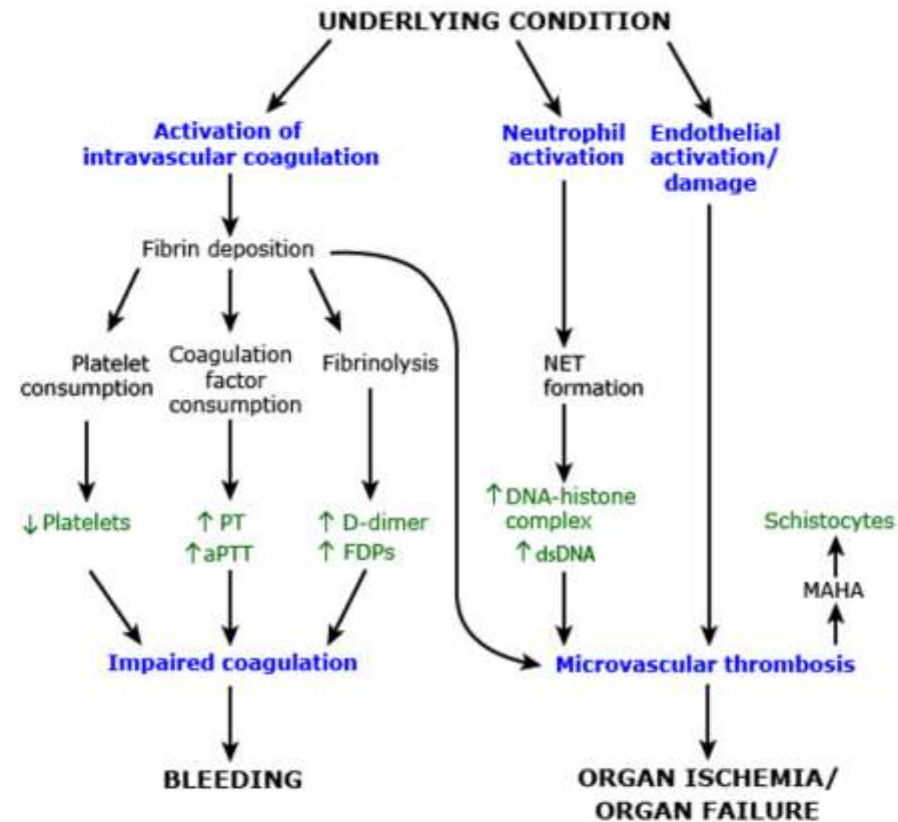
Vascular abnormalities

- Haemangioma
- Leaking or ruptured aneurysm (such as in the aorta)
- Aortic aneurysm
- Kasabach–Merritt syndrome
- Other vascular malformations

Severe toxic or immunological reactions

- Snake bite
- Recreational drug use
- Severe transfusion reaction
- Transplant rejection

Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation



Text in blue refers to pathophysiologic processes; text in green denotes associated laboratory abnormalities. Refer to UpToDate topics on disseminated intravascular coagulation for additional details.

NET: neutrophil extracellular trap; PT: prothrombin time; aPTT: activated partial thromboplastin time; FDPs: fibrin degradation products; dsDNA: double-stranded DNA; MAHA: microangiopathic hemolytic anemia.

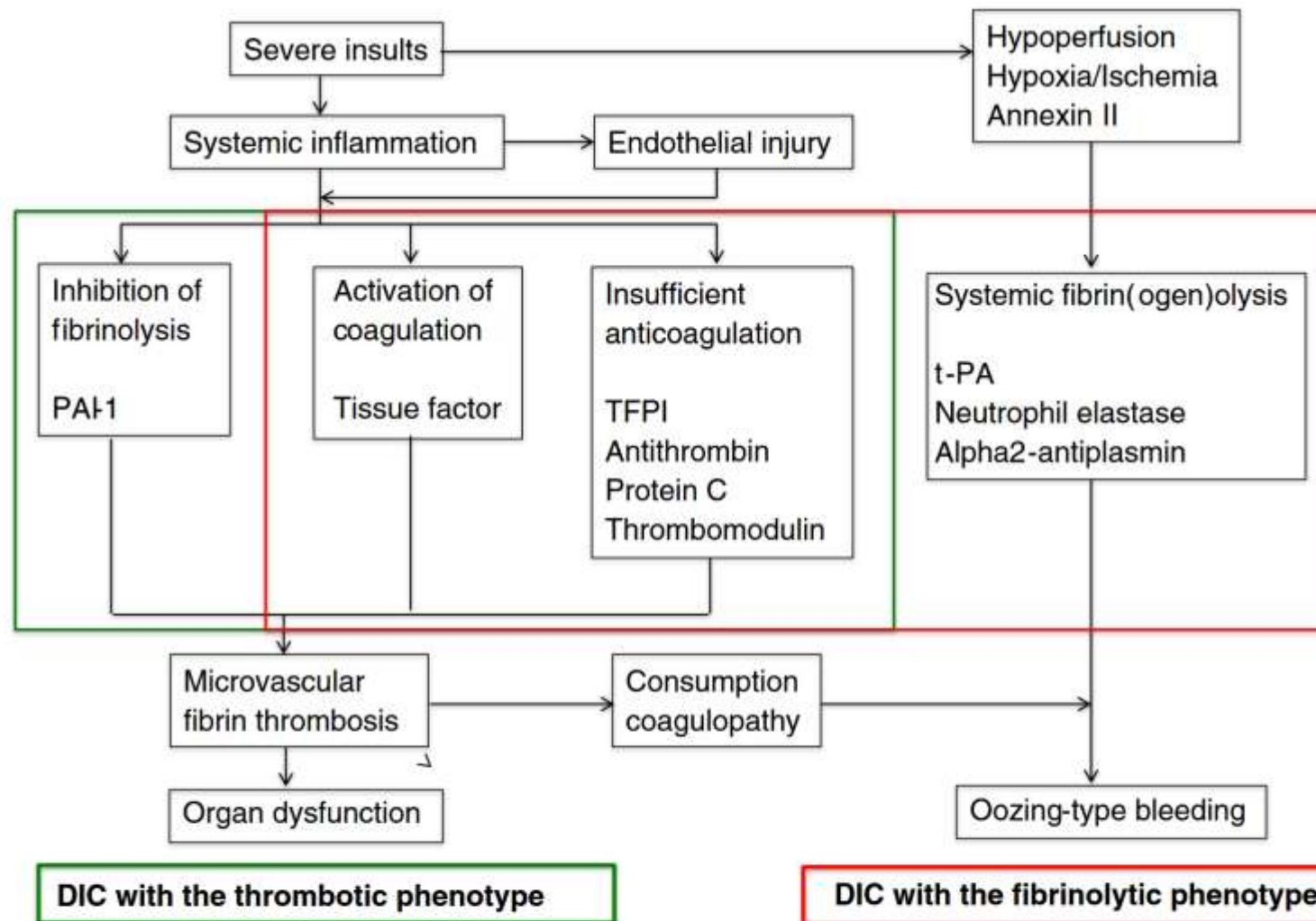


Figure 2 The two phenotypes of disseminated intravascular coagulation (DIC). Although the activation of the tissue factor-dependent pathway as the initial step of the coagulation cascade and the presence of insufficient anticoagulation systems are the same, DIC can be subdivided into the fibrinolytic (hemorrhagic) and antifibrinolytic (thrombotic) phenotypes. In DIC with the fibrinolytic phenotype, DIC and systemic fibrin(ogen)olysis coexist. Annexin II expression on the promyelocytes increases the tissue-type plasminogen activator (t-PA) activity in patients with acute promyelocytic leukemia. PAI-1, plasminogen activator inhibitor-1; TFPI, tissue factor pathway inhibitor.

Disseminated Intravascular Coagulation (DIC): *Pathogenesis and clinical findings*

Authors:
Emily Wildman
Mehul Gupta
Sean Spence
Yan Yu*

Reviewers:
Kiera Pajunen
Wendy Yao
Tristan Jones
Man-Chiu Poon*
Lynn Savoie*

* MD at time of publication

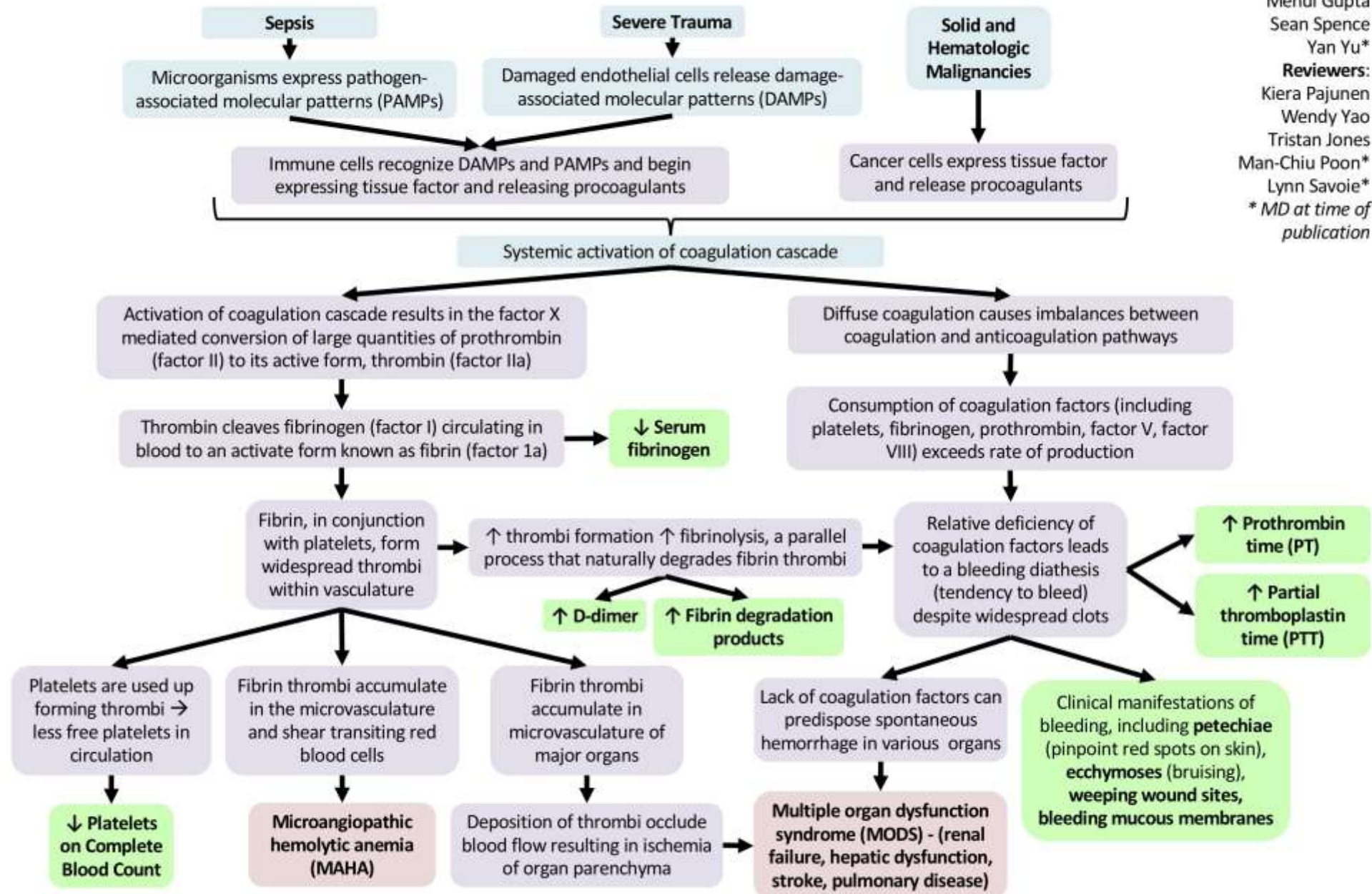


Table 1 Scoring system for overt Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

1. Risk assessment: does the patient have an underlying disorder known to be associated with overt DIC?

If yes: Proceed.

If no: Do not use this algorithm.

2. Order global coagulation tests (platelet count, prothrombin time, fibrinogen, fibrin-related marker).

3. Score global coagulation test results.

- Platelet count
($>100 = 0$; $<100 = 1$; $<50 = 2$)
- Elevated fibrin related marker (e.g. D-dimers; fibrin degradation products)
(no increase = 0; moderate increase = 2; strong increase = 3)
- Prolonged prothrombin time
($<3\text{ s} = 0$; $>3\text{ but }<6\text{ s} = 1$; $>6\text{ s} = 2$)
- Fibrinogen level
($>1.0\text{ g L}^{-1} = 0$; $<1.0\text{ g L}^{-1} = 1$)

☐☐☐☐☐

5. Calculate score

If ≥ 5 : compatible with overt DIC: repeat score daily

If < 5 : suggestive (not affirmative) for non-overt DIC: repeat next 1–2 days.

Table 2 Scoring system for non-overt Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)

1. Risk assessment: does the patient have an underlying disorder known to be associated with DIC?
yes = 2, no = 0

☐

2. Major criteria

Platelet Count	>100x10 ⁹ l ⁻¹ = 0	<100x10 ⁹ l ⁻¹ = 1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PT Prolongation	<3 s = 0	>3 s = 1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibrin related-markers	Normal = 0	Raised = 1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Rising = -1	Stable = 0	Falling = 1
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falling = -1	Stable = 0	Rising = 1
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falling = -1	Stable = 0	Rising = 1
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

☐
☐
☐

3. Specific criteria

Antithrombin	Normal = -1	Low = 1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Protein C	Normal = -1	Low = 1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----	Normal = -1	Abnormal = 1
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

☐
☐
☐
☐

4. Calculate score:

☐

Recommendation

A score of 5 or greater can identify overt DIC by the system proposed in the 2001 communication of the ISTH SSC on DIC. Using a different template whereby abnormal trends are scored alongside abnormal results, **non-overt DIC can be diagnosed from a score of 5 or greater**. There appears to be no added value in including PC or AT estimations. Further prospective validation and similar approaches of capturing evolving coagulopathy through readily available assays are recommended.

Toh CH, Hoots WK. The scoring system of the scientific and standardisation committee on disseminated intravascular coagulation of the international society on thrombosis and haemostasis: a 5-year overview. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007;5(3):604-606. doi:10.1111/j.1538-7836.2007.02313.x

Table 1

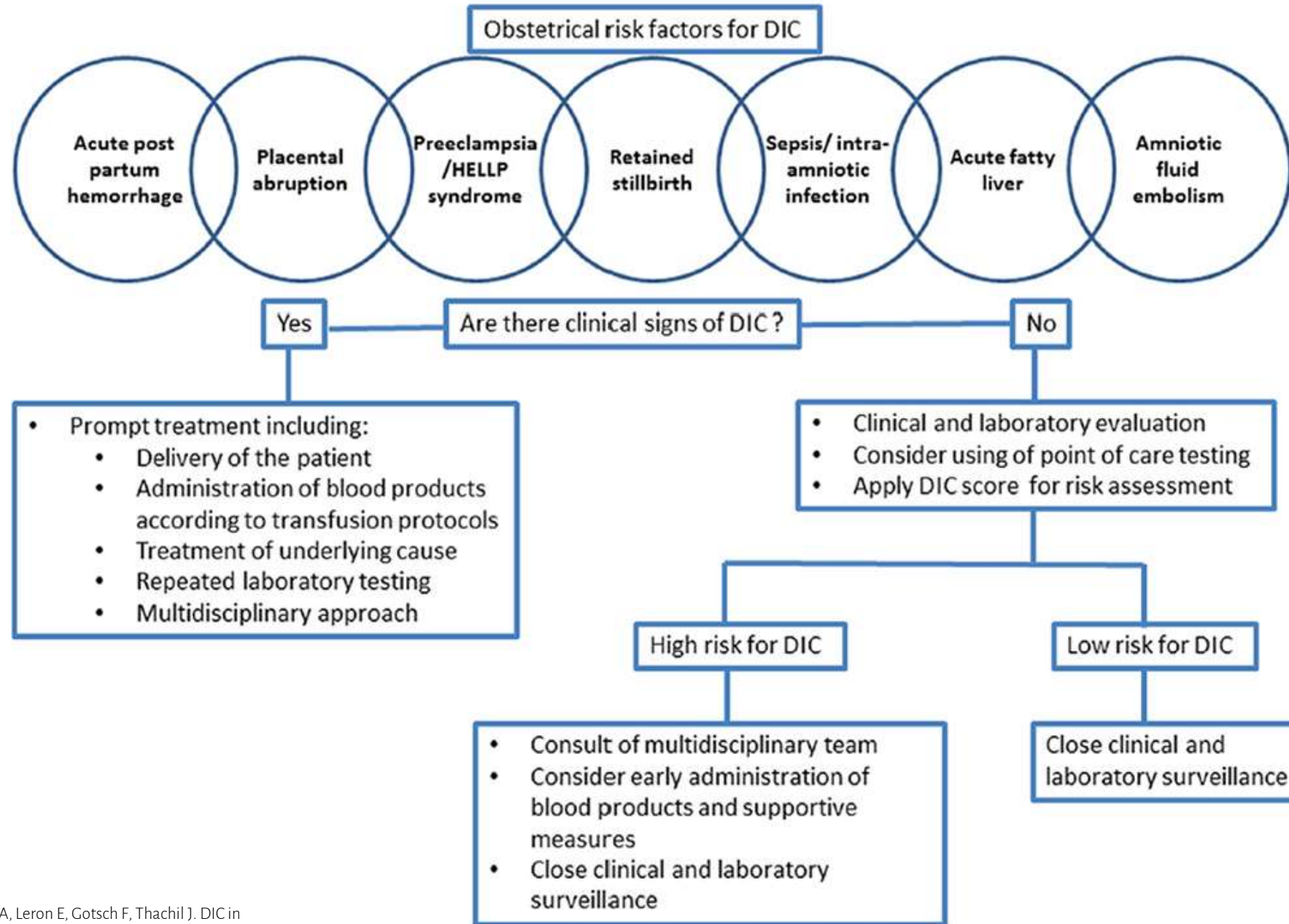
Calculation of the pregnancy specific non-overt DIC score.

Analyte	Points		
	0	1	2
Fibrinogen (mg/dL)	>284	≤284	–
Antithrombin activity (% of normal)	>88	≤88	–
Protein C activity (% of normal)	>108	≤108	–
Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	>100	>50 and ≤ 100	≤50
D-Dimer (mg/L)	<2	≥2 and < 4	≥4
Thrombin-antithrombin III (mg/L)	<19	≥19	

A score of 3 or more is diagnostic for non-overt DIC.

Modified from ref 46 with permission.

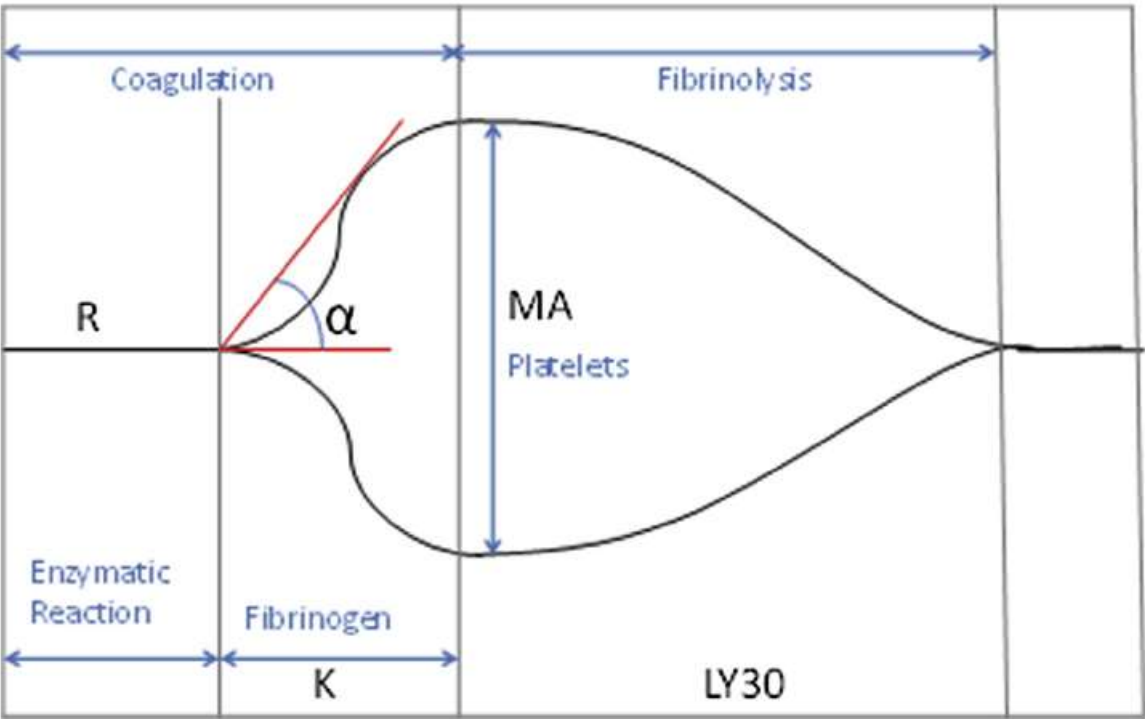
Diagnosis and Management of DIC in Pregnancy



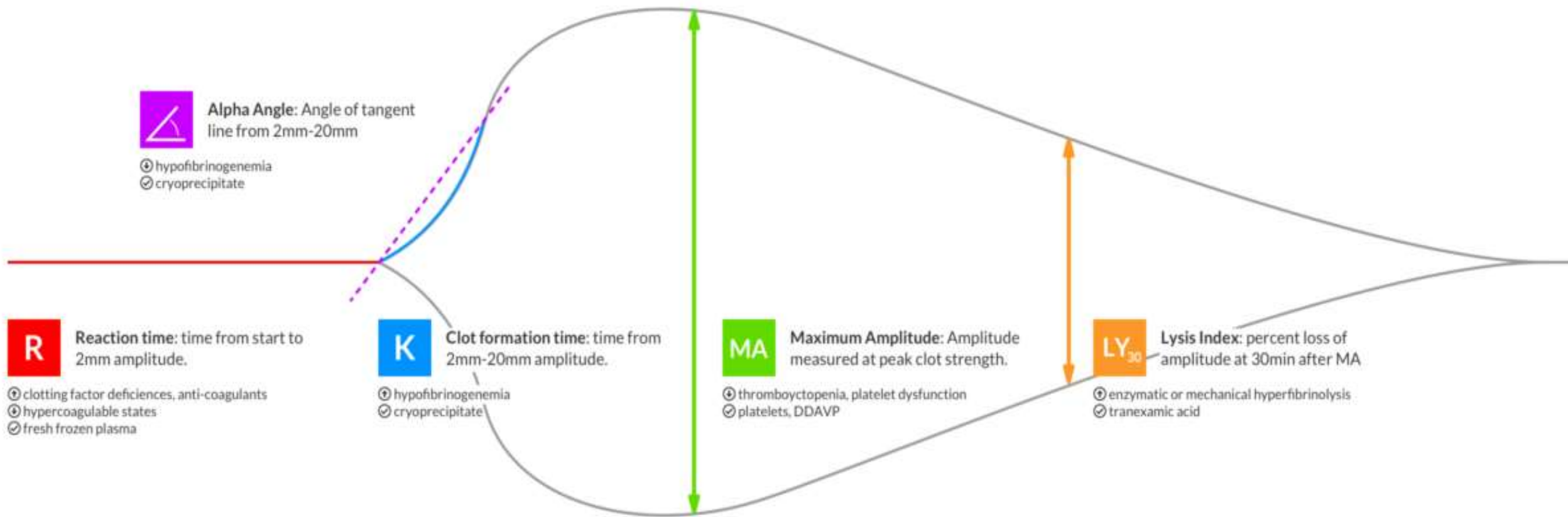
THROMBOELASTOGRAPHY



- Whole blood thromboelastography (TEG) assesses global hemostasis and fibrinolytic function, considering interactions between primary and secondary hemostasis.
- TEG provides a graphical representation of the fibrin polymerization process and is used clinically for monitoring hemostatic and fibrinolytic rearrangements.
- In TEG, a small blood sample is rotated gently to imitate sluggish venous flow, activating coagulation. A clot forms between the cup and the sensor, producing a tracing.
- TEG analysis provides four basic parameters:
 - R (reaction time): measures initial fibrin formation latency.
 - K (clot kinetics): indicates time to achieve a certain clot strength level.
 - Alpha angle: assesses the speed of fibrin buildup and crosslinking.
 - MA (maximum amplitude): represents the ultimate strength of the fibrin clot.
- Clot strength, measured by MA value, can help differentiate between coagulopathy and mechanical bleeding.
- G value reflects the strength of the clot from initial fibrin blast to fibrinolysis and is a key measurement of clot strength.
- CI (clot index) is calculated based on R, K, alpha angle, and MA and represents the hemostasis profile.
- Ly30 (clot lysis at 30 min) indicates the percentage decrease in amplitude at 30 min after MA, reflecting fibrinolysis stability.



Parameter	Comment
R: Reaction (measured in seconds)	The value indicates the time until the first evidence of a clot is detected.
K: Clot kinetics (measured in seconds)	K value is the time from the end of R value until the clot reaches 20 mm, and this value represents the speed of clot formation.
Angle Alpha (measured in degree)	Measures the rapidity of fibrin build-up and cross-linking (clot strengthening) and is the tangent of the curve made as the K is reached.
MA (Maximum amplitude; measured in millimeter) and G; measures clot strength	Direct measure of highest point of the TEG curve and represents clot strength.
CI: clotting index	CI is a mathematic equation calculated from R, K, alpha angle, and MA values.
Ly30 (clot lysis at 30 min)	Percentage of clot lysis 30 minutes after MA.



THROMBOELASTOGRAPHY (TEG) by Nick Mark MD

ONE

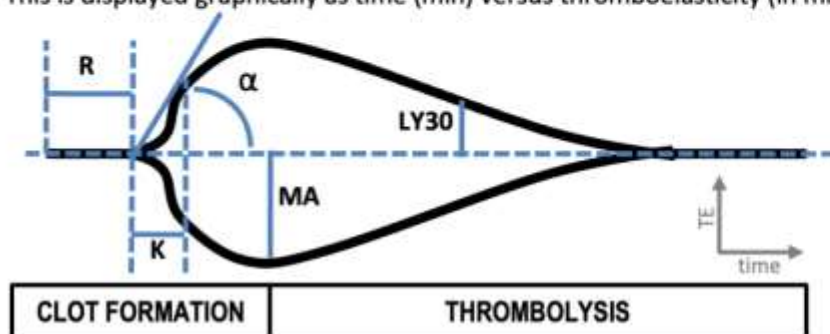
onepagericu.com
@nickmark

Link to the
most current
version →



General Principle

- A small cuvette is rotated to simulate sluggish venous flow and stimulate clot formation.
- The resistance to rotation due to the mass of the clot is measured, which allows the kinetics of clot formation to be assessed.
- This provides information about clot formation and breakdown, and also reflects problems with coagulation cascade and platelet function.
- This is displayed graphically as time (min) versus thromboelasticity (in mm).



Explaining the numbers

- **R - reaction time** - latency until clot formation begins as (normal 3-9 min) defined by an amplitude of 2 mm
- **K - K value** - time from the end of R until the clot reaches 20mm - reflects speed of initial clot formation (normal 0.5 to 3 min)
- **α - alpha angle** - the angle tangent to the curve at K (normal 54-80 degrees)
- **MA - maximum amplitude** - reflects total clot strength (normal 51-78 mm)
- **Lysis time (LY30)** - % lysis after 30 min - reflects the (normal 0-9%) fibrinolysis stage of clot development

TEG guided resuscitation protocols

Advantage: Results available promptly: K, R within 5 minutes, MA and α-angle within 15 minutes, and LY30 within 45 minutes.

What to do?

- Increased R time => FFP
- Decreased α angle => cryoprecipitate
- Decreased MA => platelets (consider DDAVP)
- Fibrinolysis => tranexamic acid (or aminocaproic acid)

Specific Pathologies

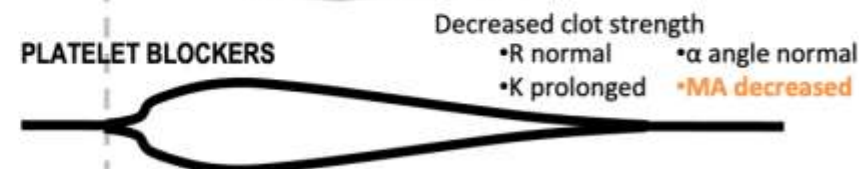
NORMAL



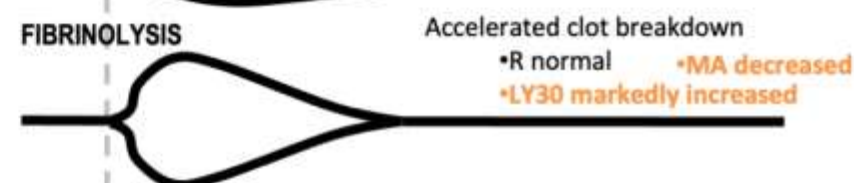
ANTICOAGULANTS FACTOR DEFICIENCY



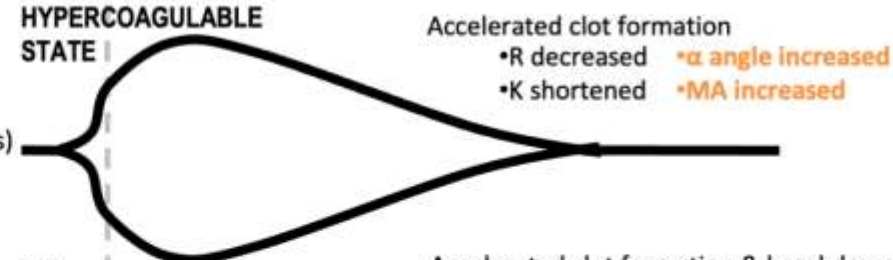
PLATELET BLOCKERS



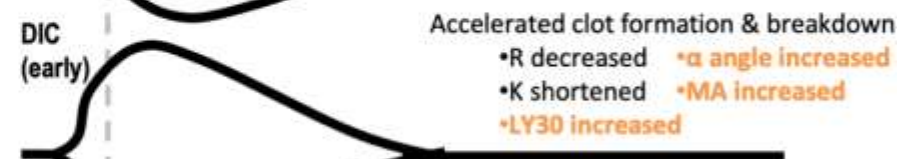
FIBRINOLYSIS



HYPERCOAGULABLE STATE



DIC (early)



(late)

