





# GUÍA PERINATAL



## ***Guía Perinatal***

**Autores: Francisco Salcedo Ramos, Benjamín Rodríguez Yances, Orlando Borré Arrieta.**

**Primera edición, mayo de 2010**

**ISBN: 9789589230-52-7**

Rector:	Germán Arturo Sierra Anaya
Vice-Rector Académico:	Edgar Parra Chacón
Vice-Rector de Investigación:	Alfonso Múnera Cavadía
Vice-Rector Administrativo:	Robinson Mena Robles
Secretaria General:	Marly Mardini Llamas

618.32/B646

Borré Arrieta, Orlando

Guía perinatal / Orlando Borré Arrieta, Benjamín Rodríguez y Francisco Salcedo Ramos. - Cartagena de Indias: Editorial Universitaria, c2010.

575P.

ISBN 9789589230-52-7.

Incluye referencias bibliográficas (p.575)

1. PERINATOLOGÍA - GUÍAS 2.FETO - ENFERMEDADES - GUÍAS 3.COMPLICACIONES DEL EMBARAZO 4.DIAGNÓSTICO PRENATAL - GUÍAS 5.MEDICINA PERINATAL - GUÍAS

I.Rodríguez Yances, Benjamín II.Salcedo Ramos, Francisco

CEP: Universidad de Cartagena. Centro de información y documentación José Fernández de Madrid

Editor: Fredy Badrán Padauí

Jefe Sección de Publicaciones

Universidad de Cartagena

Diseño de portada: Jorge Barrios Alcalá

Diseño, diagramación y montaje: Alicia Mora Restrepo

Depósito Legal

Derechos:

Francisco Salcedo Ramos, Benjamín Rodríguez Yances, Orlando Borré Arrieta– Universidad de Cartagena

Editorial Universitaria, Centro, Calle de la Universidad,

Cra 6, No 36 – 100, Cláustro de San Agustín, primer piso

Cartagena de Indias, 2010

Impreso y hecho en Colombia / Printed and made in Colombia  
Se imprimieron 300 ejemplares en la empresa Alpha Impresores.

Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o propósito, sin autorización previa del autor.

# COLABORADORES

*Profesores Invitados:*

**Becerra M Carlos Hernán**

*Coordinador Medicina Materno fetal Departamento Ginecología y Obstetricia*

*Universidad Industrial de Santander*

*Director Científico Grupo Colombiano de Cirugía fetal*

*Clínica Carlos Ardila Lulle*

*Capítulo:*

*Embarazo gemelar*

**Delgado Gutiérrez Julián. MD. MSc.**

*Especialista en Obstetricia y Ginecología Universidad del Valle*

*Medicina Materno Fetal Hospital Vall d'Hebron, Barcelona-España*

*Docente Universidad del Valle, Colombia*

*Capítulos:*

*Enfoque del feto malformado*

*Velocimetría doppler*

**Gutiérrez Marín Jorge Hernán**

*Ginecología y Obstetricia*

*Medicina Materno-Fetal*

*Clinica Universitaria Bolivariana*

*Medellín-Colombia*

*Capítulos:*

*Tamizaje en Obstetricia*

*Isoinmunización en el embarazo-enfermedad hemolítica perinatal*

**Vigil-de Gracia Paulino**

*Ginecólogo – Obstetra Intensivista*

*Panamá, Panamá*

*Capítulos:*

*Cuidados críticos de la paciente obstétrica*

*Enfermedad hepática en el embarazo*

**Salas Márquez Fernando**

*Ginecólogo Oncólogo*

*Instituto de Cancerología México*

*Docente Universidad del Sinú, Cartagena*

*Capítulo:*

*Cáncer y Embarazo*

**Sanín Blair José Enrique**

*Ginecología y Obstetricia*

*Medicina Materno-Fetal*

*Clínica Universitaria Bolivariana*

*Medellín-Colombia*

*Capítulos:*

*Tamizaje en Obstetricia*

*Isoinmunización en el embarazo-enfermedad hemolítica perinatal*

**Soto Vargas María Clara**

*Programa de Ginecología y Obstetricia*

*Universidad Pontificia Bolivariana*

*Medellín- Colombia*

*Capítulo:*

*Tamizaje en Obstetricia*

**Bello Trujillo Ana María**

*Ginecóloga y Obstetra*

*Docente Dpto. Ginecología y Obstetricia. Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*HIV y Embarazo*

**Borré Arrieta Orlando**

*Autor*

*Ginecólogo-Obstetra-Colposcopista*

*Profesor titular*

*Departamento de Ginecología y Obstetricia*

*Universidad de Cartagena*

*Capítulos:*

*Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo*

Óbito fetal

*Restricción del crecimiento Uterino (RCIU)*

*Placenta previa*

*Enfermedad renal y embarazo*

**Ceballos Díaz Clarena**

*Ginecóloga y Obstetra*

*Docente Departamento Ginecología y Obstetricia. Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta*

**Fernández Molina Catarine**

*Ginecóloga y Obstetra*

*Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*Infecciones perinatales*

**Fortich Álvaro**

*Medico Endocrinólogo*

*Docente Departamento de Medicina Interna*

*Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*Diabetes en el embarazo*

**Martínez Gutiérrez Libardo**

*Residente departamento de Ginecología y Obstetricia*

*Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*Enfermedad renal y embarazo*

**Marrugo Cano Javier**

*Medico inmunólogo de la Universidad de Cartagena*

*Profesor del instituto de investigaciones inmunológicas Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*Inmunología del embarazo*

**Ortiz Argel María del Rosario**

*Ginecóloga-Obstetra*

*Universidad de Cartagena*

*Capítulos:*

*Anemia y embarazo*

*HIV y embarazo*

**Quintero Serrano Ana María**

*Residente departamento de Ginecología y Obstetricia*

*Universidad de Cartagena.*

*Capítulo:*

*Restricción del crecimiento Uterino (RCIU)*

**Ramos Galeano Luis Fernando**

*Residente departamento de Ginecología y Obstetricia*

*Universidad de Cartagena.*

*Capítulo:*

*Placenta Previa*

**Rodríguez Ávila David Rafael**

*Especialista en Obstetricia y Ginecología, Universidad de Cartagena.*

*Profesor departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad de Cartagena. Profesor departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad del Sinú, Seccional Cartagena Colombia.*

*Capítulo:*

*Pruebas de bienestar fetal*

**Redondo César**

*Medico Patólogo*

*Docente departamento de Patología*

*Universidad de Cartagena*

*Capítulo:*

*Óbito fetal*

**Rojas Suárez José Antonio**

*Médico internista Universidad de Cartagena*

*Director médico unidad de cuidados intensivos Gestión Salud S.A.*

*Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena*



*Docente Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Cartagena  
Capítulo:  
Enfermedad cardiaca durante la gestación*

**Romero Pérez Ivette**  
*Ginecóloga Obstetra  
Universidad de Cartagena  
Capítulo:  
Inducción del parto*

**Rodríguez Yances Benjamín**  
*Autor  
Profesor Asociado  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Cartagena  
Capítulos:  
Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica  
Ruptura prematura de membranas  
RCIU  
Óbito fetal  
Placenta previa  
Enfermedad renal y embarazo  
Diabetes en el embarazo  
Lupus y embarazo*

**Salcedo Ramos Francisco**  
*Autor  
Docente de Cátedra  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Universidad de Cartagena  
Capítulos:  
Enfoque de la paciente de alto riesgo  
Parto Pretérmino  
Trastornos hipertensivos durante el embarazo  
Ruptura prematura de membranas  
Óbito fetal  
Placenta previa*

*Enfermedad renal y embarazo*

*Infección urinaria en el embarazo*

*Diabetes en el embarazo*

*Lupus y embarazo*

# AGRADECIMIENTOS

*A nuestras esposas, por el tiempo que dejamos de disfrutar en familia y por el gran apoyo en la elaboración de este libro; conscientes que este trabajo nos impidió disfrutar de la dulzura de su cariño y de su irremplazable compañía.*

*A nuestros hijos como un homenaje del amor que les profesamos, en un esfuerzo de ser para ellos, ejemplo permanente en el camino de la vida.*

Los Autores



# CONTENIDO

## *Prólogo*

## *Introducción*

### *Primera Parte*

1. Enfoque de la paciente de alto riesgo	23
2. Tamizaje en obstetricia	37
3. Enfoque del feto malformado	55
4. Inmunología del Embarazo	69
5. Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica	95
6. Pruebas de bienestar fetal	131
7. Velocimetría doppler	145

### *Segunda Parte*

8. Parto pretérmino	163
9. Ruptura prematura de membranas (RPM)	183
10. Trastornos hipertensivos en el embarazo	199
11. Embarazo gemelar	225
12. Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)	243
13. Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria	269
14. Placenta previa	295
15. Desprendimiento prematuro de placenta	305
16. Isoinmunización – Enfermedad Hemolítica perinatal	317

17. Inducción de trabajo de parto	335
18. Infecciones perinatales	355
19. Óbito fetal	389

***Tercera Parte***

20. Infección urinaria en el embarazo	397
21. Enfermedades hepáticas en el embaazo	413
22. Enfermedad renal y embarazo	425
23. Diabetes y embarazo	445
24. Enfermedades cardiacas durante la gestación	469
25. Lupus y embarazo	491
26. VIH y embarazo	509
27. Anemias y embarazo	525
28. Cuidados críticos de la paciente obstétrica	545
29. Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo	557
30. Cáncer y embarazo	571

## PRÓLOGO

La historia de la medicina en Colombia se inicia con la llegada de Juan Méndez Nieto de la Universidad de Salamanca, que permaneció en el Nuevo Reino de Granada, en la actual Cartagena de Indias hacia los años 1530. La Universidad de Cartagena creada por el General Simón Bolívar mediante decreto del 6 de octubre de 1827 e instalada el 11 de noviembre de 1828 en el Claustro de San Agustín recibe el nombre inicial de Universidad del Magdalena e Istmo. Posteriormente varios nombres le fueron adjudicados y a partir del año 1916 aproximadamente ya se le denominaba como Universidad de Cartagena. En el año 1830 se funda la facultad de Medicina, siendo desde su inicio una mayor fortaleza la obstetricia y así Andrés Fernández fue el primer egresado de la facultad de medicina que en 1837 recibe el título de Cirujano y Partero. La creación del Departamento de Ginecología y Obstetricia se produce posterior a la huelga de 1959 siendo su primer egresado como Ginecólogo Obstetra, el doctor Manuel Sequeda Mercado en 1964 y en 1965 se gradúan los doctores Domingo Palencia Ortega y Manuel Padilla Polo.

Esta obra es el resultado del trabajo de nuestras nuevas generaciones, que con la colaboración e integración de docentes de otras universidades, muestran el furor y la casta de nuestras generaciones pasadas.

Los autores de esta obra, doctores Francisco Salcedo, Benjamín Rodríguez y Orlando Borré en forma por demás bondadosa y agregaría que casi filial, han querido que les escriba el prólogo, lo cual constituye para mí un honor ineludible que asumo con sincera complacencia.

Se trata de un libro con variedad de temas de la obstetricia y la perinatología, escritos por profesionales locales en su mayoría miembros del departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Cartagena y por reconocidos autores nacionales e internacionales de amplia trayectoria académica y científica en nuestra especialidad.

En el ejercicio actual de la medicina moderna, para nadie es desconocido que la Gineco-Obstetricia y en especial la Perinatología representan los más grandes e importantes conocimientos que han permitido conocer y valorar las condiciones de vida intrauterina que apoyados en los cada vez mayores métodos tecnológicos, redundan en la calidad de vida materna mediante un control prenatal adecuado y la obtención de un recién nacido vivo y sano. Por lo anterior consideramos que lo importante y meritorio de este libro, lo constituye el esfuerzo y la dedicación de los doctores, Salcedo, Rodríguez y Borré quienes venciendo los obstáculos comunes en nuestro medio, han logrado plasmar en la realidad temas de gran importancia didáctica y científica con el interés de transmitir a los estudiantes, especialistas y al cuerpo médico en general, en forma por demás positiva y trascendental, que sin duda alguna tendrá una amplia acogida y quedará como constancia del tesón, la paciencia y la perseverancia que servirán de ejemplo y justo premio a su brillante labor. Finalmente felicitar con paternal sinceridad a los doctores, Salcedo, Rodríguez y Borré y resaltar la invaluable colaboración de todos y cada uno de los que participaron en esta obra.

**ANTONIO SOTO YANCES**

*Profesor titular Universidad de Cartagena*

*Maestro de la Ginecología y Obstetricia Latinoamericana*

*Miembro Emérito de Federación Colombiana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología*

*Ex presidente de Federación Colombiana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología*

*Ex presidente de Federación Colombiana de Perinatología.*



# INTRODUCCIÓN

La idea de escribir esta guía nace de observar la preocupación de los estudiantes de la facultad de medicina de no tener acceso a textos actualizados, por múltiples razones. La moda del internet y la fotocopia han desplazado la tradicional adquisición de los textos de medicina, lo que en ocasiones no permite obtener la información más adecuada para la construcción del saber; de otra parte nuestro deseo por darles un pedazo de nuestra experiencia profesional y docente, fueron razones que nos motivaron a realizar este proyecto.

Afanosamente hemos tratado de introducir dentro de las prácticas formativas en los estudiantes de pre y postgrado criterios semiológicos que interpreten en forma objetiva la patología obstétrica y médica asociada, que de un momento a otro puede convertir en un estado crítico a cualquier paciente poniendo en un alto riesgo de morbimortalidad al binomio materno fetal.

Este texto no solamente está dirigido a los estudiantes universitarios sino también a los especialistas que deseen repasar conceptos, conductas y tratamientos, ya que hemos tratado de ser muy minuciosos en la búsqueda de las evidencias que resuman en forma clara y didáctica lo recopilado en cada uno de los treinta capítulos. También hemos incluido los aspectos fisiopatológicos de las entidades obstétricas y enfermedades médicas asociadas al embarazo con el fin de una mejor comprensión de estas, lo que permitiría un abordaje más adecuado en el manejo de las patologías.

Ha sido para los autores un verdadero esfuerzo y un ejercicio académico tratar de llevar a cabo dicha tarea con el ánimo de incentivar a todo el gremio universitario de pregrado, postgrado y egresados para seguir creando como muy pocos otros lo han hecho, un clima literario y de estudio que se incremente y perdure con el tiempo.

Como todos los lectores podrán apreciar el libro GUÍA PERINATAL, es un inductor que invita al estudiante a no quedarse inmerso en conceptos superficiales, sino a profundizar e investigar en cada uno de los casos que se puedan presentar en la práctica cotidiana dentro y fuera de la universidad.

Por fuera del texto se quedan muchos temas que revisar, pero creemos que esto es apenas un abrebocas que nos impulsa a englobar en una próxima edición otros capítulos de mucho interés; para lo cual estamos dispuestos a seguir trabajando.

Guía Perinatal consta de 3 partes, la primera enfoca los aspectos relacionados con el diagnóstico y las pruebas de salud fetal. La segunda parte trata de las entidades obstétricas más comunes, en ellas abordamos los aspectos relevantes más recientes y recomendados por la mayoría de grupos de investigación mundial y la tercera parte enfoca enfermedades médicas y neoplásicas asociadas al embarazo; además, aspectos de la paciente obstétrica en condición crítica.

Los autores de GUÍA PERINATAL invitaron a escribir al Profesor Paulino Vigil-deGracia, reconocido especialista en cuidados intensivos obstétricos y autor de múltiples trabajos de investigación como único extranjero, a otros cinco profesores nacionales de reconocida experiencia en Medicina Materno Fetal, a un grupo de profesores de nuestro departamento de ginecología y obstetricia, de medicina interna, patología e inmunología de la Universidad de Cartagena y a un grupo de residentes distinguidos durante su transcurso por nuestro departamento.

Quisimos hacer un homenaje a nuestra Alma Máter en la portada del texto reflejado en el ícono de esta obra, compuesto abstractamente por las letras UC entrelazadas que representan una mujer embarazada en trabajo de parto.

Esperamos que este esfuerzo realizado por nosotros durante un año sirva como estímulo para todos aquellos que estamos en la docencia y permita promover el área de la medicina materno fetal.

Queremos agradecer a todos los colaboradores de ésta primera edición, ya que gracias a ellos pudimos sacar adelante la GUÍA con sus excelentes aportes académicos.

Finalmente, esperamos que este texto llene las expectativas a todos aquellos profesionales que lo consulten y a la vez se motiven a seguir en la búsqueda del conocimiento y que este sea un granito de mostaza para la difusión de la Medicina Materno-Fetal en nuestra región.

LOS AUTORES



## **CONTENIDO**

- 1. Enfoque de la paciente de alto riesgo**
- 2. Tamizaje en obstetricia**
- 3. Enfoque del feto malformado**
- 4. Inmunología del Embarazo**
- 5. Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**
- 6. Pruebas de bienestar fetal**
- 7. Velocimetría doppler**



# Enfoque de la paciente de alto riesgo

## INTRODUCCIÓN

La gestación es un proceso biológico natural y por ende pensaríamos que su desarrollo como consecuencia de ello debería no tener problemas, sin embargo esto no es así de simple debido a que muchas circunstancias tanto naturales (genéticas, inmunológicas, raciales, etc.), como sociales y económicas influyen de manera importante en los embarazos.

Existen múltiples condiciones que pueden afectar la gestación y hacerla de alto riesgo (AR), considerándose el riesgo como cualquier característica obstétrica, social, médica o de otra índole que incide en una o varias gestaciones y que se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad materna y perinatal que en el resto de la población.

Es importante considerar un aspecto de la mujer contemporánea como su inclusión en la fuerza laboral, lo que ha hecho posponer las gestaciones a edades mayores, situación esta que hace asociarse más a patologías médicas y a gestaciones de AR.

Creemos que es importante mencionar que los sistemas de salud varían entre los países y es una variable a tener en cuenta, debido a factores como el rápido acceso a un nivel oportuno, la captación rápida de la paciente gestante para el inicio de su control prenatal, la preparación científica adecuada del personal de salud, los programas de educación al paciente, los sitios de atención por niveles con los recursos requeridos, el conocimiento de la paciente a donde debe acudir y el respaldo total del estado en el sistema de salud con políticas de salud reproductiva adecuada.

En América Latina tenemos una alta mortalidad materna y perinatal preocupante. Es importante por ello insistir que los países poco desarrollados deben comprometerse con políticas que garanticen un mejor acceso a los programas de control prenatal y con mejor calidad en la atención, de igual forma la desigualdad social y económica hace que tengamos una mayor población de embarazos de alto riesgo.

Fundamentalmente la prevención secundaria ha sido la estrategia más

comúnmente utilizada en los programas de detección de las pacientes más vulnerables, debido a que se hace difícil modificar aspectos sociales y culturales que impacten en la prevención primaria ya que desde el punto de vista médico nos es difícil modificar muchas condiciones en el momento de la consulta prenatal (como: edad, raza, nivel educativo, condición económica, etc.) y por ende hacer prevención primaria. Pensamos que nuestra mejor estrategia es el seguimiento con el fin de detectar oportunamente la aparición de un riesgo o condición médica y actuar en beneficio del binomio madre-hijo, acompañado del cribado de las entidades más frecuentes.

En este capítulo haremos el enfoque fundamentalmente en lo que concierne a la historia clínica (HC), primer paso en la detección de la paciente de riesgo. Podemos considerar a la HC como el primer cribado para identificar a aquellas pacientes que podrían desarrollar un mal resultado perinatal.

En el desarrollo de esta guía se dedican capítulos específicos dentro de la patología obstétrica y materna, al igual que todas las pruebas de bienestar fetal fundamentales en el manejo de toda paciente de AR.

## DEFINICIONES

Embarazo de alto riesgo (AR) es aquel en el que la frecuencia de un acontecer adverso para la madre y/o el feto es mayor que el que existe en la población general [1].

- Periodo perinatal es aquel que va desde las 28 semanas hasta el día 7 de nacido [2].
- Mortalidad perinatal: La OMS la define como las muertes fetales tardías (28 semanas) o peso mayor de 1000 gr y las neonatales tempranas (hasta el día 7) esto para comparación internacional.

La mortalidad perinatal II o ampliada incluye a aquellas muertes a partir de las 22 semanas hasta los 28 días de nacido.

- Mortalidad neonatal es la que se da en las primeras 4 semanas de nacido y puede ser temprana (hasta el día 7) o tardía hasta el día 28.
- Mortalidad materna es aquella ocurrida durante la gestación o dentro de los 42 días del parto. Independiente de la duración de este, por cualquier causa relacionada o agravada por la gestación o su manejo y no incluye causas accidentales o incidentales.
- Parto pretérmino es el nacimiento que se da antes de completadas las 37 semanas de gestación.



**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque de la paciente de alto riesgo**

- Bajo peso al nacer son los nacimientos con pesos por debajo de 2500 grs.
- Muy bajo peso es el peso al nacer por debajo de 1500 grs.
- Extremadamente bajo peso es el peso al nacer por debajo de 1000 grs.

**CONSULTA PRECONCEPCIONAL**

En América Latina se estima que el 60-70% de los embarazos no son deseados y la planificación del mismo es casi nula [3]. En Colombia se estima que menos del 2% de las mujeres asisten a una consulta preconcepcional [4]. Lo que es realmente preocupante, dada las intervenciones que pudiéramos realizar. Nuestro principal objetivo es atraer a toda paciente hacia una futura gestación, lo que nos permitiría mejorar algunos resultados maternos y perinatales.

Antes de la gestación, en primera instancia es importante valorar el estado nutricional de la paciente. Es conveniente en pacientes previo a un embarazo establecer su índice de masa corporal (IMC) y recomendar que llegue a su peso ideal. Tanto el bajo peso, como el sobrepeso materno se han asociado a malos resultados perinatales.

En nuestro medio es aconsejable mejorar el aporte de calcio, dada la pobre ingestión del mismo y evaluar grados de anemia para ser estudiada y tratada.

En poblaciones con déficit de yodo debe suplementarse este, habitualmente en el proceso de producción de la sal se le agrega yodo a esta.

Otra intervención favorable es la administración de ácido fólico, que debe formularse en el periodo preconcepcional, dado que es importante para la prevención de los defectos del tubo neural. Se debe estimular el consumo en frutas, cereales y verduras, sin embargo en la mayoría de los casos esto no alcanza los requerimientos, por lo que es importante mencionar que hay algunas circunstancias que reducen su absorción. En la mujer no gestante los requerimientos son de 50 microgramos. Sin embargo, para los efectos preventivos antes de la gestación se recomiendan 400 microgramos al día, iniciándolo al menos un mes antes de la concepción y continuarlo por el primer trimestre (recomendación del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la OMS), se estima que se reducen en 36% los defectos del tubo neural y si hay antecedente de defectos del tubo neural se deben administrar 4 gr/día[5].

La segunda instancia, es la reducción a exposición de teratógenos. El conocimiento actual de algunos fármacos y su interacción están en una lista, por la FDA (food and drug administration)

en categorías y permiten desaconsejar la gestación en caso del consumo de alguno de ellos. Debe evitarse la exposición a radiaciones, a sustancias contaminantes, a drogas psicoactivas y al alcohol.

El último aspecto a estudiar en la consulta preconcepcional son las entidades médicas que padezca la paciente. Antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatías, enfermedades inmunes, enfermedades endocrinas, colagenopatías o enfermedades renales. Estas pueden agravar la gestación y de acuerdo a la gravedad del caso debe evitarse esta (ejemplo: falla renal grave, cardiopatías severas).

La diabetes mellitus pregestacional mal controlada, también se asocia a malformaciones fetales el doble que la población no diabética, por lo que es importante el tratamiento y control adecuado de esta enfermedad antes de cualquier gestación para prevenir defectos morfológicos e incremento de abortos en estas pacientes [6].

La consejería genética es otra estrategia que podemos utilizar preconcepcionalmente; muchas parejas acuden con la inquietud de averiguar cuál es la probabilidad de una gestación con algún tipo de aneuploidia o de

enfermedad hereditaria, en estos casos es importante la participación del genetista, quien puede realizar los estudios pertinentes y establecer la probabilidad de aparición de una anomalía genética o enfermedad hereditaria.

### **EVALUACIÓN DE LA PACIENTE OBSTÉTRICA DE ALTO RIESGO (ARO)**

No hay un método de elección para establecer el riesgo. El enfoque de toda paciente está dado por la evaluación a través de la historia clínica.

Se han creado sistemas cuantitativos para evaluar el riesgo, pero realmente una buena historia clínica permite establecer el riesgo y realizar las intervenciones necesarias. Estos métodos han ido cayendo en desuso debido a que no han sido superiores a una buena evaluación clínica, sin embargo en instituciones formativas (estudiantes de pre y posgrado) son una herramienta para detectar pacientes con mayor riesgo.

El sistema cuantitativo incluye fundamentalmente tres aspectos, la historia reproductiva, los trastornos médicos y la gestación actual [7], estos grupos incluyen puntuaciones de acuerdo a variables establecidas en la historia clínica y lo clasifica

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque de la paciente de alto riesgo**

<b>VARIABLES EVALUADAS EN LAS PACIENTES DE ALTO RIESGO</b>		
<b>Historia reproductiva</b>	<b>Trastornos médicos</b>	<b>Embarazo Actual</b>
<b>Edad:</b>	Cirugía ginecológica previa : 1	Hemorragia
<16 : 1	Enfermedad renal crónica : 1	< 20semanas : 1
16 - 35 : 0	Diabetes gestacional : 1	> 20semanas : 3
>35 : 2	Diabetes pregestacional : 3	Anemia : 1
<b>Nº Partos:</b>	Enfermedad cardiaca : 3	Postérmino : 1
0 : 1	Otras patologías de acuerdo a la gravedad : 1-3	Hipertensión : 2
1 - 4 : 0		RPM : 2
> 5 : 2		Polihidramnios : 2
2 o más abortos : 1		RCIU : 3
<b>Hemorragia</b>		Embarazo múltiple : 3
Posparto : 1		Presentación anómala : 3
Hijo > 4 Kg : 1		Isoinmunización RH : 3
Hijo < 2.5Kg : 1		
Historia de PE : 2		
Cesárea anterior : 2		
Parto difícil : 2		

**Cuadro 1.** Variables a tener en cuenta para clasificación del riesgo de manera cuantitativa.

como bajo, alto o severo el riesgo si el total de la puntuación es <2, 3-6 o >7 respectivamente, el cuadro 1 muestra las variables evaluadas [7].

Algunos otros autores han incluido el riesgo biopsico-social donde se agregan otras variables psicológicas, como el estado de ánimo, si hay depresión o no y las relaciones familiares al igual que aspectos relacionados con las condiciones de vida, todo esto es importante en el primer nivel de atención como estrategias para identificar y derivar a la paciente a un nivel adecuado para su manejo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) también evaluó los sistemas de control prenatal a través de un estudio clínico aleatorio multicéntrico entre el modelo estándar de control prenatal occidental y un nuevo modelo. Como una estrategia en el primer nivel es importante incorporar el cuestionario de la OMS que trae 18 preguntas de las cuales con una respuesta afirmativa la paciente debe ser remitida a un nivel superior [8]. En el cuadro 2 está el modelo propuesto por la OMS.

De manera que debe realizarse una historia clínica completa y llenar el anexo del riesgo en otra hoja, nuestra recomendación es tomar la hoja de la

OMS que le permite establecer en donde debe atenderse a la paciente.

## HISTORIA CLÍNICA

Seguiremos los aspectos de la historia clínica perinatal base del CLAP (Centro latinoamericano de perinatología).

La anamnesis nos permitirá establecer algunos datos de riesgo.

**Edad.** Las pacientes adolescentes tempranas e intermedias (10 a 16 años) son el grupo más vulnerable al igual que las gestantes mayores de 35 años.

La paciente adolescente tiene mayor déficit nutricional, se encuentra en crecimiento y una gestación le demanda mayores requerimientos nutricionales lo que la haría susceptible a las entidades asociadas a factores nutricionales como preeclampsia, parto pretérmino, RPM y restricción del crecimiento intrauterino entre otras. Además su estructura pélvica no es lo suficientemente amplia para un parto y con frecuencia hacen distocias, el otro aspecto es su inmadurez endocrina, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario no sincronizado del todo ante una gestación, puede generar resultados reproductivos adversos.

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque de la paciente de alto riesgo**

**CRITERIOS PARA CLASIFICAR A LAS MUJERES PARA EL  
COMPONENTE BASICO DEL NUEVO MODELO DEL CONTROL  
PRENATAL**

Nombre de la paciente _____	N° de la historia clínica _____
Dirección _____	Teléfono _____
<b>INSTRUCCIONES:</b>	
Responda las siguientes preguntas marcando con una cruz el casillero correspondiente	
<b>ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS</b>	<b>SI    NO</b>
1. Muerte fetal o muerte neonatal previas.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. Antecedentes de 3 o más abortos consecutivos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Peso al nacer del último bebé <2.500 g	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Peso al nacer del último bebé >4.500 g	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. Tuvo una hospitalización por hipertensión o preeclampsia en el último embarazo?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. Cirugías previas en el tracto reproductivo (miomectomía, resección del tabique, conización, cesárea clásica, cerclaje cervical)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>EMBARAZO ACTUAL</b>	
7. Diagnóstico o sospecha de embarazo múltiple	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. Menos de 16 años de edad	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9. Más de 40 años de edad	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10. Isoinmunización Rh (-) en el embarazo actual o en embarazos anteriores	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11. Hemorragia vaginal	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12. Masa pélvica	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13. Presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más durante el registro de datos	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>HISTORIA CLÍNICA GENERAL</b>	
14. Diabetes mellitus insulino dependiente	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15. Nefropatía	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
16. Cardiopatía	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
17. Consumo de drogas (incluido el consumo excesivo de alcohol).	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
18. Cualquier otra enfermedad o afección médica severa.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Por favor, especifique _____	
_____	
Una respuesta <b>SI</b> en cualquiera de las preguntas anteriores (es decir, una cruz en cualquier casillero sombreado) significa que la mujer no es elegible para el componente básico del nuevo modelo de control prenatal.	
¿Es elegible?                      (marque con un círculo) <b>NO    SI</b>	
Si la respuesta es <b>NO</b> , será derivada a _____	
Fecha _____	Nombre _____ Firma _____
(Persona responsable del CPN)	

**Cuadro 2.** Modelo de planilla anexa a la historia clínica para elegir las pacientes de alto riesgo, que no aplican para el componente básico del modelo de control prenatal.

Las pacientes mayores de 35 años pueden tener condiciones médicas asociadas, tienen un mayor riesgo de aneuploidias y tienen más tendencia a alteraciones en el trabajo de parto y a hemorragias posparto.

**Aspectos sociales** como la escolaridad y el estado civil, están asociados a los resultados del embarazo. Son propensas a desarrollar patologías del embarazo, las madres solteras o divorciadas al igual que las mujeres con poca educación, quienes no asisten rutinariamente a los controles prenatales.

Antecedentes familiares de enfermedades médicas, genéticas o infecciosas como la tuberculosis en poblaciones susceptibles al igual que los embarazos gemelares o antecedentes de neoplasias.

**Antecedentes personales.** Las condiciones médicas asociadas deben ser evaluadas en forma adecuada, por ejemplo la hipertensión crónica o las cardiopatías requieren valoración y evaluación previa por cardiología y medicina interna. En la actualidad los especialistas en medicina materno-fetal están en capacidad de manejar a estas pacientes durante la gestación y podrán interdisciplinariamente interactuar dependiendo de la patología presente.

**Antecedentes obstétricos.** Estos son muy importantes dado que se debe evaluar el número de gestaciones y los resultados perinatales. Debemos indagar por el periodo intergenésico, como fue el parto anterior, si hubo cesárea, los pesos fetales, al igual si hubo malformaciones o abortos recurrentes.

Los nacimientos pretérminos, la ruptura de membranas deben investigarse, en general se tiende a la recurrencia de algunas patologías como placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), por lo que deben consignarse en la historia clínica.

**Historia ginecológica.** Las patologías ginecológicas deben consignarse y el antecedente de infertilidad.

## **GESTACIÓN ACTUAL**

La evaluación del embarazo actual y su control, permiten establecer los riesgos que en muchos casos no son detectados en las primeras consultas, por ello el **seguimiento** es la estrategia más importante en el control de la paciente de AR.

Se debe evaluar siempre la edad gestacional a través de la fecha de la última menstruación (FUM), en

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque de la paciente de alto riesgo**

lo posible correlacionarla con una ecografía del primer trimestre y si hay concordancia se debe estimar la edad gestacional por la FUM, seguidamente establecer la fecha probable de parto e informar a la paciente que la memorice, esto permitirá reducir algún riesgo en el cálculo final para evitar prematuridad o gestación prolongada. El otro aspecto es la evaluación del crecimiento fetal, este lleva una progresión clínica que nos permite valorar cómo va el mismo, de igual forma la ultrasonografía es un apoyo importante para establecer alguna alteración (macrosomía o RCIU).

El peso materno puede señalar alguna anomalía, la ganancia brusca de peso (>1 kg) en una semana, puede ser el primer dato de una preeclampsia o diabetes, de manera que nos orientaría a descartar cualquiera de estas patologías.

La incompatibilidad RH siempre debe investigarse, si existe una paciente con factor RH negativo debemos solicitar el grupo del padre con el fin de establecer la incompatibilidad; se han establecido la prueba de coombs indirecta y la velocimetría doppler (pico máximo sistólico de arteria cerebral media) como pruebas para investigar riesgo fetal o la presencia de anemia de este.

Se recomienda inmunoglobulina anti-D a la semana 28 en pacientes no sensibilizadas, esto se revisará con detalles en el capítulo de isoimmunización.

La investigación de infecciones perinatales, es otro aspecto a evaluar en la paciente de AR, en el cuadro 3, se muestran los exámenes solicitados y nos extenderemos en el capítulo respectivo.

Las condiciones médicas asociadas deben evaluarse, en qué estado están y cómo influye ésta en los resultados perinatales y el embarazo cómo las afecta a ellas.

Las pacientes obstétricas de alto riesgo necesitan ser referidas a instituciones que cuenten con el servicio de neonatología y a centros con capacidad para atender integralmente al recién nacido, la prematuridad si bien no ha modificado su incidencia, los resultados perinatales han mejorado con la atención del neonato en las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN). De manera que siempre hay que informar al servicio de neonatología de la presencia de una paciente de riesgo y en qué momento puede producirse el parto.

Finalmente, el diagnóstico prenatal para detección de malformaciones y la evaluación del bienestar fetal son las herramientas tecnológicas que han traído un avance en la medicina materno fetal.

Existe el concepto de medicina fetal, como un área de la medicina materno-fetal y en el cual se brinda además del diagnóstico ecográfico, terapia fetal intrauterina. Algunas entidades son susceptibles de manejar, entre ellas el síndrome de transfusión ínter gemelar, la hernia diafragmática, meningocele y algunas patologías renales, estos manejos pueden ser endoscópicos o con cirugías a cielo abierto, en Colombia ya se cuenta con centros que brindan el manejo en estos casos.

En la actualidad existe diagnóstico y cribado desde el primer trimestre que incluyen pruebas invasivas, serológicas y por supuesto las ultrasonográficas con gran precisión en el diagnóstico de algunas patologías, es por ello que los remitimos a los capítulos de fundamentos para la interpretación de la ecografía, pruebas de bienestar fetal, velocimetría doppler y evaluación de feto malformado, tópicos estos específicos y amplios que se escapan de este capítulo.

## **Examen físico**

El examen físico de la gestante debe ser completo y si es necesario la ínter consulta específica que se requiera de las patologías médicas asociadas.

La evaluación obstétrica requiere hacer énfasis comparativos con los controles previos y evaluando: la edad gestacional, el crecimiento y el bienestar fetal. Al igual que la estabilidad médica materna y su tratamiento, con el complemento de pruebas especiales.

Es recomendable en lo posible una valoración previa por el neonatólogo, quien informará de los riesgos neonatales y del sitio adecuado para la atención del neonato.

En la valoración obstétrica se debe consignar en los diagnósticos o impresiones clínicas la edad gestacional, si es única o múltiple, la viabilidad fetal, si la paciente está en trabajo de parto y las patologías obstétricas y médicas, en ese orden se deben colocar siempre [9].

El manejo adecuado de la paciente es importante. Como ejemplo, en una paciente con ruptura prematura de membranas (RPM) que va para manejo expectante, son importantes los cuidados básicos que hacen parte



<b>EXÁMENES EN LAS PACIENTES DE ARO</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hematimetría</li><li>• Grupo sanguíneo y anticuerpos (coombs).</li><li>• Hepatitis B(antígenos de superficie)</li><li>• Electroforesis de hemoglobina</li><li>• VDRL o RPT(FTA-Abs)</li><li>• HIV</li><li>• Rubéola</li><li>• Citomegalovirus</li><li>• Herpes</li><li>• Cultivo o PCR para chlamydia y gonorrea</li><li>• Urocultivo</li><li>• Cribado para diabetes(Test de O Sullivan)-</li><li>• Curva de glicemia con 100gr</li><li>• Cuádruple marcador(alfa feto proteína, HCG,estriol e inhibina (15-20S)</li><li>• Cribado genético</li><li>• Ultrasonografía de 11-14sem y detalle anatómico ente 18-24sem</li><li>• Cervicometría</li><li>• Pruebas de bienestar (PBF. PNS, Velocimetría doppler)</li><li>• Pesquisa de SGB con cultivo de recto y vagina</li><li>• Anticuerpos antifosfolípidos, ANA, anti DNA y complemento</li><li>• Citología Cervico vaginal</li></ul>

**Cuadro 3.** Exámenes y pruebas comúnmente recomendadas en pacientes embarazadas de alto riesgo [6].

del manejo, esta paciente debe estar en reposo absoluto, ser trasladada siempre en camilla, baño en cama, profilaxis antibiótica y anti trombótica si es necesaria, con vigilancia materna y fetal con eso reducimos el riesgo de prolapso de cordón o de un miembro fetal al igual que una disminución en la morbilidad infecciosa y por ende mejoría en los resultados perinatales.

Existe un arsenal de exámenes adicionales para realizar en la paciente de AR los cuales están descritos en el cuadro 3.

Se describen a continuación los signos de riesgo inminente que deben ser atendidos en segundo y tercer nivel con UCIN de acuerdo a las recomendaciones por la OPS [10]

- Trabajo de parto en curso menor de 37 semanas
- Embarazo mayor de 41 semanas
- Disminución o ausencia de movimientos fetales
- Enfermedad sistémica severa
- Infección urinaria con fiebre
- Diabetes no controlada
- Hemorragia vaginal
- Ruptura prematura de membranas (RPM) >12 horas

- Hipertensión no controlada y/o presencia de convulsiones, visión borrosa, pérdida de conciencia o cefalea intensa
- Cambios en la frecuencia cardiaca fetal (FCF) (<60 ó >160 x minuto)
- Presentación anormal con trabajo de parto
- Palidez palmar severa y/o HB <7 mg/dl
- Hinchazón en cara y manos

Pacientes de alto riesgo y que deben ser remitidas a centros con manejo en alto riesgo.

- Menor de 16 años o mayor de 35 años
- Primigesta o gran múltipara
- Sin control prenatal
- Período intergenésico <2 años
- Altura uterina no correlacionada con edad gestacional
- Cesárea anterior
- Antecedente de hijos prematuros, bajo peso y/o malformados
- Antecedente de abortos recurrentes, muerte fetal o neonatal temprana
- Enfermedad sistémica controlada
- Infección urinaria sin fiebre
- Diabetes controlada
- Palidez palmar moderada y/o HB entre 8-10 mg/dl
- Flujo vaginal
- Ingesta de drogas teratogénicas

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque de la paciente de alto riesgo**

- Alcoholismo, tabaquismo o drogadicción
- Hipertensión controlada
- Cada visita médica es una oportunidad para reevaluar el riesgo y hacer las intervenciones necesarias.
- El seguimiento es la estrategia más importante en la atención de la paciente de AR.
- La paciente de alto riesgo debe ser manejada interdisciplinariamente (obstetricia y perinatología, medicina interna y sus especialidades, nutrición y neonatología entre otros) de acuerdo con su patología.
- La paciente de alto riesgo debe ser asistida en un centro terciario de atención, donde puedan resolver el problema a los dos pacientes madre y neonato ante la presencia de riesgo inminente.

### **CONCLUSIONES**

La paciente obstétrica de alto riesgo tiene mayor probabilidad de complicarse ella y su hijo por lo que es conveniente identificarla y remitirla a un nivel de atención adecuado, quisiéramos dejar las siguientes recomendaciones finales como una estrategia para este tipo de pacientes.

- Promover la consulta preconcepcional.
- Captar a la paciente embarazada lo más temprano posible.
- Evaluar el riesgo inicial y controlar el embarazo en el nivel correspondiente.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Carrera J.M, Mallafre J, Serra B. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus. En asistencia prenatal. Editorial Masson, 4ª edición, Barcelona 2006:23.
2. WORLD HEALTH Organization 2006
3. BELIZAN José, Boletín 19 Editorial CLAP, diciembre de 2001
4. Sociedad Colombiana de Ginecología y Obstetricia, texto de obstetricia y ginecología. En control prenatal. Editorial Distribuna 1ª edición, 2004:44
5. CREASY and RESNIK, Maternal-Fetal Medicine. In Maternal Hematologic disorders. Saunders 5th edition, 2004: 978.
6. BURROW et al medical complications during pregnancy. In Obstetric management of the High-Risk Patient. Elsevier Saunders, 6th edition .2004 :4
7. Coopland et al; A simplified antepartum high-risk pregnancy screening form: statistical analysis of 5459 cases. Can Med assoc J 1977; 116:999-1001.
8. Organización Mundial de la Salud, Estudio de control prenatal. 2003
9. ÑAÑEZ Heliodoro et al. Texto de Obstetricia y Perinatología. En control prenatal. Lito Camargo. 1ª edición, Santafé de Bogotá, 1999:41-58
10. Organización Mundial de la Salud. En manual clínico AIEPI Neonatal, Washington DC. 2005.

## Tamizaje y Obstetricia

La mortalidad materna se considera uno de los indicadores empleados para valorar la calidad de atención y la salud en las gestantes, así mismo es un reflejo del desarrollo de un país. Ante esta preocupación cada vez surgen programas de promoción y prevención para la detección temprana de alteraciones que pueden generar morbilidad y desencadenar resultados adversos materno-fetales. Una prueba de tamizaje es una herramienta que permite una identificación precoz de la enfermedad y por consiguiente una instauración temprana del tratamiento adecuado. Según datos de la OMS, en Latinoamérica por cada 135 mujeres que presentan enfermedades relacionadas con la gestación 30 pueden quedar con secuelas, es aquí donde radica la importancia de las pruebas de tamizaje para identificar las gestaciones de riesgo.

Las pruebas diagnósticas son imperfectas y con ellas se cometen frecuentemente errores al clasificar a una persona por su resultado. Según Sackett, 1989, los síntomas y signos producen, generalmente, pruebas de

hipótesis diagnósticas mucho más poderosas que las que podemos derivar del laboratorio clínico. Los criterios que permiten racionalizar la elección de una prueba diagnóstica se relacionan con: la finalidad y capacidad de la prueba, el riesgo que supone y su costo. Es frecuente en la clínica diaria tomar decisiones sin contar con información definitiva.

El test de screening o tamizaje es una prueba que se utiliza para la determinación precoz de enfermedades y que permite conocer la posible prevalencia de una enfermedad que afecta a una población. La prueba de tamizaje para el control de enfermedades es un examen que se utiliza en personas asintomáticas, en orden a clasificarlas como susceptibles o no, de tener la enfermedad que es objeto del mismo. Las susceptibles de tener la enfermedad son investigadas hasta su diagnóstico final y las que tienen la enfermedad son tratadas. Las metas del tamizaje se orientan principalmente a reducir la morbilidad y mortalidad por la enfermedad en la población tamizada y a ofrecer tratamiento precoz a los casos descubiertos.

Entre las ventajas del tamizaje con respecto a un programa de control de enfermedades de detección y tratamiento precoz se basan en que las enfermedades pasan por una etapa pre-clínica, donde no son diagnosticadas, pero sí detectadas, donde el tratamiento precoz debe ofrecer ventajas sobre su tratamiento tardío.

Los programas de tamizaje se convierten entonces en una estrategia de prevención a poblaciones que están potencialmente en riesgo, tales como las embarazadas y sus productos; teniendo en mente este objetivo la prueba a elegir debe cumplir las siguientes características:

- Debe tener alta sensibilidad y especificidad, es decir la posibilidad de clasificar correctamente a un individuo como enfermo y clasificar a un individuo correctamente como sano, respectivamente.
- Segura.
- Reproducible a la población.
- Bajo costo.

Sackett, plantea los siguientes interrogantes a ser contestadas frente a una determinada prueba:

*¿Garantizan la frecuencia y la gravedad del trastorno en estudio este grado de esfuerzo y gasto?*

*¿Conduce el diagnóstico precoz realmente a una mejor supervivencia, o calidad de vida, o a ambas?*

*¿Son los pacientes diagnosticados en forma precoz?*

*¿Están los pacientes dispuestos a someterse a la estrategia y tratamiento?*

*¿Son bien gastados el tiempo y la energía que nos llevará confirmar el diagnóstico y proporcionar (durante toda la vida) la asistencia?*

Para poder entender y aplicar una prueba de tamizaje es importante entender los siguientes conceptos epidemiológicos:

Sensibilidad y especificidad de la prueba de tamizaje: La sensibilidad corresponde al porcentaje de personas que padece la enfermedad que interesa y tiene resultados positivos del estudio, mientras que la especificidad hace relación al porcentaje de personas sin la enfermedad que interesa, en quienes hay resultados negativos del estudio.

### **Sensibilidad**

*verdaderos positivos*

-----X 100  
*verdaderos positivos + falsos negativos*

**Especificidad**

$$\frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

Valor predictivo positivo y negativo de la prueba de tamizaje: El valor predictivo positivo corresponde al porcentaje de personas con resultado positivo de estudios que en realidad padece la enfermedad que interesa, mientras que el valor predictivo negativo corresponde al porcentaje de personas con resultados negativos de un estudio que no padece la enfermedad que se está buscando.

**Valor predictivo positivo**

$$\frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

**Valor predictivo negativo**

$$\frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

En el campo de la obstetricia contamos con diversas pruebas de tamizaje, que pueden agruparse en: preconcepcionales y las realizadas durante la gestación; estas últimas podrían dividirse a su vez en las que deben realizarse a todas las embarazadas y las que utilizamos según la patología a tratar. Se mencionan a

continuación algunas de las pruebas más utilizadas en obstetricia y que más controversia pueden causar.

**ECOGRAFÍA DEL PRIMER TRIMESTRE**

Es de vital importancia para el diagnóstico y seguimiento del embarazo, permite identificar el número y localización de los sacos gestacionales, aclara la edad gestacional en caso de dudas, determina si la apariencia del embarazo es normal o si existen indicadores ecográficos que puedan predecir una anomalía, y finalmente en presencia de síntomas como dolor o sangrado, actúa como prueba diagnóstica definitiva para el aborto y sus complicaciones y el embarazo ectópico.

En la última década se ofrece a nivel mundial el llamado tamizaje genético entre las 11 y 14 semanas de gestación. Toda mujer tiene cierto riesgo de que su feto esté afectado por una anomalía cromosómica. El riesgo principal es la edad materna y la edad gestacional, conforme aumenta la edad materna aumenta el riesgo para alteraciones cromosómicas, y ya que la mayoría de estos fetos mueren a edades gestacionales tempranas en útero, a mayor edad gestacional el riesgo disminuye.

Existen signos ecográficos que sugieren anomalías cromosómicas:

- Translucencia nucal: en la mayoría de los embriones a comienzo de la semana 11 se identifica una delgada membrana a lo largo de la nuca. Ecográficamente es la apariencia de acumulo subcutáneo de líquido detrás del cuello fetal, tiene validez de la semana 11 a la 13+6. Una medición  $\geq$  al percentil 95 para la edad gestacional, se considera anormal y por lo tanto aumenta el riesgo de aneuploidias y además identificar fetos en posible riesgo de anomalías cardíacas, esqueléticas y monogénicas. Los estudios realizados por Nicolaides y colaboradores (cols) y posteriormente muchos otros grupos, han permitido validar una prueba de tamizaje que incluyen la edad materna, la  $\beta$ -hCG, el hueso nasal y la proteína plasmática A asociada al embarazo, identificando el 85-90% de los fetos afectados con una tasa de falsos positivos del 5%. Es importante cuando se realizan este tipo de pruebas de tamizaje, la identificación individualizada de riesgo.
- Ausencia de hueso nasal: normalmente el hueso nasal puede visualizarse mediante ecografía a las 11-13 semanas de gestación.

Su ausencia sugiere anomalía cromosómica, en los fetos normales; la incidencia es del 1%, mientras que en los fetos con trisomía 21 y 18 se asocia a 60 y 50% respectivamente.

- Otras pruebas que se han introducido en la ecografía de las 11-14 semanas para detectar aneuploidia y que están siendo validadas son: Presencia de regurgitación tricúspidea, onda anormal de flujo en el ductus venoso y el ángulo frontomaxilar. Estas pruebas se utilizan más como ayuda, una vez se detecta una translucencia nucal aumentada, pues para poderlos aplicar por los médicos en la población general, se requiere de un entrenamiento adecuado y de equipos de ultrasonido con tecnología de punta.

## CITOLOGÍA

La citología, es un primer indicador de riesgo para determinar diversas alteraciones y detectar pacientes en riesgo para cáncer de cérvix. Tiene una sensibilidad del 75% y especificidad del 60%. El diagnóstico de citología anormal durante la gestación se ha incrementado hasta en un 5% de ellas y hasta el 10% reportan alteraciones NIC II y NIC III. Aunque la asociación con cáncer cervical no es frecuente, puede presentarse en 1%, y su incidencia ha



aumentado crecientemente con los años. Por lo tanto la citología durante la gestación tiene como objetivo excluir un cáncer temprano, que por los cambios asociados a la gestación puede permanecer inadvertido. En la actualidad existe la posibilidad de realizar la determinación del ADN del VPH el cual sumado a la citología nos brinda una sensibilidad que alcanza casi el 100%, permitiendo identificar las pacientes portadoras de serotipos relacionados con el cáncer de cérvix.

### **HEMOCLASIFICACIÓN- COOMBS INDIRECTO**

Es un examen básico y de mucha ayuda para identificar las pacientes Rh(-) que están en riesgo de isoimmunización. En caso de encontrarnos ante una madre Rh(-) debe obtenerse la hemoclasificación paterna, el riesgo se establece si se confirma el Rh(+), en tal caso debe solicitarse Coombs indirecto, títulos de 1:8 hasta 1:32 se consideran valores críticos y deben remitirse inmediatamente para el manejo correspondiente. En pacientes con antecedentes transfusionales, sin importar el Rh se debería solicitar tamizaje de anticuerpos irregulares (coombs), con el objetivo de detectar otras causas de enfermedad hemolítica perinatal.

### **CITOQUÍMICO DE ORINA- UROCULTIVO**

Por los cambios fisiológicos asociados a la gestación la mujer embarazada tiene mayor riesgo para presentar infecciones urinarias. Cerca del 10% de las mujeres consultan por lo menos una vez por síntomas urinarios. La bacteriuria en el embarazo tiene una incidencia hasta del 14% y cuando no es tratada el riesgo de generar una pielonefritis asciende a un 40%. Por lo tanto el citoquímico de orina-urocultivo debe realizarse en la primera consulta prenatal que presentan una sensibilidad y especificidad del 90%.

### **TEST DE O'SULLIVAN**

En la población general la incidencia de la diabetes gestacional es aproximadamente 4%, esta patología tiene un impacto importante sobre la salud materno-fetal. Las consecuencias a nivel fetal incluyen la macrosomía 17 a 29%, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, policitemia, y aumento de la tasa de cesáreas, así como el riesgo de diabetes tipo 2 para la madre en el futuro. Esta prueba se recomienda a todas las embarazadas a partir de la semana 24 y hasta la 28 de gestación; tiene una sensibilidad de 92% y especificidad 80% para detectarla. Se realiza administrándole a la paciente

50 gr de glucosa anhidra en 250 ml de agua acidulada, se considera como valor positivo mayor a 140. En los últimos años, se ha recomendado bajar el punto de corte a 135 mg/dl, esto aumentaría la sensibilidad, pero disminuiría la especificidad de la prueba. En caso de obtenerse valores anormales, deberá realizarse una curva de tolerancia oral a la glucosa con 100 gramos. La presencia de dos o más valores alterados se considera diagnóstico de diabetes gestacional y un valor alterado se considerará una intolerancia a los carbohidratos.

### **VDRL Y REAGINA PLASMÁTICA RÁPIDA (RPR)**

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual o congénita, causada por el *Treponema pallidum*, que ha venido en aumento en las últimas décadas. Los síntomas aparecen 9 a 90 días después de la infección. La pesquisa en las embarazadas se realiza inicialmente con pruebas no treponémicas. Valores en el VDRL 1:8 son altamente sugestivos, mientras que valores 1:4 pueden ser falsos positivos. Se usa de manera rutinaria para examinar mujeres embarazadas en búsqueda de la enfermedad. La capacidad de RPR para detectar la sífilis depende de la etapa de la enfermedad. La prueba es supremamente sensible casi del 100% durante las etapas medias

de la sífilis y es menos sensible durante las etapas más tempranas y más tardías de la enfermedad. Sin embargo algunas patologías pueden originar valores considerados como falsos positivos:

- VIH
- Enfermedad de Lyme
- Ciertos tipos de neumonía
- Malaria
- Lupus eritematoso sistémico

### **TEST DE ELISA PARA VIH**

Después de la exposición al VIH cerca de la mitad de los pacientes que se infectan desarrollan en las primeras semanas de infección (10-30 días) un cuadro pseudogripal que se conoce como síndrome retroviral agudo y que corresponde a las manifestaciones clínicas de la primoinfección. Aunque después de la infección el primer marcador serológico que se detecta en algunos pacientes es el antígeno p24, algunas semanas después aparecen los anticuerpos que se dirigen frente al VIH y se pueden detectar por las técnicas de cribado actuales en la mayoría de los pacientes infectados antes de transcurridos tres meses de la exposición al virus. Dentro de los 6 meses de la infección por VIH más del 95% de las personas infectadas presentan seroconversión (paso de seronegatividad a seropositividad) por estas técnicas.

Sin embargo el tiempo que transcurre entre la infección y la detección de la seropositividad, que también se denomina “periodo ventana”, es variable de unos individuos a otros y también dependiente de la vía de transmisión por la que se ha adquirido el VIH. La investigación de anticuerpos específicos frente al VIH-1 es la metodología más ampliamente utilizada para detectar a las personas infectadas por este virus.

Existen diferentes métodos para la realización de las pruebas de tamizaje para la detección de anticuerpos específicos frente al VIH. Entre ellos las técnicas ELISA (enzyme-linked immunoabsorbent assay), pruebas de aglutinación y análisis dot-blot son las más utilizadas, especialmente el ELISA que también se denomina análisis inmunoenzimático (abreviado, EIA).

En general las técnicas que son más sensibles para la detección de anticuerpos dirigidos frente al core del VIH se pueden positivizar antes, al igual que las que detectan anticuerpos de la clase IgM, si bien este tipo de anticuerpos no son específicos solamente de la primoinfección y pueden aparecer en etapas posteriores del desarrollo de la infección. De este modo los primeros anticuerpos que se suelen positivizar son los anti-p24 y anti-gp160, mientras

que el resto de los anticuerpos van apareciendo de modo progresivo en las semanas siguientes.

Con el desarrollo de la infección y conforme se acerca la transición a SIDA algunos anticuerpos dejan de ser detectables y en casos excepcionales se ha descrito en adultos la completa negativización (serorreversión) si bien los casos no han sido completamente documentados. También en casos de rápida evolución de la infección se ha observado que los anticuerpos se han desarrollado tardíamente. Las técnicas EIA, por lo general muy sensibles, detectan mínimas cantidades de anticuerpos por lo que pequeñas interferencias de sustancias similares podrían conducir a un resultado positivo falso. La sensibilidad de esta prueba es de 95%.

### **TAMIZAJE CON ULTRASONIDO DEL CÉRVIX PARA PARTO PRETÉRMINO**

En la última década, se ha impulsado la valoración del cervix por vía transvaginal mediante ultrasonido, particularmente la longitud cervical, entre la semana 20-24 de gestación. Esta prueba presenta dificultades, pues en pacientes de bajo riesgo de parto pretérmino tiene una sensibilidad y especificidad baja, lo que

hace que su uso rutinario se desaconseje, además que las alternativas terapéuticas en caso de un cervix corto, causen aun gran polémica en la literatura médica (cerclaje, progesterona, aines, etc.).

En población de alto riesgo, particularmente en pacientes con antecedente de parto pretérmino en un embarazo previo o anomalías uterinas, la presencia de un cervix inferior a 25 mm ha demostrado que incrementa el riesgo significativamente. A menor longitud cervical, mayor es la probabilidad de parto pretérmino antes de las 35 semanas de gestación. En un meta-análisis se demostró que el parto pretermino aumenta de 4 a 11 veces con respecto a la población general, cuando existe acortamiento cervical. Aun permanece bajo investigación y controversia su utilidad. En nuestra unidad practicamos valoración ecográfica del cérvix en las gestantes con riesgo, particularmente antecedente de parto pretérmino, anomalías uterinas, antecedente de conización y embarazo múltiple.

### **DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS COMO TAMIZAJE PARA PREECLAMPSIA Y RCIU.**

Dentro de la génesis de la preeclampsia y el RCIU está la mala implantación placentaria, la cual se manifiesta por

un aumento de las resistencias al flujo sanguíneo en el lecho placentario. Esta observación ha llevado a numerosos investigadores a proponer el doppler de arterias uterinas como predictor de estas enfermedades. La prueba usualmente se realiza entre la semana 18-24 de gestación y se considera alterado cuando existe escotadura protodiastólica bilateral (Notch), o cuando el índice de pulsatilidad promedio es superior al percentil 95 para la edad gestacional (>1.45 de Índice de pulsatilidad).

La dificultad que plantea este tamizaje universal en las embarazadas radica en que requiere una tecnología que no es de fácil consecución, requiere personal entrenado y que puede ser costoso (doppler), además que las medidas de intervención en pacientes con el tamizaje alterado a la semana 20-24 de gestación, no han demostrado ser efectivas (aspirina, calcio, multivitamínicos). Sin embargo se ha expuesto que en estas pacientes de bajo riesgo, la presencia de una prueba positiva incrementa el riesgo de preeclampsia 7 veces con respecto a las pacientes que tienen un doppler de arterias uterinas normal.

En pacientes de alto riesgo, tales como pacientes con vasculopatía, antecedente de preeclampsia y trombofilias, la presentación de un doppler alterado

incrementa 21 veces la posibilidad de preeclampsia, particularmente lejos del término, con respecto a las pacientes con un tamizaje negativo. Con respecto al RCIU, el incremento es de 14 veces con respecto a los que presentan un doppler normal. Este dato permite reconocer las pacientes que tienen un riesgo muy alto, con el objetivo de aumentar la vigilancia en el control prenatal y realizar intervenciones a tiempo; sin embargo dista mucho de ser una prueba de tamizaje ideal.

Algunos artículos recientes han demostrado la posible utilidad del doppler de arterias uterinas en la ecografía de la semana 11-14 de gestación, solo o combinado con los marcadores bioquímicos para aneuploidia del primer trimestre. Los datos iniciales, han demostrado sensibilidad y especificidad adecuadas, además de que se abre el campo terapéutico, por el posible efecto de la aspirina a dosis bajas como modulador del curso de la enfermedad.

El tamizaje de arterias uterinas es recomendado en pacientes de alto riesgo por las guías de Minsalud 2007, aunque aporta datos muy valiosos para el seguimiento, es aun un motivo de controversia si se trata de una medida costo-efectiva. En nuestra unidad de medicina materno fetal, ofrecemos el

tamizaje de arterias uterinas universal a todas las pacientes que acuden para la ecografía de nivel III. En caso de ser positivo, se propone a la paciente y su medico tratante un plan de vigilancia más estricto de su embarazo.

### **TAMIZAJE ECOGRÁFICO DE LA SEMANA 18-24 SEMANAS (Ecografía nivel III o morfológica)**

La ecografía morfológica o también llamada “genética” es realizada entre las 18 y 24 semanas de gestación. Este estudio examina la evaluación del crecimiento fetal, el volumen de líquido amniótico, características e implantación placentaria, la búsqueda de defectos estructurales y marcadores de aneuploidia. Varios países han implementado el uso rutinario de esta exploración para identificar fetos con defectos estructurales y con riesgo de alteraciones cromosómicas.

La prevalencia de defectos estructurales fetales en la población general es aproximadamente del 2% con una tasa de detección por ecografía del 29% al 55% en población de bajo riesgo y del 75% en grupos de alto riesgo. La presencia de “marcadores” fetales ecográficos para aneuploidia se ha utilizado para definir un grupo de riesgo. Dependiendo de la experiencia del operador; en el 50% de

fetos con anomalías cromosómicas se puede observar al menos un marcador ecográfico. La ecografía morfológica debe realizarse en forma sistemática y detallada, constituye probablemente el estudio más importante durante la gestación ya que ofrece una gran cantidad de información para un correcto asesoramiento y vigilancia del embarazo.

La presencia de un defecto mayor se ha asociado con una probabilidad 4 a 5 veces mayor de presentar anomalías cromosómicas entre ellos, la holoprosencefalia, hidrocefalia, defecto facial de la línea media, higroma quístico, cardiopatía, atresia duodenal, onfalocelo y tálipes. Rivera y colaboradores (cols.) han reportado una alta asociación entre atresia duodenal, cardiopatía, microcefalia e higroma quístico con cromosomopatías. Todos ellos constituyen una indicación para una prueba invasiva y confirmación del cariotipo fetal. Existen defectos mayores aislados que no se asocian con aneuploidias pero que comprometen el pronóstico del feto, entre ellos se incluyen los defectos del tubo neural, gastroquisis, síndrome de bandas amnióticas, síndrome de regresión caudal y artrogriposis. Aunque la posibilidad de trastorno cromosómico

es bajo, el estudio genético puede determinar la continuación del embarazo o la posibilidad de recurrencia en un futuro embarazo. En casos de anomalías fetales susceptibles de terapia fetal tales como la hernia diafragmática congénita u obstrucción del tracto urinario inferior, se exige siempre la presencia de un cariotipo normal para la realización del procedimiento.

### **Marcadores mayores**

Estos son hallazgos ecográficos que no son defectos en su sentido estricto, pero que presentan una fuerte asociación con anomalías cromosómicas. Nicolaides y cols. señalan que el grosor del pliegue nucal entre las 18 y 22 semanas mayor o igual a 6 mm, aumenta el riesgo para síndrome de Down 9.8 veces con una tasa de detección del 40% y una tasa de procedimientos invasivos del 0.3%. Así mismo en los últimos años han aparecido algunas publicaciones que reportan que la hipoplasia del hueso nasal en el segundo trimestre del embarazo aumenta 50 veces el riesgo para síndrome de Down. La presencia de cualquiera de estos marcadores en la ecografía morfológica sugiere la confirmación del cariotipo fetal y un control riguroso del embarazo

**Evidencia Ia:**

- Ecografía fetal para seleccionar pacientes que requieren pruebas invasivas de diagnóstico antenatal.
- Doppler de circulación fetal en pacientes de alto riesgo.
- Tamizaje con urocultivo para detectar bacteriuria asintomática.

**Evidencia IIa:**

- Tamizaje para alteraciones de la glucosa.
- Doppler de arterias uterinas para detectar riesgo de RCIU y preeclampsia temprana en pacientes con riesgo epidemiológico.

**Evidencia IIb:**

- Uso selectivo del ultrasonido para detectar anomalías del embarazo.

**Evidencia III:**

- Tamizaje de anticuerpos irregulares (coombs) en pacientes Rh Negativas.

**Evidencia IV:**

- Tamizaje para estreptococo del grupo B al parto y disminuir sepsis neonatal.
- Cervicometría para identificar parto pretérmino en pacientes de riesgo
- Tamizaje en la población general para toxoplasmosis, citomegalovirus.

**Tabla 1.** Nivel de evidencia y recomendaciones para pruebas de tamizaje.

### **Marcadores menores**

Son una variación en la apariencia normal de las estructuras fetales y que se observan más frecuentemente en anomalías cromosómicas. Diversos hallazgos por ecografía han sido propuestos como marcadores menores, pero solo algunos aumentan realmente el riesgo de la anomalía más común, el síndrome de Down. Estos incluyen al foco ecogénico intracardíaco, el intestino hiperecogénico, la pielectasia y el acortamiento del fémur y/o del húmero (Tabla 2).

Nicolaides y cols. han propuesto el cálculo individual del riesgo, basados primero en la edad materna y en la edad gestacional y posteriormente multiplicado por la razón de verosimilitud (likelihood ratio) positivo o negativo de cada uno de los marcadores (Tabla 2). Así por ejemplo, una mujer embarazada de 25 años a las 20 semanas de gestación tiene un riesgo de base de 1/1000 de presentar trisomía 21; pero si se detecta un pliegue nucal aumentado con el resto de marcadores negativos (razón de verosimilitud positivo de 9.8, al ser marcador aislado), al multiplicar los positivos y negativos de este caso ( $1/1000 \times 9.8$ ) nos indicaría un riesgo para síndrome de Down de aproximadamente 1/100, la cual podría justificar la realización de una prueba

invasiva. De esta manera, cada marcador menor cuando está presente tendrá una razón de verosimilitud positiva y cuando está ausente, una negativa. Combinando estos resultados se puede calcular el riesgo individualizado. En el anexo 1 se explica como utilizar la razón de verosimilitud en el enfoque de riesgo. Es importante precisar que si se realiza una ecografía del segundo trimestre normal, existe una razón de verosimilitud negativa (0.35), así una mujer de 38 años catalogada como de riesgo por su edad (riesgo de 1/129) al multiplicarse por el valor de 0.35, reduciría el riesgo a 1/368.

### **ECOGRAFÍA MORFOLÓGICA DESPUÉS DE UN TAMIZAJE DEL PRIMER TRIMESTRE**

La realización cada vez más frecuente del estudio de las 11-14 semanas con la translucencia nucal ha suscitado controversias acerca de cómo se deben interpretar los resultados positivos o negativos de los marcadores de segundo trimestre.

Nicolaides y cols. han propuesto que se integre la razón de verosimilitud del valor de la translucencia nucal obtenido entre las 11-14 semanas con el de los marcadores del segundo trimestre. La racionalización, es que son marcadores



<b>Marcador</b>	<b>LR positivo</b>	<b>LR negativo</b>	<b>LR para anomalía aislada</b>
Pliegue nucal	53.05	0.67	9.8
Húmero corto	22.76	0.68	4.1
Fémur corto	7.94	0.62	1.6
Pielectasia	6.77	0.85	1.1
Foco ecogénico	6.41	0.75	1.1
Intestino ecogénico	21.17	0.87	3.0
Defecto mayor	32.96	0.79	5.2

**Tabla 2.** Incidencia de marcadores ecográficos en el segundo trimestre y su razón de verosimilitud (Likelihood ratio [LR]) para la detección de la Trisomía 21

independientes de selección y por lo tanto justifican un tamizaje secuencial.

Consideraciones acerca de la utilización de la ecografía

La ecografía ha sido objeto de evaluaciones económicas, de análisis costo-beneficio y de su impacto en la reducción de la morbi-mortalidad perinatal. La conclusión general es que depende esencialmente de la capacitación del operador. Es el operador quien identifica los hallazgos, quien los interpreta y quien ofrece la información a los padres y las alternativas en la conducta. La ecografía del segundo trimestre constituye entonces un estudio muy importante durante la gestación ya que ofrece información para un correcto asesoramiento y vigilancia del embarazo.

La estimación individualizada del riesgo de aneuploidia teniendo en cuenta el riesgo a priori de la paciente y resultados de estudio del primer trimestre (cuando lo hay), deben analizarse junto con la ecografía genética para decidir la realización de amniocentesis para el cariotipo fetal. La introducción y popularización del tamizaje de primer trimestre, probablemente disminuirá la importancia de la ecografía morfológica en la detección de anomalías

cromosómicas y estructurales, aunque se requieren más estudios que comparen o integren estas pruebas.

Si el marcador es aislado, se multiplica por el riesgo que aparece en la columna de la derecha. Si son múltiples, se debe multiplicar por los valores positivos y negativos.

### Anexo 1

Como utilizar la razón de verosimilitud (Likelihood ratio) ante la presencia de marcadores, para la detección del síndrome de Down.

**Ejemplo 1.** Marcador aislado. Presencia de húmero corto (Likelihood ratio 4.1) sin otros hallazgos, en una paciente de 35 años con 20 semanas de gestación. (Riesgo de 1/274)

1. Reste 1 de 274 = 273
2. Divida  $1/273 = 0.0036$
3. Multiplique el riesgo de base (0.0036) por la razón de verosimilitud (4.1) = 0.015
4. Divida 1 por 0.015 = 66
5. El nuevo riesgo para Trisomía 21 es 1/66

**Ejemplo 2.** Marcadores múltiples. Presencia de fémur corto y pielectasia en la ecografía de las 20 semanas en una paciente de 34 años (riesgo de 1/342)

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Tamizaje y Obstetricia**

1. Reste 1 de 342=341
2. Divida  $1/341 = 0.0029$
3. Multiplique el riesgo de base por las razones de verosimilitud positivas y
- negativas:  $0.0029 \times 7.94 \times 6.77 \times 0.67 \times 0.68 \times 0.75 \times 0.87 = 0.046$
4. Divida  $1/0.046 = 21$
5. El nuevo riesgo es  $1/21$

## LECTURAS RECOMENDADAS

1. Sackett L. David, Sharon E. Strauss et al: Medicina Basada en la Evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE. 2ª ed. España: Edit Harcourt 2001.
2. Salinas H, Valdés E, Carmona S. Screening genetico antenatal para la deteccion de aneuploidias. Rev chil Obstet ginecol 2003; 68(6): 529-535
3. Nicolaides K, Sebire N, Snijders R: The 11-14 week scan. Parthenon Publishing, 1999; Cap 1; 3-65.
4. Snijders RJM, Sundberg K, Holzgreve W, et al: Maternal age and gestation - specific risk for trisomy 21. Ultrasound Obstet Gynecol, 1999;13: 167-70.  
Spencer K, Souter V, Tul N, et al: A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free beta HCG and PAPP A. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 231-7.
5. Snijders, RJM, Noble P, Sebire N, et al: UK multicentre project of assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. Lancet 1998; 351: 343-6.
6. Cicero S, Curcio P, Papageorghlou, et al: Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. Lancet 2001; 358: 1665-67.
7. Crane JM, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008 May;31(5):579-87.
8. Nyberg DA, Souter VL, El-Bastawissi A, Young S, Luthhardt F, Luthy DA. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. J Ultrasound Med 2001;20:1053-63
9. Bromley B, Lieberman E, Shipp TD, Benacerraf BR. The genetic sonogram: a method of risk assessment for Down syndrome in the second trimester. J Ultrasound Med 2002;21:1087-96
10. Nicolaides KH, Snijders RJ, Gosden RJ, Berry C, Campbell S. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. Lancet 1992;340:704-7
11. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2004;191:45-67

12. Martin AM, Bindra R, Curcio P, et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:583-6.
13. Gomez O, Martinez JM, Figueras F, et al. Uterine artery Doppler at 11–14 weeks of gestation to screen for hypertensive disorders and associated complications in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;26:490-4.
14. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, et al. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 2000;96:559-64.
15. Spencer K, Yu CK, Cowans NJ, et al. Prediction of pregnancy complications by first trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn* 2005;25:949-53.
16. Papageorghiou AT, Yu CKH, Bindra R, et al. Multicentre screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:441-9.
17. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ* 2008;178:701-11.
18. Pilalis A, Souka P, Antsaklis P, et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11–14 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:135-40.
19. Spencer K, Cowans NJ, Chefetz I, et al. First trimester maternal serum PP-13, PAPP-A and second trimester uterine artery Doppler pulsatility index as markers of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:128-34.



# Enfoque del feto malformado

## INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos: médicos, biológicos, genéticos, etc., han hecho posible el diagnóstico de un número cada vez mayor de enfermedades congénitas. Estas enfermedades incluyen: anomalías cromosómicas, defectos del tubo neural, enfermedades genéticas, anomalías numéricas y estructurales de los cromosomas y otras enfermedades congénitas prenatales.

El diagnóstico prenatal corresponde a los procedimientos que se realizan para la búsqueda de las alteraciones en el feto: las estrategias de tamizaje, diagnóstico y terapia fortalecen la capacidad de diagnóstico de las unidades de medicina fetal; mejorando la agudeza de las diferentes pruebas de exploración fetal y las decisiones acerca de la aproximación y guía de decisión ante las diferentes patologías fetales

El diagnóstico de una malformación representa un juicio de responsabilidad con implicaciones éticas y legales, que incluye una información a la familia muy detallada y objetiva.

## DEFINICIÓN

Las anomalías congénitas, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, corresponden a defectos estructurales, funcionales o bioquímicos presentes al nacer, sean detectados o no en el período prenatal.

Teniendo en cuenta la condición clínica, las anomalías congénitas se pueden dividir en tres grupos:

1. Letales: si el defecto causa mortinato o muerte neonatal;
2. Severa: si el defecto causa discapacidad o muerte sin intervención médica y
3. Leve: si el defecto requiere intervención médica pero la expectativa de vida es buena.

Es difícil medir la incidencia de anomalías congénitas debido a las pérdidas prenatales por huevo sin embrión, abortos, mortinatos y embarazo ectópico.

Diferentes métodos de diagnóstico prenatal han sido usados para la detección de anomalías fetales, de manera que la tasa de defectos es calculada por:

neonatos nacidos vivos, información de mortinatos y diagnóstico prenatal.

La prevalencia de anomalías congénitas depende de: la anomalía evaluada, el período gestacional de estudio, la seguridad del diagnóstico, las características demográficas y genéticas de la población a estudio.

Las causas de anomalías congénitas pueden ser clasificadas en tres grupos principales:

- Genéticas: incluyen alteraciones cromosómicas o defectos mendelianos gene-simple.
- Ambientales: incluyen enfermedades infecciosas, teratógenos y tóxicos ambientales.
- Complejas o multifactoriales: causada por la interacción de los factores genéticos y los ambientales, cuando una predisposición genética es modificada por factores de riesgo ambientales.

Las anomalías congénitas tienen dos principales características clínicas: condición con una limitada probabilidad de recuperación completa y la pérdida temprana (muerte fetal).

Hay únicamente una óptima solución y es la prevención.

- Prevención primaria, evitando las causas: vacunación para rubéola, suplementación con ácido fólico.
- Prevención secundaria: detección temprana seguido por un tratamiento efectivo y
- Prevención terciaria: completa recuperación por intervención quirúrgica temprana sin defectos residuales o mínimos efectos posteriores.

## **TÉCNICAS DE TAMIZAJE PRENATAL**

**Tamizaje:** Corresponden a las técnicas que correlacionan con la selección por factores de riesgo. No constituyen un diagnóstico; pero, permiten la orientación de pacientes susceptibles. Las pruebas de tamizaje deben cumplir las características de: aplicar para una condición de salud pública, ser una prueba simple, sencilla y confiable, ser clínica, social y éticamente aceptable y producir una intervención efectiva.

### **Tamizaje por factores de riesgo:**

**Edad materna:** Las anomalías cromosómicas numéricas son más frecuentes en la medida que avanza la edad materna; esto es debido a la mayor probabilidad de No disyunción en meiosis de la gameta femenina (óvulo) con el aumento del tiempo



**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque del feto malformado**

de vida de los óvulos y sus inicio de la metafase durante la edad fértil. La no disyunción favorece la presencia de gametos con 22 o 24 cromosomas, factor etiológico para las aneuploidias (monosomía X y trisomías). Hoy se establece que las medidas de tamizaje se deben realizar a cualquier edad, debido a que con la edad materna superior a 35 años solo se detectan el 30% de los niños con trisomías 21 y que cualquier paciente independiente de su edad aplica a medidas de tamizaje sencillas y rápidas que se implementan a toda la población.[,]

**Antecedente de feto con malformaciones:** Las condiciones genéticas y ambientales que producen una malformación pueden estar presentes y aumentar el riesgo de repetición de las anomalías fetales. El estudio de una anomalía fetal comienza con el análisis detallado del feto malformado, la descripción correcta de los hallazgos que servirán de orientación en la consejería genética y en el seguimiento del siguiente embarazo. Son de especial interés cuando la malformación ha producido muerte fetal con un mecanismo fisiopatológico no explicado.

**Historia familiar de enfermedad de transmisión genética:** Los patrones de herencia mendelianos presentan una

posibilidad de recurrencia categorizada para autosómicos dominantes del 50%: acondroplasia, síndrome de Marfan, osteogénesis imperfecta, autosómicos recesivos del 25%: fibrosis quística, fenilcetonuria, enfermedad de Tay-Sach y para ligados al X del 50% de los hombres y 0% en las mujeres: hemofilia, síndrome de X frágil, distrofia muscular de Duchenne y el conocimiento de los patrones de herencia de algunos síndromes como: delección 22q11 (DiGeorge), pentalogía de Cantrell, enfermedad renal poliquística 1 y 2; condicionan la información que deben recibir los padres de hijos con antecedentes de estas enfermedades.

La recurrencia de anomalías numéricas de los cromosomas: Trisomía 21, 18 o 13 y monosomía X ha sido establecida por observación de la población en al menos 1% adicional al riesgo basal por edad materna en el momento del embarazo.

### **Tamizaje por pruebas especiales**

**Bioquímicas en el primer y el segundo trimestre:** La búsqueda de sustancias bioquímicas que tengan una diferencia significativa entre embarazadas con niños normales y embarazadas con niños con aneuploidias, llevó a la consideración de múltiples pruebas para la selección de pacientes a riesgo

de anomalías cromosómicas: el triple marcador (triple prueba): alfa feto proteína, estriol no conjugado y gonadotropina coriónica humana y el cuádruple test (más inhibina sérica), realizados en el segundo trimestre del embarazo, establecía una población a riesgo cuando la medida de dicho riesgo era superior a 1/270. Usados en 1991 al 1998, representaban a través de una prueba de sangre establecer una opción de riesgo; sin embargo, el aumento de la ansiedad materna, la baja sensibilidad y especificidad, dieron paso a otras pruebas de tamizaje.

Marcadores ecográficos de aneuploidias: Corresponden a hallazgos (no malformaciones) que se encuentran con mayor frecuencia en niños con anomalías cromosómicas y con menor frecuencia en niños normales. Se han establecido y realizado los estudios epidemiológicos para cada marcador por separado y para los marcadores actuando combinados. En el primer trimestre los más representativos son: translucencia nucal o sonolucencia nucal, corresponde a una zona ecolúcida en la parte posterior de la nuca del feto, su medida ha sido categorizada en curvas poblacionales de riesgo, de manera que entre mayor sea su diámetro existe mayor correlación con anomalías

cromosómicas o con anomalías de otros órganos: cardíaco, osteoarticular, síndromes.[<sub>2</sub>][<sub>3</sub>][<sub>4</sub>] La medida requiere una técnica normatizada por la fundación de medicina fetal (www.fetalmedicine.com) que permite sensibilidades del 80-85%. Hueso nasal: se debe reconocer e identificar su presencia o ausencia en el primer trimestre, los estudios han sido correlacionados con diferentes estimativos según la raza y permite combinado en la población una sensibilidad del 85-90% de los fetos con aneuploidias.

Otros marcadores de primer trimestre involucran: ductus venoso, modificaciones en su onda de flujo con presencia de disminución de flujo durante el llenado auricular (onda A); la regurgitación tricuspídea y algunos marcadores vasculares que requieren mayores entrenamientos para su visualización. En el segundo trimestre, con sensibilidades menores que el primer trimestre y que llegan a 65-70% de captación de niños con trisomías se han descrito: quistes de plexos coriodes, ventriculomegalia, pliegue nucal aumentado, hipoplasia nasal, micrognatia, foco ecogénico intracardiaco, hiperrefringencia intestinal, pielectasias, fémur corto, separación del halux (sandal gap). [<sub>5</sub>]

### **Técnicas de diagnóstico prenatal**

El diagnóstico prenatal se puede realizar de manera no invasiva o de manera invasiva.

Las técnicas no invasivas corresponden a: ecografía obstétrica, ecografía doppler fetal, ecocardiografía fetal, resonancia magnética nuclear y ecografía 3D-4D. [6]

#### **La ecografía obstétrica:**

Constituye uno de los elementos fundamentales del diagnóstico prenatal, el aumento de la definición de los equipos y el entrenamiento del personal ha permitido estudiar con mayor detalle la anatomía fetal y por tanto realizar el diagnóstico de la mayoría de las malformaciones. [7] La complejidad de los diagnósticos ha creado la especialidad de la medicina fetal, que realizan las evaluaciones, orientación y seguimiento del feto malformado. Para la búsqueda diagnóstica de malformaciones se ha establecido la ecografía de rutina en el embarazo, realizando una evaluación sistemática, secuencial y detallada de cada uno de los órganos y sistemas fetales. La cuidadosa observación de las estructuras fetales realizado por personal entrenado y equipos de alta definición aumenta las probabilidades

diagnósticas y disminuye los falsos negativos. El examen ecográfico de rutina se recomienda en las semanas 11-14 y en las semanas 18-24, donde las condiciones físicas de la ecografía y las relaciones de las diferentes partes fetales permite la valoración más sensible de los diferentes órganos fetales.

La ecografía además se utiliza como técnica de apoyo de otras técnicas de diagnóstico y terapia fetal

#### **Ecografía doppler fetal:**

El doppler continuo relaciona el movimiento de los eritrocitos dentro de los diferentes órganos con imágenes de color: muy útil para la valoración de las direcciones de flujo a través del sistema vascular y cardíaco y el doppler pulsado establece las ondas de flujo a través del organismo de los diferentes vasos con patrones específicos que se correlacionan con alteraciones de la dinámica fetal en restricción de crecimiento intrauterino y anemia fetal

#### **Ecocardiografía fetal:**

El uso simultáneo de la ecografía 2D que visualiza la estructura y el doppler que correlaciona el flujo y la función, ha permitido avanzar en la valoración del corazón fetal. La sistemática evaluación

de las cuatro cámaras, los tractos de salida ventriculares, el trayecto del flujo y las diferentes relaciones de las estructuras ha mejorado la sensibilidad del diagnóstico de cardiopatías congénitas simples y complejas. [8], [9]. Las indicaciones de ecocardiografía están establecidas para: antecedente de hijo con cardiopatía, madre con cardiopatía, ingesta de medicamentos, translucencia nucal aumentada, presencia de foco ecogénico intracardiaco y el feto con hidrops.

### **Resonancia magnética nuclear:**

Cada vez con mayor frecuencia se encuentra disponible en unidades de radiología de alta complejidad. En medicina fetal puede ser útil para el diagnóstico y seguimiento de alteraciones cerebrales específicas: agenesia de cuerpo calloso, masas intracerebrales, evaluación de daño cerebral en infección fetal, restricción de crecimiento intrauterino o en gemelos monocoriales con trasfusión feto-fetal y en hernia diafragmática congénita. [10]

### **Ecografía 3D y 4D:**

La tecnología 3D ha sido usada por más de 10 años en ecografía obstétrica. Las aplicaciones iniciales estaban concentradas principalmente en las

superficies de los contornos fetales tales como la cara y las extremidades. Esto permitió en el tiempo una mejor demostración espacial de las malformaciones externas del feto. El desarrollo en la tecnología en sistemas ha llevado al cálculo más rápido de los volúmenes de más de 100 veces y ha permitido la evaluación en 3D simultánea en tiempo real conocida como 4D. Han aparecido nuevas posibilidades de volúmenes simultáneos: “modo máximo” para estructuras óseas, “modo mínimo” para órganos ocupados por líquido y doppler 3D para reconstrucción de vasos. La calidad en la imagen en 3D ha aumentado como resultados del aumento en la resolución en las imágenes en 2D en unos pocos últimos años. [11]

En los últimos 3 años nuevos elementos en la adquisición 3D han sido introducidos para facilitar el examen ecográfico del feto:

STIC (Spatial Temporal Image Correlation): permite la evaluación de un volumen de un latido cardíaco y puede ser combinado con diferentes técnicas de doppler color; VCI (Volumen Contrast imaging): permite la adquisición en tiempo real de pequeñas imágenes 3D entre 1 y 20 mm, usado en la visión

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque del feto malformado**

coronal este modo puede ser útil para la demostración de las suturas craneanas; “Modo simultáneo de inversión”: demuestra todas las estructuras líquidas como estructuras sólidas y puede ser usado para demostración espacial de órganos ocupados por líquido y vasos sanguíneos; la técnica de múltiples imágenes: incorpora imágenes simultáneas de tomografía de un volumen y provee imágenes que recuerda las de resonancia magnética; B flow: alta definición de flujo combinado con 3D permitiendo la reconstrucción vascular más precisa ; VOCAL (Virtual Organ Computer- aided Analysis): capacidad de medida de volúmenes, genera un modelo 3D del objeto de interés, además facilita la evaluación del flujo sanguíneo a través de la cuantificación de la señal del power doppler.

Las técnicas invasivas corresponden a: biopsia de vellosidad corial, amniocentesis genética, cordocentesis, diagnóstico genético preimplantacional [12], [13]

Biopsia de vellosidad corial: Biopsia de tejido del área vellosa del corion (trofoblasto, células fetales), aspiradas transcervical o trasabdominal; las células son cultivadas y analizadas para cromosomas o mutaciones directas de ADN o valoración directa

de actividad bioquímica. Con este procedimiento se realizan diagnósticos en el primer trimestre, resultados en el 99% de las veces en 2- 5 días, tiene baja tasa de pérdidas fetales (1%); sin embargo, el resultado evalúa material extraembrionario y puede encontrar mosaicismos confinados a la placenta.

Amniocentesis: Punción de la cavidad amniótica y extracción de líquido amniótico, realizado entre semanas 14 y 18 de embarazo, obtiene células fetales en el sobrenadante; las células son cultivadas y analizadas para cromosomas: estructura y número o mutaciones directas de ADN, es una técnica más fácil que la biopsia de vellosidad corial, con una tasa de pérdida fetal de 0,5 a 1%, con resultados dos semanas después de la punción. [14]

Cordocentesis o funiculocentesis: Punción del cordón umbilical guiada por ecografía, con extracción de sangre fetal, proporciona un diagnóstico rápido en embarazos avanzados mayores de 18 semanas o cuando la amniocentesis ha fallado y no ha podido dar un resultado; se usa para la evaluación en sangre de ADN en enfermedades o pruebas bioquímicas; distingue los mosaicismos, requiere un entrenamiento especial y tiene una tasa de pérdida fetal del 2-3%.

Diagnóstico genético preimplantacional: Una o dos células de obtenidos de la blastómera de embriones obtenidos por fertilización in vitro; se realiza tres días post-inseminación y las células son analizadas por hibridización in situ fluorescente (FISH) para cromosomas o por reacción en cadena a polimerasa(PCR) para análisis de mutaciones; realiza diagnósticos muy tempranos, permite la transferencia de los embriones no afectados; sin embargo, es muy costoso y tiene la dificultad adicional de las tasas de embarazos después de la implantación.[15]

### **Conducta obstétrica ante el diagnóstico prenatal**

Actualmente, más del 90% de los defectos con una cierta expresión fenotípica pueden diagnosticarse mediante ecografía de buena calidad durante la gestación. El especialista en ginecología y obstetricia y el médico que atiende controles prenatales, se enfrenta al riesgo de una mujer embarazada o al diagnóstico realizado después de una ecografía de rutina prenatal; y los padres desean ser informados de las posibilidades actuales, de la evolución, los riesgos y el pronóstico de alguna patología o malformación fetal; la información a los padres, debe ser: objetiva, dada por personal capacitado y

entrenado que conozca la fisiopatología de la alteración fetal y acompañado de un apoyo psicológico.[16],[17],[18]

Ante el hallazgo de un defecto congénito se debe tener en cuenta:

1. Importancia del defecto en especial si es o no compatible con la vida extrauterina y si produce alteraciones en el desarrollo mental;
2. Edad gestacional al momento del diagnóstico.
3. Fisiopatología de la alteración fetal, en lo referente a: evolución intrauterina, deterioro con el transcurso del embarazo.
4. Posibilidad o disponibilidad de tratamiento intrauterino.
5. Posibilidad de terapia y seguimiento neonatal.
6. Circunstancias legales, éticas, sociales y religiosas de los padres.

Los estudios complementarios al diagnóstico prenatal incluyen: evaluación anatómica detallada, asociación con otras anomalías, cariotipo fetal, evaluación funcional fetal, biometrías, estudios complementarios maternos y revisión de la historia familiar y del control prenatal.

Teniendo en cuenta las posibilidades diagnósticas, terapéuticas y legales

actuales los defectos congénitos se pueden evaluar como: [Tabla 1]

**Congénitos graves:** incompatibles con la vida o que producen altas tasas de secuelas especialmente neurológicas y de desarrollo psicomotor.

**Alteración progresiva:** las cuales progresan a daño de algún órgano durante el periodo prenatal. Requieren la decisión de finalizar el embarazo antes del término.

**Finalización por cesárea:** por efectos mecánicos de la malformación que impiden que se presente el paso normal a través del canal del parto.[19]

**Terapia fetal:** En defectos congénitos seleccionados de un número de casos; se requiere disponibilidad y experiencia para el procedimiento y el seguimiento: Se reconocen como procedimientos de terapia fetal intrauterina aquellos que:

- Tengan un pronóstico letal en el trascurso del embarazo.
- El procedimiento presente muy bajo riesgo materno.
- Halla posibilidad de recuperación o regresión de los órganos afectados
- Se hallan comprobado en un modelo animal de experimentación. [Tabla 2]

Corrección neonatal temprana: En concordancia con neonatología y cirugía pediátrica, que permita revertir el proceso patológico y la funcionalidad de los órganos.

### **Recomendaciones finales**

El diagnóstico prenatal constituye un reto para la medicina fetal. La aplicación sistemática y ordenada de las diferentes tecnologías para el diagnóstico en especial la ecografía obstétrica de calidad, durante la rutina del control prenatal en pacientes de alto y bajo riesgo, ha permitido el diagnóstico más preciso y la orientación más adecuada a los padres. Los padres solicitan una información completa que contenga: diagnóstico, pronóstico, terapia y seguimiento.

Los protocolos de actuación deben incluir las decisiones en los casos específicos de malformaciones fetales que permitan la decisión más adecuada por parte de los obstetras en el área de trabajo de parto y parto.

La orientación médica se realiza ajustada a terapia disponible y conocimiento científico en concordancia con las normas éticas y legales existentes.

<b>Característica</b>	<b>Defectos</b>
<b>Congénitos graves</b>	Incompatibles con la vida: Anencefalia Hidranencefalia Agenesia renal bilateral Potter I Displasia tanatofórica Compromiso de la calidad de vida Espina bífida abierta y alta Meningocele Mielomeningocele Hidrocefalia Anomalías cromosómicas
<b>Alteración fetal progresiva</b>	Hidronefrosis Hidrocefalia obstructiva Ileo meconial Onfalocele y gastrosquisis Hidrops fetal inmune o no inmune Gemelos discordantes Restricción de crecimiento intrauterino con modificaciones hemodinámicas.
<b>Finalización por cesárea</b>	Hidrocefalia con diámetro biparietal > 10cm Teratoma sacrococcígeo Hígroma quístico aislado gigante Gemelos siameses
<b>Terapia fetal intrauterina</b>	Infecciones Arritmia Anemia fetal Derrame pleural Trasfusión feto fetal Malformación cardíaca congénita Obstrucción intestinal Feto acardio acéfalo Hernia diafragmática Terapia génica
<b>Corrección neonatal temprana</b>	Atresia intestinal Hernia diafragmática Ileo meconial Gastrosquisis y onfalocele Cardiopatía ductus arterioso dependiente Malformación adenomatoide quística

**Tabla 1.** Evaluación de defectos congénitos. Caracterización



**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque del feto malformado**

<b>Enfermedad fetal</b>	<b>Secuelas</b>
Transfusión feto fetal	Anemia/Policitemia. Secuelas neurológicas
Hernia diafragmática	Hipoplasia pulmonar
Uropatía obstructiva	Daño renal. Hipoplasia pulmonar
Teratoma sacrococcigeo	Anemia. Falla cardíaca
Cardiopatía congénita	Insuficiencia cardíaca
Hidrotórax. Derrame pleural	Hipoplasia pulmonar
Anemia fetal: Isoinmunización	Insuficiencia cardíaca. Muerte fetal

**Tabla 2.** Enfermedad fetal y secuelas prevenibles con cirugía fetal

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fretts RC, Duru UA. New indications for antepartum testing: making the case for antepartum surveillance or timed delivery for women of advanced maternal age. *Semin Perinatol.* 2008 Aug;32(4):312-7.
2. Nicolaides KH. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Jul;191(1):45-67. Review.
3. ACOG Committee Opinion #296: first-trimester screening for fetal aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2004 Jul;104(1):215-7.
4. Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, Faiola S, Falcon O. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75 821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Mar;25(3):221-6.
5. Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE. First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jun;198(6):703.e1-5; discussion 703.e5-6.
6. Hahn S, Zhong XY, Holzgreve W. Recent progress in non-invasive prenatal diagnosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008 Apr;13(2):57-62. Epub 2008 Jan 22. Review
7. Flood K, Malone FD. Screening for fetal abnormalities with ultrasound. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2008 Apr;20(2):139-45. Review.
8. Clur SA, Mathijssen IB, Pajkrt E, Cook A, Laurini RN, Ottenkamp J, Bilardo CM. Structural heart defects associated with an increased nuchal translucency: 9 years experience in a referral centre. *Prenat Diagn.* 2008 Apr;28(4):347-54.
9. Hamar BD, Dziura J, Friedman A, Kleinman CS, Copel JA. Trends in fetal echocardiography and implications for clinical practice: 1985 to 2003. *J Ultrasound Med.* 2006 Feb;25(2):197-202.
10. Reddy UM, Filly RA, Copel JA; Pregnancy and Perinatology Branch, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Department of Health and Human Services, NIH. Prenatal imaging: ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol.* 2008 Jul;112(1):145-57

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfoque del feto malformado**

11. Kurjak A, Miskovic B, Andonotopo W, Stanojevic M, Azumendi G, Vrcic H. How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine? *J Perinat Med.* 2007;35(1):10-27. Review.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 88, December 2007. Invasive prenatal testing for aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2007 Dec;110(6):1459-67
13. Evans MI, Wapner RJ. Invasive prenatal diagnostic procedures 2005. *Semin Perinatol.* 2005 Aug;29(4):215-8.
14. Alfirevic Z, Gosden CM, Neilson JP. Chorion villus sampling versus amniocentesis for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 1996 Apr 22;(1):CD000055. Review.
15. Watkins AJ, Papenbrock T, Fleming TP. The preimplantation embryo: handle with care. *Semin Reprod Med.* 2008 Mar;26(2):175-85. Review
16. de Crespigny LJ, Savulescu J. Pregnant women with fetal abnormalities: the forgotten people in the abortion debate. *Med J Aust.* 2008 Jan 21;188(2):100-3
17. Nicolaides KH, Chervenak FA, McCullough LB, Avgidou K, Papageorghiou A. Evidence-based obstetric ethics and informed decision-making by pregnant women about invasive diagnosis after first-trimester assessment of risk for trisomy 21. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Aug;193(2):322-6.
18. Bijma HH, Wildschut HI, van der Heide A, van der Maas PJ, Wladimiroff JW. Obstetricians' agreement on fetal prognosis after ultrasound diagnosis of fetal anomalies. *Prenat Diagn.* 2004 Sep;24(9):713-8.
19. Anteby EY, Yagel S. Route of delivery of fetuses with structural anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Jan 10;106(1):5-9. Review.



# Inmunología del embarazo

## INTRODUCCIÓN

Los organismos eucarióticos son capaces de discriminar entre lo propio y lo extraño, para lo cual montan una respuesta inmune alogénica que les permite protegerse a sí mismos contra organismos extraños y contra agentes infecciosos.

La inmunología de la reproducción es una disciplina que nace de los estudios de la inmunología de los trasplantes. Asumiendo que el feto es un injerto semialogénico, que expresa antígenos de histocompatibilidad (HLA) del padre se ha planteado que este debe cumplir con las leyes de aceptación y rechazo. Es claro que con las nuevas y más modernas metodologías se ha podido profundizar en el conocimiento de los mecanismos de inmunoregulación involucrados en la interacción feto-madre. Hay un buen número de evidencias experimentales en relación a que los aloantígenos fetales son reconocidos por el sistema inmune de la madre, pero este reconocimiento termina en tolerancia tanto en los linfocitos T (LT) como en los linfocitos B (LB), sin embargo, en ocasiones el fracaso del embarazo va acompañado

de una fuerte respuesta inflamatoria caracterizada por la activación del complemento y un infiltrado linfocitario en los tejidos.

Se han planteado una serie de premisas con evidencia experimental que apoyan la teoría de que la localización anatómica del feto en el útero es determinante para la tolerancia del injerto fetal. La primera señala que los blastocistos fetales alogénicos que carecen de genes maternos se desarrollan normalmente, tanto en una madre gestante como en una seudogestante, esto demuestra que ni los antígenos maternos, ni los paternos son necesarios para la supervivencia del feto. En segundo lugar, la inmunización de la madre con células que expresen antígenos del padre, no afectan el desarrollo del feto, ni de la placenta. Tercero, la embarazada es capaz de reconocer y rechazar injertos fetales, si estos son colocados fuera del útero. Cuarto, los linfocitos obtenidos de la decidua de las pacientes abortadoras habituales proliferan cuando se les reata con antígenos paternos, además poseen actividad citotóxica contra otros tejidos diferentes al trofoblasto. Por último,

en ratones, la preincubación de células citotóxicas con células del trofoblasto induce una inhibición de la actividad citotóxica. Todo lo anterior ha empujado la investigación en este campo con el fin de establecer las relaciones entre el feto y la madre en la zona de contacto, así como determinar los fenómenos inmunológicos que allí ocurren.

La mayoría de los médicos estamos familiarizados con la fisiopatología de algunas enfermedades de base inmunológica, como el lupus eritematoso sistémico (LES), la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTI), la miastenia gravis y algunas inmunodeficiencias de origen hereditario. Sin embargo, es poco reconocido la participación del sistema inmune en condiciones como el aborto espontáneo, la muerte fetal, la preeclampsia, el retardo en el crecimiento fetal, la insuficiencia placentaria y el trabajo de parto prematuro. Recientemente, también se ha podido establecer que incluso la prematuridad y la ruptura prematura de membranas podrían deberse a aberraciones en la modulación de la respuesta inflamatoria fetal. En este capítulo haremos una revisión detallada de cada uno de los elementos del sistema inmune involucrados en la interacción feto-madre y el papel que juegan en el embarazo normal.

## **ANATOMÍA FUNCIONAL DEL SISTEMA INMUNE**

### **Órganos linfoides primarios**

#### **El Timo**

El sistema inmune (SI) es un sistema en movimiento. A diferencia de otros órganos y sistemas en los que la migración es parte del desarrollo pero no de la función, en el SI, la migración de sus células y su interacción con el microambiente son parte integral tanto del desarrollo como de su función. A pesar de que hemos comprendido muchos eventos del SI por los modelos experimentales *in vitro*, cada vez hay más evidencia de que el monitoreo *in vivo* de los movimientos de las células y de sus interacciones, nos permitirá un mejor entendimiento de muchos de los fenómenos importantes tanto del desarrollo como de la función del SI.

Un buen ejemplo para poder entender estos eventos es el proceso de desarrollo de los linfocitos T (LT  $\alpha\beta$  en el timo). La migración a través de los tejidos tímicos tridimensionales y la formación de los contactos dinámicos célula-célula, están íntimamente ligados a los eventos de señalización que acompañan al desarrollo del LT. El timocito durante su proceso de diferenciación, penetra al timo por la unión cortico-medular

e inicia un viaje a través de la corteza hasta llegar a la médula. Durante el viaje establece una serie de contactos con las células del estroma, de las que recibe distintas señales. Estas se realizan por intermedio de su receptor (TCR), el cual reconoce péptidos unidos a las proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de las células del estroma. Las señales producidas por interacciones de moderada avidez le permiten al timocito sobrevivir y madurar (selección positiva), mientras que la ausencia de señales o las señales con muy alta avidez, culminan con la muerte celular programada (selección negativa). Estos dos fenómenos son críticos para la generación de un repertorio de LT capaz de reaccionar contra los antígenos extraños y no contra los propios. Es muy importante entender que estos eventos no se suceden tan eficientemente en los modelos in vitro bidimensionales como en las matrices celulares tridimensionales.

Con el fin de comprender mucho mejor estos fenómenos, se hace necesario estudiar la movilidad de los LT individuales, sus interacciones y señales en su viaje a través de los tejidos. Esto solo ha sido posible, recientemente gracias a la adaptación del microscopio de láser scanning de dos fotones a modelos tridimensionales in vitro de timo.

### **Migración de los timocitos dentro del timo**

Durante el proceso de desarrollo del timo, las células progenitoras tempranas de los LT, llegan a este procedente del torrente sanguíneo. En el timo migran varios miles de micras a través de la corteza y la medula. Durante este recorrido sufren eventos de proliferación y diferenciación antes de regresar a la circulación como LT maduros. Al mismo tiempo los genes que codifican para el receptor antigénico (TCR) se reorganizan y se expresan en la superficie del LT. Luego estas células, que para este momento son doblemente positivas (DP) CD4+CD8+, prueban su capacidad de unión a mediana afinidad a antígenos propios presentados por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) expresadas en las células epiteliales tímicas. A este proceso se le conoce como selección positiva, la cual provee señales de supervivencia e induce a los LT a diferenciarse en un timocito maduro CD4+CD8- o CD4-CD8+. Posteriormente el timocito maduro sufre otra prueba, aquellos cuyo TCR reconoce con una afinidad muy fuerte o no reconoce a los péptidos propios unidos a las moléculas del MHC, son eliminados en otro proceso conocido como selección negativa. A pesar de que mucha de la investigación se ha centrado en los procesos de selección

positiva y negativa de los timocitos, recientemente se ha incrementado el interés de los investigadores por la dinámica de la migración, quizá en parte por el advenimiento de nuevas tecnologías para la generación de imágenes como el microscopio de láser de doble fotón (TPLSM) y a la utilización de microambientes tímicos tridimensionales.

En la figura 1 se resume todo el proceso de migración de los timocitos de manera gráfica.

### **Medula ósea**

La medula ósea (MO) ocupa las cavidades medulares de los huesos a través de todo el esqueleto. Es el microambiente en el que se sucede la hematopoyesis. La MO contiene una densa red de senos vasculares medulares, células sanguíneas y sus precursores, que se encuentran empacadas en los espacios extravasculares y los senos. Dado que es en la MO el lugar de donde salen todos los precursores comunes multipotenciales y se desarrollan en esa densa red de espacios celulares y senos vasculares, se hace necesario entender de una manera espacial la arquitectura de este importante tejido.

Además de las células precursoras, la MO contiene células estromales las cuales crean el microambiente en los nichos que mantienen la viabilidad de las células y suministran los factores necesarios para su desarrollo. Está bastante claro y bien establecido que durante el desarrollo, las células hematopoyéticas migran de la región subendostial hacia la región central de la médula, desde donde acceden a la circulación luego de llegar a su estado de diferenciación y madurez necesaria para cumplir con sus funciones.

Los precursores de los LB son uno de los precursores hematopoyéticos mejor caracterizados. De acuerdo con sus marcadores de membrana y al rearreglo de los genes de las inmunoglobulinas, los precursores tempranos de los LB se pueden clasificar en cuatro estados, A, B, C y D. dado que la fracción A se ha demostrado que se diferencia hacia la B y la C se le ha denominado a los LB de esta fracción células pre-pro B. Estas células carecen de un rearreglo de los genes de inmunoglobulinas (VDJ), pero expresan el antígeno B220. Las fracciones B y C poseen un rearreglo VDJ y son células muy activas mitóticamente, a estas se les denomina células pro-B. La fracción D consiste principalmente de células



pequeñas en reposo, llamadas pre-B, las cuales son linfocitos B inmaduros que expresan IgM de membrana pero no IgD. Ver figuras 2 y 3.

### **Órganos linfoides secundarios**

#### **Bazo**

El bazo es el órgano linfoide más grande con que cuenta el ser humano, es el responsable de la filtración de la sangre, ya que permite la eliminación de los microorganismos opsonizados y de los eritrocitos viejos y en mal estado. Este órgano es el sitio más importante de la respuesta inmune específica de los antígenos que entran a la circulación y es la principal fuente de LBs que reaccionan a los antígenos polisacáridos de la pared bacteriana en ausencia de la ayuda de los LT.

El bazo está constituido por dos áreas, la pulpa roja, constituida principalmente por glóbulos rojos en fase de eliminación y la pulpa blanca, la que está constituida por el tejido linfoide denso. A su vez, en la pulpa blanca los LT y los LB se encuentran en compartimentos separados. Los LT se sitúan en las vainas linfoides periarteriolas en agregados concéntricos alrededor de las arteriolas centrales. Dentro de estas estructuras se encuentran a su vez los

foliculos linfoides, algunos con centros germinales. De otra parte, los LB se encuentran en los foliculos linfoides. Estos presentan centros germinales que contienen fundamentalmente LB activados y se conocen como foliculos secundarios, mientras a aquellos foliculos que no poseen centros germinales se les denomina foliculos primarios, que poseen mayormente LB en reposo. Las zonas marginales del bazo están principalmente pobladas por LT de la zona marginal, macrófagos y algunos LB. Figura 4.

#### **Ganglios linfoides**

Los ganglios linfáticos son estructuras relativamente pequeñas que se encuentran dispersas por todo el organismo formando agregados en los sitios de convergencia de vasos linfáticos y sanguíneos. La principal función de estos es concentrar los antígenos que viajan por la linfa y de esta manera lograr la presentación antigénica a los LT. Los ganglios presentan varias áreas bien diferenciadas. En la corteza predominan los LB y al igual que en el bazo se encuentran foliculos primarios y secundarios. En la zona paracortical predominan los LT CD4+, mientras que la posee una mezcla de LT, LB y macrófagos. Los linfocitos circulantes penetran al ganglio a través

del endotelio alto de algunos vasos sanguíneos especializados que se ubican en la paracorteza. Durante la respuesta inmune contra los antígenos, los LT y B que drenan el sitio de donde se originó el estímulo se activan. Esta respuesta produce un incremento en el número de células y fluidos lo cual se manifiesta con un crecimiento del ganglio. Este retorna a su estado normal al desaparecer el estímulo antigénico. Figura 5.

### **Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)**

El sistema inmune asociado a mucosas está compuesto principalmente por tejido linfoide en los tractos respiratorio, gastrointestinal y genitourinario. En el tracto gastrointestinal se conoce como tejido linfoide asociado al intestino (GALT), cuyo componente celular se encuentra localizado en microambientes como el de las placas de Peyer (PP) y los nódulos linfoides mesentéricos (NLM). En el tracto respiratorio se le denomina NALT al asociado a la nasofaringe y BALT el asociado a los bronquios. El GALT se caracteriza por tener unas células especializadas encaptar antígenos conocidas como células M, las cuales los capturan mediante endocitosis o pinocitosis. Estas células se encuentran intercaladas entre las células epiteliales, carecen de microvellosidades y poseen

un bolsillo en su superficie basal que permite la entrada de linfocitos T y células presentadoras de antígenos. Estas mucosas poseen un alto contenido de LT y macrófagos y además son especialmente ricas en células plasmáticas productoras de IgA, el principal anticuerpo de las mucosas. De otra parte, cada vez hay más evidencia de que las células epiteliales del tracto gastrointestinal no solo cumplen con la función de absorber los alimentos, sino que además participan en la respuesta inmune innata.

El GALT posee elementos del sistema inmune innato y adaptativo que reconocen y desencadenan respuestas inmunes ante los antígenos. Estos elementos se organizan desde el punto de vista funcional en sitios inductores, en los que se lleva a cabo la presentación antigénica en la superficie de la mucosa, estimulando linfocitos B y T vírgenes y en una región efectora en la que las células diferenciadas contribuyen con la producción de IgA. Esta inmunoglobulina tiene la capacidad de neutralizar antígenos, evitando la invasión de microorganismos y otras moléculas como las toxinas. De otra parte, la IgA también es producida de forma independiente a la activación de células T, siendo esta dirigida en su gran

mayoría contra antígenos presentes en microorganismos comensales propios de la microflora intestinal. Figura 6.

### **LA RESPUESTA INMUNE**

El sistema inmune cuenta con dos sistemas de defensa: El innato y el adaptativo, (Figuras 7 y 8). En general se acepta que la respuesta inmune innata es una reacción inespecífica contra antígenos extraños, mientras que la adaptativa ocurre en respuesta a antígenos de manera específica. Recientemente, se ha podido establecer que las células del epitelio del tracto reproductivo femenino están involucradas en aspectos funcionales de ambos tipos de respuesta.

#### **Respuesta inmune adaptativa**

Todas las células hematopoyéticas se derivan de la célula madre hematopoyética pluripotencial (CMHP). Estas células se diferencian hacia células hematopoyéticas maduras a través de varios tipos de células intermediarias definidas por la expresión de antígenos de membrana. Tradicionalmente se ha aceptado que el primer paso en la diferenciación de las células hematopoyéticas es la diferenciación hacia un precursor linfoide o a uno mieloides. Los precursores mieloides se

diferencian hacia los linajes eritroides, megacariocíticos y granulocíticos/ monocíticos. Mientras que los linfoides se diferencian hacia, linfocitos (T y B) y células NK (NKC). En lo que hay un mayor consenso entre los investigadores es que la célula que da origen a los LT, LB y NKC es el precursor común linfoide (PCL). El origen de las células dendríticas (CD) es más complicado, las poblaciones de CD tiene diversos orígenes, mieloides, linfoides y en ocasiones la mezcla de los dos.

La generación de la diversidad de los anticuerpos y del receptor del linfocito T (TCR) se da gracias a los eventos de recombinación somática que involucran a varios segmentos de genes de la línea germinal, esto se refleja en el gran número de moléculas de anticuerpos y TCRs que se generan ante el innumerable número de antígenos presentes en la naturaleza.

#### **Maduración y activación de los linfocitos B (LB).**

En los mamíferos los LT y los LB se diferencian de un pool de progenitores multipotenciales que permanentemente se están renovando en la ósea a lo largo de la vida del animal. Durante las semanas 8 a 12 de la gestación en el hígado, el bazo y la médula ósea fetal, se genera el microambiente que facilitará la

diferenciación de las células precursoras hacia el linaje B. Esta diferenciación de los LB ocurre en dos estadios, el primero denominado “antígeno independiente” y el segundo que ocurre luego de la exposición al antígeno y denominado “antígeno dependiente”; este se sucede principalmente en los órganos linfoides secundarios como los ganglios linfáticos, el bazo y las placas de Peyer. Durante la fase de diferenciación antígeno independiente, los progenitores B rearrreglan los genes que codifican para las inmunoglobulinas (Igs) y expresan la molécula de IgM en la superficie de la membrana en donde actúa como su receptor (BCR). Posteriormente si el BCR reconoce antígenos con moderada a alta afinidad resultará en la eliminación de estos precursores de LB. Las células que sobrevivan viajarán a la periferia a poblar los órganos linfoides secundarios en el que desarrollarán el cambio de isotipo luego de encontrarse con el antígeno.

La respuesta de los LB a los antígenos timo-dependientes, la gran mayoría de los antígenos proteicos, requiere de la presencia de LT que ayuden por dos razones fundamentales: la primera, se debe a que en ausencia del entrecruzamiento de la mIg, el BCR funcionará en la vía de la presentación

antigénica por intermedio del TCR y las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clase II. Como consecuencia de esta interacción el LT expresará el CD40L el cual se unirá al CD40 presente en la membrana del LB desencadenando los eventos de activación, ver figura 3.

### **Maduración y activación de los linfocitos T (LT).**

Las células pro-T son CD4-CD8- y mantienen los genes del TCR en la misma forma como se encuentran en la línea germinal. Los primeros eventos de recombinación (V-D-J), ocurren en la célula pre-T. Durante estas primeras etapas de maduración, el TCR primitivo induce señales que inhiben el rearreglo de la otra cadena  $\beta$  del receptor en un fenómeno conocido como exclusión alélica, de otra parte, promueve la expresión de las moléculas CD4 y CD8 convirtiendo a esta población de células en timocitos “doble positivo” (DP CD4+CD8+), la cual domina en la corteza tímica. Posterior al proceso de selección negativa, los timocitos corticales sobrevivientes ahora expresan TCR  $\alpha\beta$ , se diferencian en dos poblaciones (CD4+CD8- y CD4-CD8+) y posteriormente migran a la tímica. Como timocitos medulares estas células

pasan por el proceso de selección positiva y adquieren la capacidad de convertirse en células efectoras ayudadoras o citolíticas y migran hacia los órganos linfoides periféricos. Estas dos poblaciones con su TCR están en capacidad de reconocer antígenos presentados por parte de las células presentadoras de antígenos (APC) en asociación con las moléculas del MHC clase I para los LTC-D8+ y Clase II para los LT-CD4+.

Al igual que los LB, la activación del LT se da en respuesta a señales que se inician luego del contacto entre el TCR y los péptidos alojados en el surco de las moléculas del MHC que se encuentran en la superficie de las células presentadoras de antígenos (APC). Luego de esta interacción se inician una cascada de eventos bioquímicos al interior de la célula que concluyen en la activación transcripcional de una serie de genes, entre los que se encuentran los de las citoquinas. Los eventos más tempranos incluyen la activación de kinasas de tirosina como la LCK, la cual facilita la activación de otra kinasa conocida como ZAP-70. Este evento al final resulta ser suficiente y necesario para la subsecuente activación del resto de la cascada. Lo anterior permite el reclutamiento de una serie de

proteínas adaptadoras que incrementan la respuesta de las células T, posterior a la segunda señal de activación, dada por la interacción entre el CD28, expresado en el LT y el B7 en la APC.

### **Complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)**

El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), fue descubierto como una región genética localizada en el brazo corto del cromosoma 6 en el humano, que contenía genes altamente polimórficos y que determinaba la capacidad de tolerar injertos entre los individuos. Los genes clase I y clase II determinan la restricción a la respuesta de los LT CD8+ y CD4+ respectivamente. En el humano se hace referencia a los antígenos de los leucocitos humano (HLA) para denominar a las proteínas codificadas por estos genes, que se expresan en la superficie de los glóbulos blancos y que permiten clasificarlos por serología. Para los genes MHC clásicos clase I tenemos los loci HLA-A, -B y -C, mientras que para las clases II los DR, DP y DQ. Cada uno de estos genes codifica para dos proteínas homologas pero estructuralmente distintas, las cuales se expresan en la membrana de las células.

Además de los genes clásicos del MHC, existe otro grupo a los que se les ha denominado no clásicos, sus moléculas poseen una estructura similar a las del MHC clase I y se denominan como HLA-E, -F, y -G. Existe evidencia de que estos antígenos son importantes en el mantenimiento del embarazo. En especial el HLA-G el cual es expresado por las células del trofoblasto en especial durante el primer trimestre del embarazo. Algunas investigaciones sugieren que al interactuar este con algunos receptores inhibitorios presentes en las células NK, facilitan la supresión de la actividad citolítica de estas células y de esta manera se protege el injerto fetal del ataque por parte de las células NK.

### **Inmunología materno-fetal**

Con el fin de hacer más comprensible la inmunología de este binomio, analizaremos los aspectos más importantes de la inmunología de cada uno de ellos por separado y luego lo más relevante de la interacción.

Cada vez hay más evidencias que sugieren que la relación inmunológica entre la madre y el feto no encaja exactamente dentro de los paradigmas de la inmunología de los injertos. Más que una respuesta destructiva, esta más bien es suprimida con el fin de

evitar el rechazo y permitir el normal crecimiento.

### **Antígenos del trofoblasto**

El tejido fetal que hace contacto con el sistema inmune materno es la placenta. En el humano, las vellosidades placentarias están compuestas principalmente por células del sincitiotrofoblasto, con una capa subyacente de citotrofoblasto y un núcleo de tejido mesenquimatoso. Las vellosidades se encuentran bañadas por la sangre materna circundante y células constituyentes del sistema inmune. El citotrofoblasto extraveloso forma columnas de células que penetran la decidua materna. Estas células usualmente reemplazan el endotelio de las arterias en espiral en la decidua y en el miometrio durante las primeras 18 semanas de gestación, formando otra interface entre el tejido fetal y las células del sistema inmune materno.

La expresión de los antígenos del MHC clase I y II en la placenta es el foco más importante de investigación, ya que estos juegan un papel muy importante en el rechazo a los injertos. La mayor parte del trofoblasto carece de la expresión tanto de antígenos MHC clase I como de la clase II. Por ser este tejido el que principalmente está en contacto con el tejido materno, carece

de los determinantes necesarios para la activación de los LT maternos. De otra parte, el citotrofoblasto extraveloso también carece de la expresión de antígenos MHC. En contraste con el sincitiotrofoblasto, algunas poblaciones decélulasdelcitotrofoblastoextraveloso, expresan determinantes del MHC clase I. La expresión del HLA-G le permite a la placenta ser considerada un tejido “inmunoprivilegiado” ya que al parecer inhibe el efecto de las células NK. Lo anterior se basa en que la expresión del HLA-G se limita a algunos tejidos como la retina y el iris en los que una respuesta inflamatoria podría ser deletérea.

Existe otro grupo de moléculas presentes en el tejido trofoblástico y que pudieran jugar un papel activo en la supresión de la respuesta inmune materna a los antígenos fetales. Entre estas se encuentran el CTLA-4 el Fas/ Fas ligando, la CD45 la CD28 y la B7 entre otras. Todas muy importantes en los eventos de inicio y señalización de la respuesta inmune. Ver figura 9.

### **Respuesta inmune adaptativa materna**

En la búsqueda de una explicación a la tolerancia materna al aloinjerto fetal, se ha popularizado la percepción clínica de que la respuesta inmune materna

se encuentra suprimida o alterada durante el embarazo. También existen reportes anecdóticos de que las mujeres durante el embarazo tienen una mayor susceptibilidad a las infecciones. Si lo anterior fuese cierto estaríamos ante un concepto evolutivo, que le impediría a la madre y al feto sobrevivir durante el embarazo, con lo que se pondría en riesgo, incluso, la existencia de la especie humana. Lo que muestra la mayor parte de la evidencia experimental es que tanto el sistema inmune de una mujer embarazada como el de una no embarazada funcionan igual, no hay una clara tendencia ni hacia la inmunosupresión, ni al incremento de la respuesta inmune materna durante la gestación. La Tabla 1 muestra un resumen de los diferentes parámetros del sistema inmune que han sido evaluados durante el embarazo.

### **Desarrollo de la respuesta inmune fetal adaptativa**

Las células pertenecientes al linaje B se diferencian de precursores hematopoyéticos localizados en el hígado fetal alrededor de la octava semana de gestación y de la médula ósea para la semana 12. Las primeras células plasmáticas que expresan IgM de membrana se encuentran para la semana 15 de gestación, mientras que las que

secretan IgG e IgA solo están presentes entre la semana 20 a la 30. En un feto normal la IgM es indetectable aún en el tercer trimestre. En efecto, al momento del parto se incrementan levemente, llegando los niveles de IgM e IgA solamente al 1% y al 10% de los niveles del adulto respectivamente. Cuando se detectan niveles de IgM por encima de 20mg/dl, se sugiere la existencia de alguna infección intrauterina. Sin embargo la capacidad de respuesta a los antígenos por parte del feto es limitada. En algunos estudios se ha podido establecer una pobre respuesta a los polisacáridos bacterianos, lo cual explica en parte la mayor susceptibilidad de los neonatos a ciertas infecciones bacterianas.

Por ser la única inmunoglobulina que atraviesa la placenta la IgG, alcanza los niveles del adulto para el final del tercer trimestre del embarazo. La IgG materna se comienza a detectar alrededor de la octava semana de gestación en el feto. Aunque la IgG se transporta de la madre al feto durante casi toda la gestación, solo hasta el tercer trimestre se produce un incremento en el paso de la misma, por lo tanto los prematuros tendrán niveles más bajos de IgG materna que los niños a término. Esto los hace más susceptibles a las infecciones durante el

primer año de vida. Durante el periodo perinatal la producción de IgG por parte del feto es limitada e incluso cae después del nacimiento. Los niveles de IgG solo llegan a los niveles del adulto hasta el final de la infancia y al inicio de la pubertad. En el curso de las infecciones maternas, estas producen una respuesta inmune primaria mediada por IgM, al no atravesar la placenta esta inmunoglobulina, no protege al feto durante este periodo. De otra parte, la respuesta de LB independiente de los LT es la última en aparecer en el neonato, lo que explica la pobre respuesta del neonato a ciertos antígenos bacterianos como los de la cápsula del estreptococo del grupo B. La respuesta inmune a antígenos que requieren de la cooperación de los LT es normal en el neonato.

Aunque hace más de un siglo se postuló que la sensibilización a alérgenos podría ocurrir in útero, esta hipótesis aún es motivo de mucho debate. Actualmente se acepta que el neonato tiene niveles medibles de IgE en la sangre del cordón umbilical. Sin embargo, no está claro el origen de este anticuerpo, si es de origen materno por transmisión transitoria, contaminación con sangre materna o una reacción fetal a alérgenos que son



capaces de pasar a través de la barrera placentaria.

Al igual que los LB, los LT se originan de células pluripotenciales que provienen del saco amniótico. El timo fetal es colonizado por los precursores T alrededor de la octava semana de gestación. Al final de la vida fetal el timo alcanza una masa relativamente grande en comparación a la masa fetal, sugiriendo que durante este periodo hay una gran expansión del pool de LT. La involución del timo se inicia en la pubertad. Los primeros LT en aparecer son los que expresan el receptor  $\gamma\delta$  pero el papel que estos juegan en la respuesta inmune fetal no está muy claro. Estos linfocitos representan un porcentaje muy pequeño del total de LT para el periodo postnatal. La mayoría de los LT maduros en la periferia expresan el TCR  $\alpha\beta$  el cual requiere el entrecruzamiento con la molécula CD3 para ser funcional. En los prematuros se encuentra una mayor proporción de LT inmaduros, lo que resulta en una disminución en la inmunidad celular. En el neonato a término las proporciones relativas de subpoblaciones de LT CD4+ y CD8+ son muy similares a las de un adulto sano. Sin embargo, la capacidad funcional de estas células no está completamente madura, así,

los LT Th1 neonatales producen menos interferón- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) en respuesta a la estimulación con antígenos. Además los LT citotóxicos neonatales solo tienen un 50% de capacidad citolítica en comparación con las células del adulto. Lo anterior se correlaciona con algunos estudios que muestran una respuesta de LT retardada de los neonatos a las infecciones virales, la cual solo se normaliza entre el segundo y el cuarto mes de vida extrauterina.

#### **Linfocitos T en la interface materno-fetal**

Ambas poblaciones de LT, tanto los  $\alpha\beta$  como los  $\gamma\delta$  están presentes en la decidua a lo largo de todo el embarazo. Probablemente los LT  $\alpha\beta$  interactúen con las células presentadora de antígeno (APC) en la decidua para pelear contra agentes infecciosos. Al parecer, la mayoría son de la subpoblación CD8+, los cuales se encuentran en especial asociación con las glándulas endometriales. A pesar de lo contradictorio de algunos reportes, se sugiere que el porcentaje de LT  $\gamma\delta$  se incrementa al principio y al final de la gestación, lo que facilitaría la actividad antimicrobiana, ya que estas células no requieren la restricción del MHC. Estas células también están presentes en las vellosidades placentarias para la

doceava semana, pero están ausentes al final de la gestación.

### **Respuesta inmune innata materno-fetal**

Los elementos neonatales de la respuesta inmune innata incluyen las barreras físicas, como también las inmunológicas no específicas. Entre estas se incluye la piel, las membranas mucosas, las células epiteliales ciliadas, las endoteliales que incluyen las del endocervix, el útero y las trompas de falopio, los componentes activos de las secreciones, tales como las lisozimas y las  $\beta$ -defensinas. In útero, el feto es protegido por varias membranas de tejidos maternos y fetales. En efecto, las células amnióticas derivadas del epitelio tienen la capacidad de producir  $\beta$ -defensinas antimicrobiales. Además, el líquido amniótico tiene propiedades bacteriostáticas.

### **Neutrófilos, macrófagos y células NK en la respuesta inmune innata fetal.**

Las células efectoras de la respuesta inmune innata son las células fagocíticas, entre las que se encuentran los polimorfonucleares neutrófilos (PMN), los monocitos circulantes, los macrófagos fijos del sistema retículo-endotelial y las células NK. Los PMN, monocitos y macrófagos protegen al neonato contra

los agentes invasores ingiriéndolos y destruyéndolos mediante la fagocitosis. Los PMN utilizan dos tipos de gránulos para cumplir con esta función, los azurófilos (primarios) y los específicos (secundarios). Los gránulos primarios contienen lisozima, otras enzimas hidrolíticas y defensinas antimicrobiales catiónicas. Los macrófagos de otra parte emplean el óxido nítrico como agente antimicrobiano, y además liberan la potente citoquina interleuquina 1 (IL-1).

Las células del sistema inmune innato se originan de progenitores hematopoyéticos que se localizan en el saco vitelino. Para la octava semana de gestación este es reemplazado por el hígado fetal como fuente de estas células. Para la semana 20, casi la totalidad de los precursores hematopoyéticos se derivan de la médula ósea fetal, estas células responden a una variedad de estímulos con diferenciación y proliferación, originando granulocitos y macrófagos.

Las primeras células con apariencia de macrófagos se encuentran para la cuarta semana de gestación en el humano y aparecen en el saco vitelino durante el desarrollo embrionario. Los monocitos circulantes, los cuales se diferencian en macrófagos tisulares, están presentes en el feto para la semana 16 de la gestación.

Al momento del nacimiento el neonato posee un número similar al del adulto de monocitos, pero un menor número de macrófagos tisulares. Solo hasta los 6 a 10 años de edad es cuando se alcanzan los niveles de macrófagos tisulares del adulto.

Los polimorfonucleares aparecen en el bazo e hígado fetal aproximadamente para la octava semana de gestación y alcanzan la circulación solo hasta las semanas 12 a la 14. En la circulación fetal los granulocitos no sobrepasan el 10% del total de leucocitos circulantes y en su gran mayoría son células funcionalmente inmaduras. Después del parto los niveles de granulocitos se incrementan dramáticamente de las primeras 48 a 72 horas alcanzando valores que incluso sobrepasan los niveles del adulto. Sin embargo, en comparación con el adulto los neonatos tienen una capacidad muy pobre para producir neutrófilos, lo cual contribuye a la neutropenia severa observada durante las infecciones neonatales severas. Además, la capacidad funcional de los granulocitos neonatales es inferior a la de los del adulto, tienen una menor capacidad de migrar a los tejidos, de adherirse a las superficies endoteliales y de matar bacterias.

Las células NK se pueden detectar en el hígado fetal desde la semana 8 a la 13 de la gestación. El número absoluto de estas células se incrementa durante toda la gestación, sin alcanzar los niveles del adulto. En cuanto a la actividad citolítica, medida por la capacidad de estas de matar células infectadas por virus, también sufre un incremento a medida que progresa la gestación, siendo en el neonato alrededor del 15 al 65% de la actividad citolítica de las células NK del adulto. Tanto sus niveles como la actividad citolítica alcanzan los del adulto aproximadamente a los tres años de edad.

### **Células de la interface materno-fetal**

Son cuatro tipos de poblaciones celulares las presentes en la decidua y la fase lútea del endometrio: los linfocitos granulares grandes (LGLs), los macrófagos, los LT y las células NK. Debido a que las dos últimas ya han sido discutidas extensamente en párrafos anteriores de este capítulo, describiremos a los LGLs y los macrófagos en detalle.

### **Linfocitos granulares grandes (LGLs)**

Los LGLs se caracterizan por poseer un citoplasma abundante, con núcleo

excéntrico y grandes gránulos azurófilos. Estas células se incrementan durante la fase lútea y al inicio del embarazo constituyen la mayor población de células del sistema inmune en la decídua. Se localizan principalmente en la decídua basalis y parietalis, alrededor de las arterias espirales, invaden el trofoblasto y son totalmente proliferativos. Estas células expresan en sus membranas diversos marcadores como el asialo-GM1, CD45 y CD56 (NKH-1), pero no expresan marcadores de LT como el CD3, CD4 ni CD8, durante el primer trimestre.

Las similitudes entre los LGLs y las células NK han permitido especular con el posible papel de estas células en prevenir la invasión del trofoblasto y en destruir células infectadas o dañadas.

### **Macrófagos**

Los macrófagos son abundantes durante la fase lútea del endometrio, pero su número declina en la fase secretoria tardía. Durante el embarazo los macrófagos están ampliamente distribuidos en la decídua y se concentran en la porción de la decídua que está en el punto de invasión trofoblástica. Ellos son los leucocitos más abundantes en la proximidad del citotrofoblasto.

A diferencia de los LGLs, los macrófagos deciduales persisten a lo largo de todo el embarazo. Aunque no hay claridad en relación a la función que tienen estos macrófagos, pudiera ser que jueguen un papel importante en la presentación atigénica a los LT residentes en la decídua. Algunos macrófagos de la parte basal de la placenta son de origen fetal y su función es desconocida. Ellos pudieran fagocitar algún detritus que se producen en la interface materno-fetal. Los macrófagos tienen una capacidad reducida de presentar antígenos, cuando se comparan con los monocitos sistémicos.

La placenta es una fuente muy rica de macrófagos de origen fetal a los que se les conoce como células de Hofbauer. Estos al parecer juegan un papel muy importante en el mantenimiento y subsistencia del injerto fetal. Son células muy pleiomórficas, con mucha actividad mitótica, altamente vacuoladas, con muchos gránulos intracitoplasmáticos. Aparecen para el día 18, posterior a la concepción y persisten hasta el final del embarazo, comprendiendo entre el 15 al 40% de las células de las vellosidades al momento del parto.

### **Inmunodistrofismo**

Uno de los grandes enigmas de la biología es el cómo hace el semi-injerto fetal para evitar ser atacado por el sistema inmune materno. Este paradigma es conocido como inmunodistrofismo. Sin embargo, los efectos inhibitorios del sistema inmune no necesariamente son deletéreos para el feto, ya que puede servir para limitar incluso la invasión del trofoblasto durante el embarazo normal. En los embarazos ectópicos se observa una mayor capacidad invasora y destructiva del trofoblasto, sugiriendo que en el endometrio y la decidua posiblemente se encuentren factores locales que inhiban la invasividad del trofoblasto.

A pesar de lo controversial de que si en el curso del embarazo hay una supresión de la respuesta inmune materna, la evidencia sugiere que durante la implantación se producen múltiples factores solubles, que además se asocian con la sobrevivencia fetal. De conjunto esta serie de factores tendría efectos inmunosupresores e inmunomoduladores.

Se ha demostrado que algunas citoquinas como el TNF- $\alpha$ , el INF- $\gamma$  y los INF- $\alpha\beta$  pueden inhibir cultivos celulares de trofoblastos de roedores,

estos efectos también se observan con la citoquina CSF, que puede disminuir el crecimiento de la línea celular JEG-3 (coriocarcinoma humano). Hay controversia acerca del efecto de algunas citoquinas sobre el trofoblasto, algunos creen que estas son incapaces de matar las células trofoblásticas, más bien inducen a la disrupción de las células que crecen en monocapas. Inclusive algunas citoquinas inhiben la proliferación de las células endometriales y alteran el normal desarrollo del embrión durante el periodo de preimplantación. En la tabla 2 se resumen las funciones más importantes de algunas citoquinas presentes en la interface materno-fetal

### **CONCLUSIÓN**

La relación inmunológica entre la madre y el feto es muy compleja y muchos elementos de ella permanecen en el misterio. A pesar de esto los avances en la biología molecular y celular han incrementado el conocimiento que hoy día tenemos de la interacción de este binomio. El feto probablemente se beneficia de una serie de mecanismos que evitan el “ataque” por parte del sistema inmune materno. No hay dudas que todos los mecanismos descritos son complementarios, incluyendo la regulación en la placenta de los antígenos del complejo mayor de

histocompatibilidad (CMH) y la expresión del HLA-Gen del citotrofoblasto extraveloso. En algunas condiciones patológicas, como las infecciones, la hipoxia, o en casos de aborto recurrente, las citoquinas inmunodistróficas Th1, como el INF- $\gamma$  y el TNF- $\alpha$ , pueden poner en peligro el embarazo. Sin embargo, hay mucho más en la inmunología materno-fetal que la inmunotolerancia al injerto fetal. Parece ser que la interacción inmunológica entre la madre y el feto no solamente ayuda a la supervivencia fetal sino que es indispensable para la misma. De otra parte, las citoquinas producidas por la madre sirven como factores de crecimiento placentarios, limitando la invasión trofoblástica y mediando el remodelamiento tisular. Con todo lo anterior se hace evidente que en la interface materno-fetal funcionan una serie de nuevos mecanismos moduladores del sistema inmune que debemos apreciar y entender como una entidad distinta de lo que hoy en día es nuestro conocimiento del sistema inmune.

En resumen podemos concluir lo siguiente:

- Durante el embarazo, el sistema inmune materno es activo y funcional.
- Son múltiples los mecanismos que permiten tolerar el injerto fetal por parte de la madre.
- La activación del sistema inmune materno puede contribuir al daño y a la muerte fetal en ciertas circunstancias, como la aloinmunización a los antígenos de los glóbulos rojos y de las plaquetas.
- Muchas enfermedades perinatales como el trabajo de parto prematuro y la ruptura prematura de membranas, probablemente surjan de una respuesta inmune aberrante y de una respuesta inflamatoria tanto en la madre como en el feto.
- La investigación en este campo se debería dirigir hacia el esclarecimiento del papel que juegan los antígenos de histocompatibilidad no clásicos, como el HLA-G en la implantación el parto y en la interface materno-fetal. También se debe investigar sobre el papel y los elementos del sistema inmune involucrados en las enfermedades perinatales y el papel de la inmunidad fetal en la modulación de la respuesta inmune materna.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Current Opinion in Immunology 2004, 16:394–399
2. Nature, Immunology Vol. February 6 2006
3. Annu. Rev. Immunol. 2006. 24:681–704
4. Nature, Immunology, Vol. 7 number 4 April 2006
5. Current Opinion in Immunology 2006, 18:191–197
6. Trends in Immunology 2007 Vol. 28 No. 6
7. Fundamental Immunology 2008, 6Th Edition
8. Essential Immunology 2001, Tenth Edition
9. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2006, Vol. 11.

<b>Componente del sistema inmune</b>	<b>Alteración durante el embarazo</b>
Número de linfocitos B	Sin cambios
Número y sub-poblaciones de linfocitos T	Sin cambios
Función de los LT	Sin cambios
Función de las NKC	Disminuida
Niveles de IgG, IgM, IgA	Sin cambios
Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC)	Sin cambios
Complemento	Sin cambios

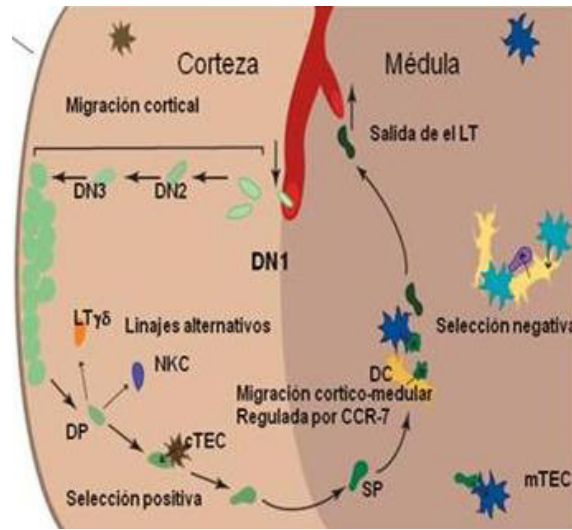
**Tabla 1.** Alteraciones en la inmunidad celular y humoral materna durante el embarazo



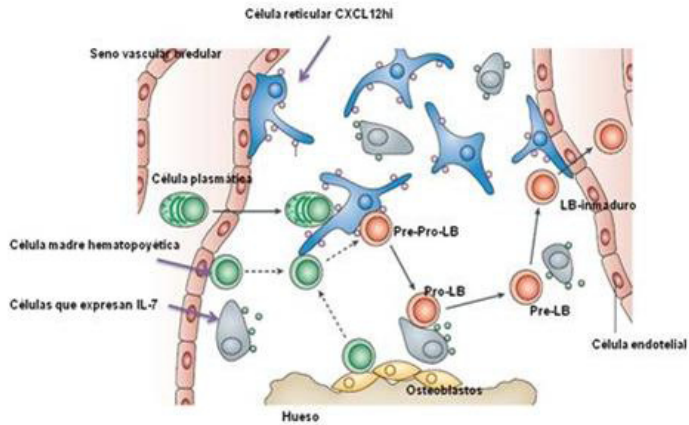
**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inmunología del Embarazo**

<b>Citoquina</b>	<b>Tejido</b>	<b>Función</b>
Factor estimulante de granulocitos (G-CSF)	Placenta Decidua (macrófagos)	Inmunodistrofismo
Factor estimulante de Macrófagos (M-CSF)	Placenta Decidua Líquido amniótico	Inmunodistrofismo
Factor estimulante de granulocitos-macrófagos (GM-CSF)	Placenta (macrófagos) Decidua (macrófagos) Líquido amniótico	Inmunodistrofismo
Factor de transformación y crecimiento- $\alpha$ 1	Placenta Decidua Membranas fetales	Inmunosupresión
Factor de transformación y Crecimiento- $\alpha$ 2	Decidua (Leucocitos CD3)	Inmunosupresión
Interferón- $\gamma$	Placenta Decidua (macrófagos)	Inmunodistrofismo
Interferón- $\beta$	Placenta (macrófagos) Glándulas deciduales	Inmunodistrofismo
Interleuquina-2	Trofoblasto Amnión	Inmunodistrofismo
Interleuquina-15	Endometrio Placenta Membranas deciduales	Inmunodistrofismo
Interleuquina-13	Endometrio Placenta	Inmunosupresión
Interleuquina-12	Placenta Decidua	Inmunodistrofismo
Interleuquina-10	Placenta Decidua Amnión Líquido amniótico	Inmunosupresión
Interleuquina-8	Decidua Amnión Corión Líquido amniótico	Inmunodistrofismo
Interleuquina-6	Decidua Placenta Corión Líquido amniótico	Inmunodistrofismo
Interleuquina-1	Decidua (macrófagos) Placenta (macrófagos) Líquido amniótico	Inmunodistrofismo
Factor de necrosis tumoral- $\alpha$	Placenta Útero(macrófagos deciduales) Líquido amniótico	Inmunodistrofismo

**Tabla 2.** Citoquinas de la interface materno-fetal

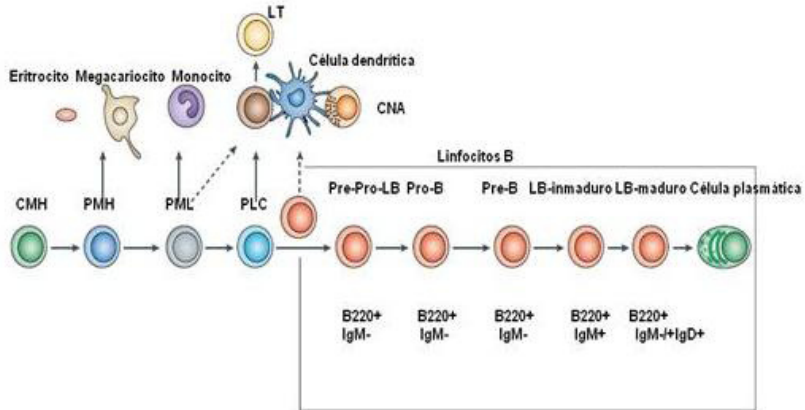


**Figura 1.** Organización tímica y migración de los timocitos

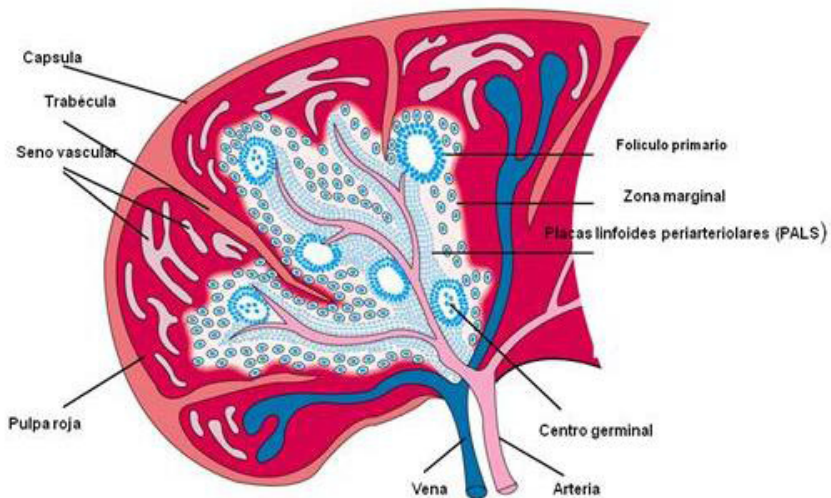


**Figura 2.** Médula ósea y migración y maduración de los LB.

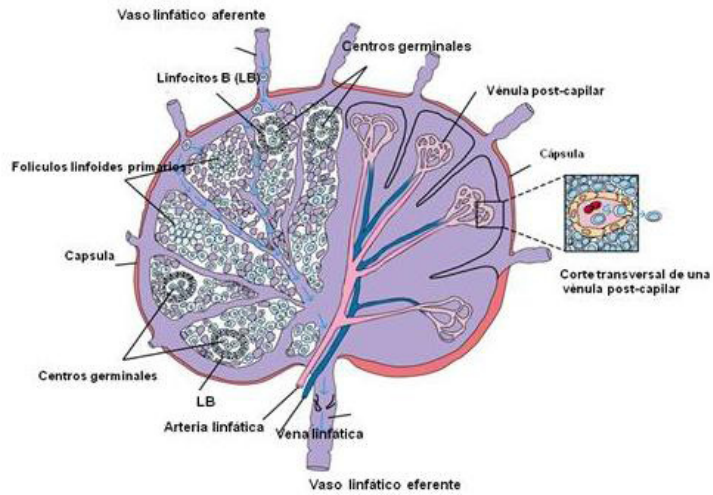
**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inmunología del Embarazo**



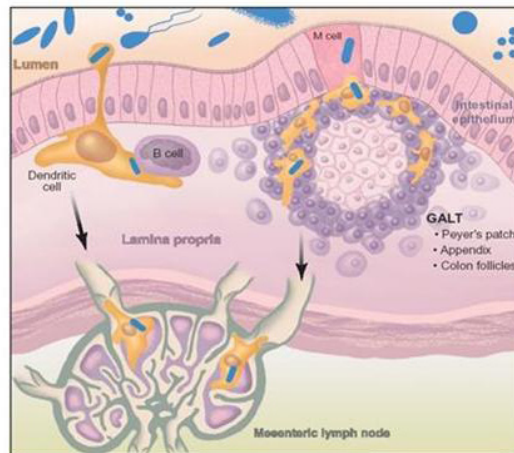
**Figura 3.** Maduración de los LB. Célula madre hematopoyética (CMH), progenitor multipotencial hematopoyético (PMH), progenitor multipotencial linfoide (PML), progenitor linfoide común (PLC)



**Figura 4.** Organización histológica del bazo.

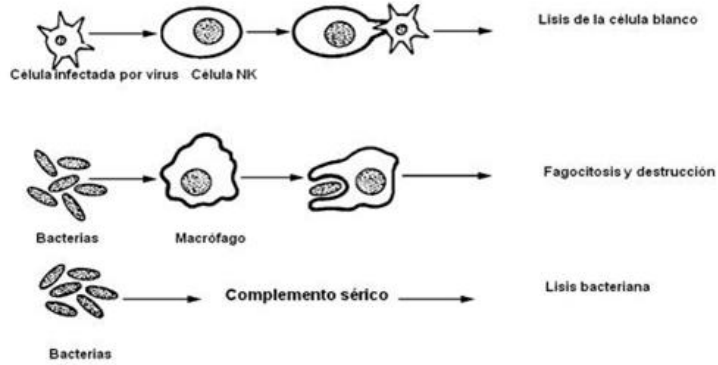


**Figura 5.** Representación de un ganglio linfático

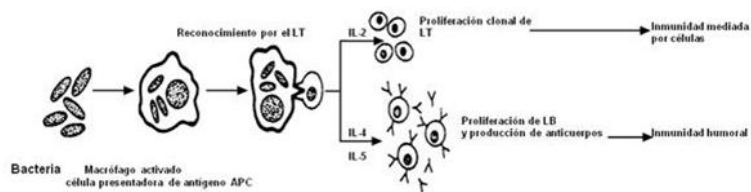


**Figura 6.** Tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inmunología del Embarazo**



**Figura 7.** Respuesta inmune innata



**Figura 8.** Respuesta inmune adaptativa.

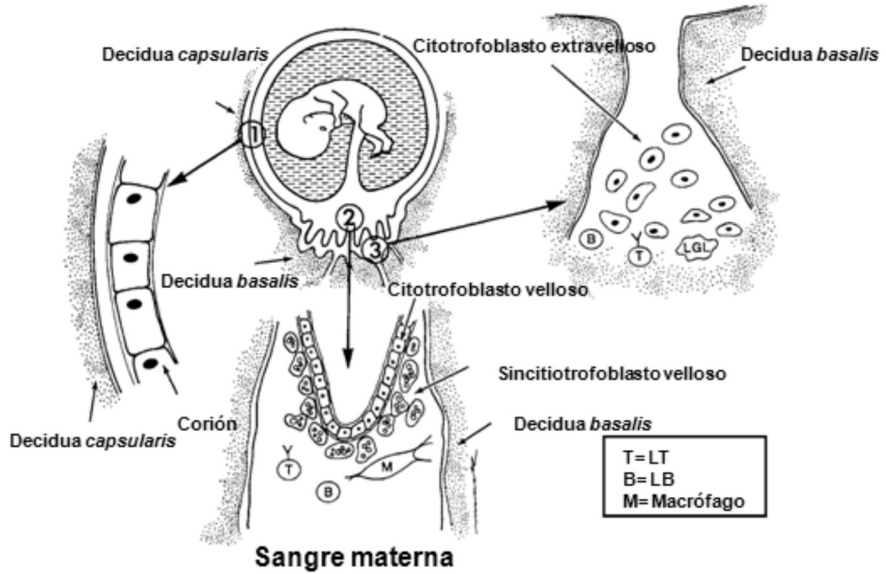


Figura 9. Interface materno-fetal

# Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica

## INTRODUCCIÓN

Para hacer una adecuada interpretación de la ecografía obstétrica es necesario tener bien identificado los aspectos clínicos positivos y negativos de la historia obstétrica y el examen físico para así evaluar en forma objetiva cuatro parámetros fundamentales macro, como son: la edad gestacional, desarrollo biométrico fetal, la placenta y el líquido amniótico; conceptualizando así las competencias del saber, con el principal objetivo de llegar a las prácticas dirigidas con un criterio para ejecutar y afianzar el saber hacer, otra competencia de nuestro sistema pedagógico definitivo en el ejercicio cotidiano de esta disciplina.

## EDAD GESTACIONAL (EG)

Determinar la EG es un componente fundamental en la práctica del control prenatal ya que la morbimortalidad perinatal se relaciona con la edad del recién nacido (la menor morbimortalidad se encuentra entre las 37–42 semanas y la mayor en los extremos, <37 y >42 semanas). Por lo tanto conocer la EG es definitivo o crítico para tomar decisiones obstétricas perinatales [1].

Es un hecho conocido que la EG determinada por la FUM está llena de errores, por lo que es incierta entre un 15-40% de las embarazadas [1,9] y algunas razones para esta falta de certeza serían la variabilidad del ciclo menstrual como las oligomenorreas, polimenorreas, metrorragias, ovulaciones muy tempranas o tardías, sangrado de implantación, uso de anticonceptivos orales, pacientes en lactancia o postaborto, amenorrea postparto. Por ejemplo [2] Sabbagha encontró un error del 15% en la EG de embarazadas que la afirman con certeza al igual que Gratacos, Gómez y Nicolaides 2007 en su texto de medicina fetal. Conociendo la edad gestacional con certeza podemos predecir la madurez fetal y por ende mejorar el resultado perinatal en embarazos que de un momento a otro se tornan de alto riesgo [1,2,3,4].

Desde el punto de vista clínico, además de la FUM para estimar la EG se utilizan otros parámetros que en orden decreciente de importancia son:

1. Fecha última menstruación (FUM).
2. Útero a nivel del ombligo.

3. Frecuencia cardiaca fetal (FCF) 11-12 semanas con doppler continuo y clínico de 19-20 semanas con fetoscopia de De Lee.
4. Altura uterina fúndica medida con metro o cuartos de Bartolomé.
5. Movimientos fetales. Estos parámetros clínicos pueden tener un error de más o menos 3 semanas incluso en el caso de la mejor evaluación.<sup>[1,2]</sup>

### **CONCEPTOS SOBRE TABLAS, NORMOGRAMAS Y CURVAS.**

Es esencial que todos los que utilizamos curvas, tablas o normogramas tengamos conocimiento de cómo se evalúa la biometría y el crecimiento fetal: Es decir que podamos interpretar su significado, obtención de valores y límites de normalidad.

Las tablas o normogramas y curvas se obtienen de estudios transversales o longitudinales. Las ventajas de los estudios transversales es que se pueden realizar en corto tiempo, los datos se recolectan más fácilmente porque las pacientes se evalúan una sola vez. Las desventajas son que no se refleja el crecimiento individual sino el de una población y es probable que se incluyan fetos con anomalías de crecimiento y con edades gestacionales erróneas, también

porque utiliza un gran número de casos, lo que hace difícil el seguimiento de los recién nacidos. Los estudios longitudinales implican un seguimiento seriado semanal de un número pequeño de fetos hasta el final del embarazo. El número final de muestras no es el número de pacientes embarazadas sino la suma de todas las mediciones efectuadas en cada paciente (si se estudiaran 20 pacientes durante 20 semanas la muestra final es de 400). Es un estudio más lento, dificultoso y se necesita tiempo. La ventaja es que se asigna tempranamente la edad gestacional en todos los casos. Número de pacientes pequeño, reproduce un crecimiento más individual, permite mejor tratamiento estadístico y la elaboración de curvas de velocidad de crecimiento.

Los datos obtenidos en ambos estudios se pueden presentar como tablas o curvas en la que se muestra el valor promedio y límites superior e inferior de una variable independiente u observada (ejemplo, biometría DBP-Fémur, etc.) En función de otra función variable dependiente o predeterminada (Ej. edad gestacional). En una curva la variable dependiente se representa en el eje de X y la independiente en el eje de la Y.



**Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**

En las tablas o normogramas en la columna de la izquierda se representa la variable independiente (Ej. medida del fémur) y hacia la derecha se representa la variable dependiente (edad gestacional). Si la variable independiente es la EG, quiere decir que esta se conoce por eco del 1er. trimestre o FUM cierta y si se desea saber cómo está creciendo determinado parámetro y si la variable independiente es de determinada biometría (ejemplo, DBP) se estará calculando a qué edad gestacional corresponde dicha medida para asignar la EG.

Los límites que se establecen en las tablas y curvas son los percentiles y desviaciones estándares; los primeros utilizados para evaluar crecimiento. La desviación estándar (DS) representa la dispersión de medidas alrededor de la media o sea, cuanto menor es la DS menor es la dispersión. 1DS cubre el 68%, 2DS el 95% y 3DS el 99.7% de la población y define los límites estadísticos de normalidad. El percentil indica que el porcentaje de la población se encuentra por debajo de ese límite. Ejemplo, P10 para el peso fetal de 40 semanas es de 2.500 g, significa que el 90% de peso es mayor de 2.500 y el 10% de peso está por debajo de 2.500 grs. [6]

**CONCEPTOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD**

Sensibilidad es la capacidad de una prueba para diagnosticar normalidad. Esta puede ser altamente sensible cuando es capaz de diagnosticar un número alto de enfermos con escasos falsos positivos (ejemplo, el peso fetal por debajo del P5, diagnóstica casi todos los fetos con RCIU) y de baja sensibilidad cuando detecta una población de enfermos pero con muchos falsos positivos, por lo tanto tenemos que valerlos de otro parámetro que es la especificidad que ayuda a descartar las personas normales porque elimina al máximo los falsos positivos. Entonces una prueba es altamente específica cuando detecta a casi todos los enfermos y elimina al máximo el número de sanos (falsamente positivos), y de baja especificidad cuando es capaz de descartar el número de las personas sanas o normales.

Para poder delimitar la sensibilidad y especificidad tenemos que valerlos del punto de corte (ejemplo, P3-P95; 1DS, 2DS) para poder saber si determinado punto de corte puede detectar el mayor número de enfermos o sanos. Un ejemplo nos lo puede dar el RCIU al nacer utilizando los valores de la CA. Si el punto de corte se sitúa en el P25, diagnosticaremos como RCIU al 25%

de la población estudiada y seguramente estaremos identificando a todos o casi todos los RCIU que nacerán en esa muestra, o sea que se logrará una alta sensibilidad pero al mismo tiempo se estarán incluyendo un buen número de fetos normales (falsos positivos) por lo tanto la especificidad será baja. Entonces lo que hay que hacer es bajar el punto de corte al P10 para obtener una alta sensibilidad y adecuada especificidad. Por el contrario si el punto de corte es el P1 para la CA y detección del RCIU, seguramente se diagnosticarán todos los RCIU pero dejará de diagnosticar a muchos fetos afectados que podrían estar entre el P1 y P10 lo que indicaría que el punto de corte en P1 es altamente específico pero poco sensible. Con lo anterior podemos reafirmar que el punto de corte es esencial y determinante aunque difícil de hallar para obtener una buena sensibilidad y especificidad.[6]

Para que la FUM sea confiable la paciente debe tener ciclos regulares sin variaciones importantes en días, no estar tomando o haber usado algún anticonceptivo ni presentar alguna patología que pueda alterarlo (tiroides-ovarios poliquísticos-hiperprolactinemia- obesidad, etc.). Se cuenta desde el primer día del sangrado menstrual hacia adelante.

Útero a nivel del ombligo entre las 16-24 semanas, los estudios biométricos han demostrado que la distancia entre el pubis y el ombligo varía de 11.5–19 cm. Este parámetro no ha sido rigurosamente examinado y tradicionalmente se ha considerado que el fondo uterino alcanza el ombligo entre las 20-24 semanas. [1]

### **LA FRECUENCIA CARDÍACA FETAL (FCF)**

La auscultación clínica se escucha más a una edad promedio de 17 semanas (11-12 semanas con doppler continuo de audio y 19 - 20 semanas con fetoscopia de De Lee).

**La altura uterina** medida en cm. entre las 20–30 semanas es igual a la edad gestacional y se le ha demostrado mucha reproductibilidad por muchos autores; sin embargo numerosos factores pueden alterar la seguridad de la medición (gemelos, polihidramnios–miomomas–situación transversa–distensión vesical, etc.). Otra medida grosera es la de los cuartos de Bartolomé usando puntos de referencia en el abdomen como son el pubis – ombligo y apéndice xifoides; así se forman 2 mitades, donde el ombligo es el centro y si estas 2 mitades se dividen en mitades se forman 4/4. Cuando el fondo del útero alcanza el pubis la gestación está alrededor de 12–14

Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica

semanas, cuando alcanza la mitad entre el pubis y el ombligo, la gestación está entre 16–19 semanas. Cuando alcanza el ombligo está entre 20–22 semanas. Si el fondo llega a la mitad entre el ombligo y el apéndice xifoides puede tener entre 24–30 semanas y cuando alcanza el apéndice xifoides está entre 36–40 semanas. [1,2,5]

**Los movimientos fetales** son percibidos por la madre entre las 16-22 semanas de amenorrea (19 semanas promedio en primigestas y 17 semanas promedio en multíparas).

**SONOGRAFÍA**

Como pueden ver la valoración clínica no es exacta y a veces muy subjetiva para determinar la edad gestacional; tenemos entonces que partir de bases concretas y tanto en sonografía como en embriología (ver estadios de Carnegie en embriología de Moore-Langhman) se tienen dos puntos de partida diferentes para definir la edad gestacional. La medida ecográfica del embrión siempre será menor que la medida embriológica o anatómica para reproducir la misma edad gestacional debido a que la estructura embrionaria es visible por ultrasonidos cuando este alcanza entre 2–4 mm (5–6 semanas= que correspondería al estadio 17–19 de Carnegie [3,11]. 5-6 mm por ultrasonido

= 6 semanas = Estadio 17–18 Carnegie mide 11-14 mm. [1,9]

La duración embriológica del embarazo va desde la fecundación hasta el momento del nacimiento y consta de 38 semanas o 266 días o sea dos semanas menos que la edad por la FUM. La edad sonográfica es de 280 días o 40 semanas, o sea las mismas que se utilizan por FUM confiable. Estas edades ecográficas fueron calculadas en pacientes con FUM confiable en las diferentes semanas. Se midieron embriones de un número de mujeres embarazadas [10,15] con FUM certera, obteniéndose a las 7 semanas, por ejemplo, una distancia de la cabeza a las nalgas (CRL – LCC – Corona – rabadillo o craneocaudal) de 9 y 12 mm; entonces por ecografía cuando el embrión mide entre 9–12 mm tiene 7 semanas. [3,9,12]

En la actualidad la ecografía es el método más efectivo para determinar la edad gestacional y está totalmente justificada por la larga lista de indicaciones que hoy en día existen siendo una de ellas la misma edad gestacional ya que conociendo con bastante exactitud éste parámetro se ha reducido por ejemplo la pos madurez de un 8–2% cuando se valora precozmente y se ha podido manejar o intervenir en caso de alto riesgo las gestaciones pre término. [2]

## **SOSPECHA DE EMBARAZO**

Hay que tener muy claro todo lo relacionado con el inicio de la gestación y todos los obstetras y médicos siempre debemos sospechar el embarazo ante la presencia de signos y síntomas de presunción y probabilidad, siendo la última menstruación clave en el asunto.

Ante la sospecha de embarazo podemos practicar una prueba de embarazo en sangre y una ecografía. Si la prueba en sangre es positiva y la ecografía nos muestra un endometrio engrosado, hiperecoico sin saco gestacional y un cuerpo lúteo en uno de los ovarios entre el día 21–28 del ciclo menstrual, debemos sospechar que hay una gestación inicial no visible por ultrasonido. Entonces debemos repetir el Eco una semana más tarde o acompañar el Eco de una prueba BHCG cuantitativa, ya que el saco es casi siempre visible cuando el título de ésta alcanza las 1.000 mUI/ml. [10]

## **EXACTITUD DE LA EDAD GESTACIONAL POR ECOGRAFÍA**

La edad gestacional es más exacta en el primer trimestre de la gestación y no debe cambiarse con valoraciones ecográficas posteriores; siempre debe compararse la EG por Eco con la EG por FUM y posible ovulación y concepción.

La EG se expresa en semanas y días y la biometría en mm. [8]

Toda paciente en control prenatal debe realizarse una ecografía entre las 6–13 semanas de gestación y una vez obtenido la EG se compara con la edad por FUM. Si la edad comparada tiene una diferencia menor o igual a 5 días usaremos la FUM para decir la edad gestacional del resto del embarazo. Si la diferencia es mayor a 5 días trabajaremos con la edad gestacional indicada por el equipo de ultrasonido. [10]

Ejemplo: si la FUM de la paciente es 12/12/2008 y hacemos una ecografía el 12/02/2009; hasta esa fecha han transcurrido 62 días desde la FUM hasta el examen, o sea que el resultado es de 8 semanas 6 días ( $62/7 = 8$  semanas 6 días) y si la ecografía reporta 8 semanas 2 días, la diferencia sería  $<5$ , entonces usaremos la FUM de la paciente ya que se encuentra entre los límites del error por ultrasonido. [10]

Ejemplo: Si el resultado de la ecografía nos revela 8 semanas usaremos el dato del equipo ya que la diferencia es  $>5$  y en este caso se corrige la FUM para el 18/12/2008 o sea 6 días menos de edad gestacional [10]. Otros autores [3] consideran un error de 3 días hasta las 9 semanas y 5 días de las 9–12

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Fundamentos para la interpretación de le ecografía obstétrica**

**LONGITUD CRANEO CAUDAL Y EDAD GESTACIONAL**

<b>LCC (mm)</b>	<b>Edad menstrual (semanas)</b>	<b>Intervalo (semanas)</b>	<b>LCC (mm)</b>	<b>Edad menstrual (semanas)</b>	<b>Intervalo (semanas)</b>
2	5,7	7,2-6,2	29	9,7	8,9-10,5
3	5,9	5,4-6,4	30	9,9	9,1-10,7
4	6,1	5,6-6,6	31	10,0	9,2-10,8
5	6,2	5,7-6,7	32	10,1	9,2-10,9
6	6,4	5,8-7,0	33	10,2	9,3-11,1
7	6,6	6,0-7,2	34	10,3	9,4-11,2
8	6,7	6,1-7,3	35	10,4	9,5-11,3
9	6,9	6,3-7,5	36	10,5	9,6-11,4
10	7,1	6,5-7,7	37	10,6	9,7-11,5
11	7,2	6,6-7,8	38	10,7	9,8-11,6
12	7,4	6,8-8,0	39	10,8	9,9-11,7
13	7,5	6,9-8,1	40	10,9	10,0-11,8
14	7,7	7,0-8,4	41	11,0	10,2-11,9
15	7,9	7,2-8,6	42	11,1	10,2-12,0
16	8,0	7,3-8,5	43	11,2	10,3-12,1
17	8,1	7,4-8,8	44	11,2	10,3-12,1
18	8,3	7,6-9,0	45	11,3	10,3-12,3
19	8,4	7,7-9,1	46	11,4	10,4-12,4
20	8,6	7,9-9,3	47	11,5	10,5-12,5
21	8,7	8,0-8,4	48	11,6	10,6-12,6
22	8,9	8,1-9,7	49	11,7	10,7-12,7
23	9,0	8,2-9,8	50	11,7	10,7-12,7
24	9,1	8,3-9,9	51	11,8	10,8-12,8
25	9,2	8,4-10,0	52	11,9	10,9-12,9
26	9,4	8,6-10,2	53	12,0	11,0-13,0
27	9,5	8,7-10,3	54	12,0	11,0-13,0
28	9,6	8,8-10,4			

HadLock.F.P

semanas. Como ya lo hemos repetido, el ultrasonido es el método más efectivo para valorar la edad gestacional, para ello nos valemos de varios parámetros biométricos del saco, el embrión y el feto. En el primer trimestre el saco es visible con ecografía transabdominal entre las 5–6 semanas y con ecografía transvaginal entre 4–5 semanas y reproduce la edad gestacional con 7–10 días de error. Se usa el diámetro promedio del saco medido en planos longitudinal, transversal y antero posterior, la suma de éstos se divide por 3 y el resultado es el que usamos según la tabla específica para ello. El DPS tiene un crecimiento de 5–10 mm por semana con un promedio de 7.4 mm; a las 6 semanas el saco mide + 20 mm, a las 8 semanas ocupa 2/3 de la cavidad uterina y a las 11 semanas casi toda la cavidad (Oyarzu 2003 – Pastore 2006). El embrión es visible cuando la media del saco es de 25 mm y la vesícula vitelina cuando la media del saco es de 20 mm con eco transabdominal. Con eco transvaginal el embrión es visible con una media del saco de 16 mm y la vesícula vitelina cuando la media es de 8 mm. La medida del saco se usa entre las 5–7 semanas para calcular la EG [1,3].

La vesícula vitelina crece 1 mm por semana máximo hasta 6–7 mm y el embrión 1 mm por día. El embrión

puede ser visible al Ultrasonido cuando mide de 2–4 mm [3].

El CRL o LCC (Longitud Corona Rabadillo o Longitud Cráneo Caudal) se usa en el primer trimestre de las 6–12 semanas y reproduce la EG (como ya hemos dicho) entre las 6–12 semanas con un error de 3–5 días en general. Para calcular la EG en semanas sumamos el número de días transcurridos desde el examen ecográfico del primer trimestre, lo dividimos por 7 y nos dará el número de semanas transcurridas, le sumamos la edad obtenida por el eco del primer trimestre y obtendremos la EG en épocas posteriores. Ejemplo, si el Eco en el primer trimestre me dio 8 semanas y desde la fecha de ese Eco han transcurrido 30 semanas la EG será de 38 semanas (acordarse de que siempre hay que comparar la edad sonográfica del primer trimestre con FUM [2]).

### **ALGUNOS ASPECTOS IMPORTANTES EN APARICIÓN CRONOLÓGICA DE ESTRUCTURAS EMBRIONARIAS.**

#### **5–6 Semanas:**

Aparece la vesícula vitelina con un diámetro medio del saco entre 8–10 mm y siempre debe verse con DMS de 20 mm, hecho importante para valorar la

## Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica

vitalidad e integridad de la gestación [3].

La capa endodérmica de la vesícula vitelina es una de las principales fuentes de proteínas (alfafetoproteína–alfa 1 antitripsina–prealbúmina–albúmina–transferrina) y ejerce un papel semejante al hígado cuando aún este órgano no está suficientemente desarrollado, además actúa en la nutrición, hematopoyesis y biosíntesis del embrión, funciones que desaparecen después de las 9 semanas. Alteraciones en su morfología pueden relacionarse con anomalías del embrión [3].

**El corazón** comienza a latir a las 5.5 semanas (22–23 días post-fecundación) (Pastore pág. 41. Embriología Moore 1999 pág. 370) cuando el embrión mide 1.5–2 mm de CRL y la diferenciación del corazón en 4 cámaras se inicia a las 6 semanas y enseguida ocurre la aparición de las válvulas atrio ventriculares. A los 6 mm de CRL (6 semanas 3 días) se separa la aorta de la pulmonar proceso que se completa a las 8 semanas (corazón con 4 cámaras y tractos de salida). El corazón comienza a funcionar el día 23 post concepción con un control local de los movimientos y un ritmo de tipo ventricular con frecuencia de + 100 latidos/min. Con la formación atrial la FCF aumenta a

120–130 l/min incluso antes de las 7 semanas cuando el diámetro medio del saco es de 20–30 mm. La maduración del sistema conductor cardíaco primero eleva la frecuencia y posteriormente con el desarrollo del parasimpático y el aumento del tono vagal, disminuye gradualmente a las 9 semanas. La frecuencia cardíaca embrionaria alcanza su límite máximo de 175 latidos/min y a las 11 semanas es de 165 latidos/min [3,8,11].

Entre las 7–8 semanas la FCF es de 120/150 lat/min, hay movimientos embrionarios, y aparece el polo cefálico con una estructura quística en la fosa posterior que corresponde al rombecéfalo. El corion frondoso que hasta entonces cubría todo el celoma extraembrionario, se diferencia en corion frondoso y corion calvo o liso y el amnios ocupa la mitad de la cavidad celonica.

Entre las 9–10 semanas se reconoce la placenta y se puede observar una herniación ventral en el embrión que desaparece después de las 10 semanas. La FCF máxima es de 175 lat/min y se pueden observar 2–3 estructuras quísticas en la cabeza que corresponden al telencéfalo–mesencéfalo y rombecéfalo. Después de las 10 semanas comienza a verse un desarrollo

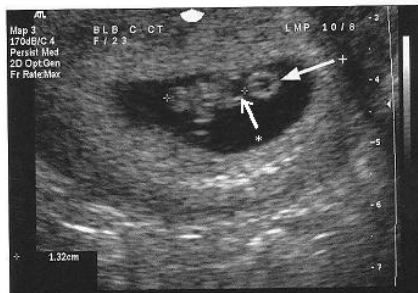
## SECUENCIA DE EVOLUCIÓN PRIMER TRIMESTRE DE LA GESTACIÓN



**EMBRIÓN DE 5 SEMANAS Y VESÍCULA VITELINA**



**EMBRIÓN DE 6 SEMANAS Y VESÍCULA VITELINA**



**EMBRIÓN DE 7 SEMANAS 3 DÍAS VESÍCULA VITELINA Y VESÍCULA CEREBRAL \***



**FETO DE 10 SEMANAS 6 DÍAS**



**Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**

más claro de la anatomía fetal. Entonces conociendo estas y otras características del desarrollo embrionario no detalladas aquí podremos asociarla a la EG ya que a medida que pasan las semanas se van identificando unas estructuras más que otras. El sexo fetal puede ser identificado en el 81% de los casos a las 14 semanas siendo más sensible su determinación entre las 16–18 semanas [3,8].

**VALORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA EG EN EL SEGUNDO TRIMESTRE**

Las biométricas del producto de la concepción antes de las 20 semanas muestran un patrón similar de crecimiento pero si estas se hacen después de las 26 semanas sus tamaños varían significativamente por lo que cada feto tiene un potencial de crecimiento que se manifiesta en el tercer trimestre y su desarrollo durante los 2 primeros trimestres se comporta linealmente [2].

La valoración ecográfica de la EG durante el segundo trimestre es bastante predecible con errores sistemáticos <1 semana. Cuando la FUM discrepa en más de 10–14 días con la biometría debe usarse la EG conseguida con la biometría (Este concepto es extraído de estudios de poblaciones resultantes de una fertilización in vitro en los cuales

hay certeza de la fecha de fecundación). Se considera que 7 días es igual a 2 DS, siempre y cuando no existan anomalías fetales o RCIU. En el 2º trimestre usamos el diámetro biparietal (DBP), la circunferencia cefálica y los huesos largos para calcular la EG. El DBP crece en forma lineal de las 12–28 semanas con un error de medición de 1–1.5 mm siendo menos significativo al principio del 2º trimestre [2].

DBP de

- 10 - 20 semanas - Error de ± 8 días
- 20 - 24 semanas - Error de + 12 días
- 24 - 32 semanas - Error de + 15 días
- > 32 semanas - Error de ± 21 días

En general la uniformidad del crecimiento fetal tiende a perderse después de las 20 semanas y como pueden ver el DBP tiene buena precisión de las 12–20 semanas para calcular la EG con un error de 1–2 semanas pero puede afectarse por múltiples circunstancias (dolicocefalia – braquicefalia – RPM – oligohidramnios – presentación podálica – contracciones uterinas al final del embarazo); por lo anterior se ha propuesto el DBP corregido usando la fórmula [2]

$$\sqrt{\text{DBP} \times \text{DO}} / 1,265$$

El resultado se verifica en la tabla de DBP normal y se asigna la EG. En

el tercer trimestre el margen de error del DBP es muy alto, de 3.2 semanas; sin embargo éste parámetro con la circunferencia cefálica, el fémur y la circunferencia abdominal son fundamentales para estimar el peso fetal. El índice cefálico se usa para saber si la cabeza es muy alargada o muy redonda (dólico o braquicefalia) ya que en estas situaciones el DBP será muy pequeño o muy grande y estimará una EG menor o mayor. Para conocer el IC usamos la fórmula.

$$IC = DBP/DFO \times 100$$

cuyo valor normal fluctúa entre 74–83 para algunos autores (Oyarzu) y 70–80 para otros (Pastore). Menos de 74 indica dolicocefalia y más de 85 braquicefalías. En general un IC se acepta como normal entre 75–85<sub>[1,3,13]</sub>.

Cuando el IC está alterado usamos el DBP corregido pero este ha perdido popularidad ante la circunferencia o perímetro cefálico porque minimiza los errores derivados de la dólico y braquicefalia y se considera mejor parámetro que el DBP después de las 24 semanas, además de que hace parte de las fórmulas para el cálculo del peso feta <sub>[1]</sub>.

El error o la variabilidad de la CC o PC es de 1.4 semanas de las 12–18 semanas; de 1.6 semanas entre 18–24; de 2.1 semanas entre las 24–30 semanas y de 3 semanas entre 30–36 semanas; de las 36–42 semanas es de 2.5 semanas <sub>[1]</sub>.

El fémur se usa para el cálculo de la EG entre las 14–40 semanas con un error de 7–11 días. Este parámetro se prefiere para estimar la EG cuando hay discrepancias >11 días en el DBP y en los RCIU asimétricos ya que no sufre variaciones significativas <sub>[6,8]</sub>. El fémur entre las 10-20 semanas tiene un error de 7 días, entre las 20-36 semanas de 11 días y >36 semanas de más o menos 16 días <sub>[2]</sub>. En general los huesos largos son los mejores parámetros fetales para obtener la EG por lo que su crecimiento no presenta una variación acentuada como ocurre con la cabeza y la CA en las alteraciones del crecimiento<sub>[3]</sub>.

Lo importante con la biometría del fémur es saber si este es corto ya que pueden estar involucradas aneuploidias, RCIU simétricos, displasias esqueléticas.

Establecer la existencia de un fémur corto requiere preferiblemente conocer bien la EG, pues facilitaría el problema, pero ante la ausencia de una EG segura puede recurrirse a varias opciones que deben asociarse así:

**Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**

Relación LF observada/ LF esperada para la EG que debe ser  $>0.91$  [7].

Relación LF/Pie fetal está alrededor de 1 durante segundo y tercer trimestre. Cuando esta relación es  $<0.85$  el fémur está severamente afectado (el pie suele no comprometerse en las anomalías esqueléticas más comunes).

Comparar el fémur con el DBP y la CC tiene utilidad limitada cuando hay displasias esqueléticas ya que la cabeza se encuentra frecuentemente comprometida; por eso debemos valernos de parámetros que permanecen usualmente intactos como el pie, el diámetro cerebelar y la circunferencia cardíaca.

El fémur corto se establece cuando el fémur cursa por debajo del percentil 5 para una determinada EG. En general las displasias esqueléticas cursan con huesos largos por debajo del P1 o bien -3 y -4 DS por debajo de la media [1].

Una regla útil para conocer si un hueso largo presenta una longitud  $\leq -4$  DS es determinar si existe un acortamiento del 20% para determinada EG. Para ello se multiplica el valor promedio (P50) para determinada edad por 0.8. Ejemplo, a las 27 semanas el fémur mide 50 mm ( $50 \times 0.8 = 40$ ) si este feto de 27 semanas (edad

conocida X ecos previos) cursa con un fémur de 40 mm que corresponde a 23 semanas o sea 4 semanas (4DS) por debajo del promedio, podemos decir que se trata de un fémur corto. El 20% de un fémur de 50 mm es de 10 mm o sea  $50 \text{ mm} - 10 \text{ mm} = 40 \text{ mm}$  [1].

La circunferencia cardíaca suele medir el doble de la LF y la relación LF/diámetro cerebelar se mantiene constante desde las 20 semanas en  $+ 1.5$ . La relación  $LF/DBP \times 100$  es igual a  $79 + 8$  si esta relación está alterada no debemos incluir el LF en el cálculo de la EG siempre y cuando el DBP sea normal. La relación LF/CA es independiente de la EG desde la 21-22 semanas hasta el final ( $N = 22 + 2.0$ ) pero no tiene valor en el RCIU simétrico y es usado para predecir el RCIU asimétrico pero con poca sensibilidad y VPP. Según algunos autores otros como Pastore afirman una sensibilidad del 70% para detectar RCIU asimétrico después de las 24 semanas. Esta relación corresponde al índice ponderal fetal post natal poco valorado e investigado [1,2].

También se ha considerado como índice ponderal fetal al resultado obtenido de la división del peso fetal estimado /LF3, su valor normal es de  $8.3 \pm 2.5$  y un valor  $\leq 7$  es anormal y sugiere RCIU con VPP del 35.7% [1].

La relación CC/CA es  $>1$  antes de las 34 semanas y  $<1$  después de esa edad [1] y según otros autores entre las 35–37 semanas  $>1$  y  $<1$  después de las 37 semanas. En mi experiencia estoy de acuerdo con Steve Gabbe-Neyby y Simpson- [2] quienes afirman que en el crecimiento normal del feto la relación CC/CA es  $>1$  antes de las 32 semanas e igual a 1 entre 32–34 y  $<1$  después de las 34 semanas. De todas maneras el crecimiento fetal es un proceso dinámico e individualizado que hay que valorar usando la clínica de la paciente y la mayor cantidad posible de variables para llegar a una conclusión más precisa. En el RCIU la relación de CC/CA general es  $>1.2$  y la relación LF/CA  $>24$ . Según Steve Gabbe la relación CC/CA detecta el 85% de fetos con RCIU asimétricos con pocos falsos negativos [1,2,3,7]. El diámetro transversal del cerebelo muestra un crecimiento lineal durante la gestación y no es afectado por la presencia de RCIU a pesar de que éste parámetro puede alterarse a medida que aumenta la EG. Por lo anterior el DTC podría ser un parámetro de gran valor para precisar la EG ya que su medida en mm es similar a la EG expresada en semanas[3].

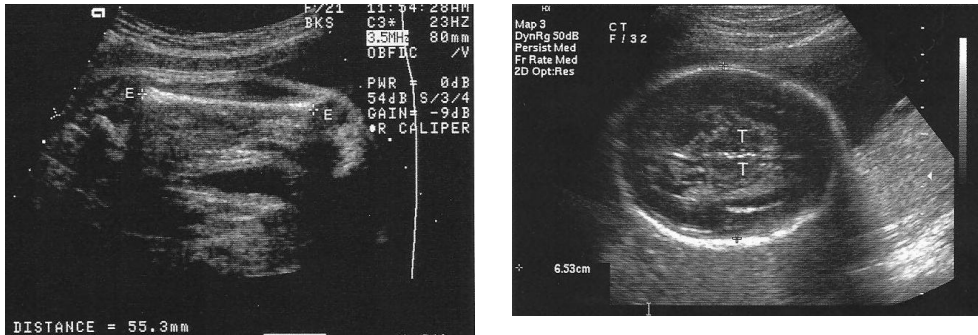
## CONCEPTOS SOBRE PESO FETAL

Las fórmulas para el cálculo del peso fetal (PF) a partir de datos biométricos que involucran medidas cefálicas, abdominales y extremidades tienen una alta validez que en un 95% de los casos consiguen predicciones con un error del 15%. Existen evidencias disponibles para elegir el percentil 10 como límite de normalidad siempre y cuando se usen curvas de peso fetal más que neonatal, pues de lo contrario se infra detectan pequeños para la EG. Esto ocurre porque el peso neonatal de las gestaciones pre término tienen una asimetría negativa, es decir, entre los nacidos prematuros la prevalencia del bajo peso para la EG es de alrededor del 30–40 % ya que el RCIU es el principal responsable de los partos prematuros en nulíparas y uno de tres en múltiparas [4].

Otro problema del cálculo del peso fetal es que la mayoría de los estudios para su estimación son transversales y usar dichas tablas para cuantificar longitudinalmente el crecimiento de un feto sería metodológicamente inadecuado, pero en definitiva lo que discrimina un feto pequeño para la EG es el percentil 10 y lo que discrimina a un RCIU es el P10 más el doppler fetal [4].

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**

**BIOMETRÍA DEL FÉMUR, DBP**



**BIOMETRÍA CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL**



Un peso fetal >P90 es compatible con fetos grandes para la EG y un peso fetal estimado <P90 se considera normal en el 96% según Steve Gabbe 2004.

Anteriormente los equipos de ecografía calculaban el peso fetal usando las fórmulas de Sheppard y Haddloc, utilizando el DBP con la CA y LF y CA.

De todos es conocido y las evidencias lo indican, la CA es la clave para estimar el peso y las asimetrías del crecimiento. El peso fetal estimado por ecografía tiene una sensibilidad del 60–70% con errores en su determinación entre el 15–20 % según muchos autores.

## RESUMEN

En resumen para la valoración de la EG hay que tener en cuenta que su exactitud es inversamente proporcional a la amenorrea, los parámetros óptimos para estimar la edad fetal varían con la EG. La exactitud de la EG aumenta si usamos un mayor número de variables y en embarazos tardíos la valoración de los parámetros debe ser seriada siendo el fémur el más sensible. Los marcadores ecográficos del desarrollo fetal son: DBP/DA – CC/CA – LF/CA, el índice cefálico solo sirve para decir si la calota fetal puede o no estimar la EG. La

CC estima con mayor precisión la EG cuando la cabeza es muy larga o muy redonda. Los parámetros biométricos y los índices o relaciones deben asociarse a la clínica y otros aspectos del medio ambiente intrauterino como son el líquido amniótico (oligo o polihidramnios) y la placenta. La aparición de los núcleos de osificación puede tenerse en cuenta pero a veces son difíciles de identificar [2,4].

## LA PLACENTA

Comienza su formación cuando el blastocisto se implanta alrededor del 5–7 día de la fecundación que está formado por una masa celular interna origen del embrión y la externa origen de la placenta y corion. El blastocisto induce transformación del endometrio en decidua que no es más que las mismas células del estroma endometrial que acumulan lípidos y glucógeno aumentando su grosor y vascularización.

Hacia la 4ª semana el cigoto comienza a protruir en la cavidad uterina. Esta zona que protruye acompañada de una fina capa decidual se denomina Decidua Capsular que está en contacto con las vellosidades del corion y comienzan a desaparecer a medida que transcurre la gestación constituyendo el corion calvo o liso entre la 8ª–12ª semana. La masa

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**

**Fundamentos para la interpretación de le ecografía obstétrica**

**PESO FETAL**

semanas	3ºpercentil	10ºpercentil	50ºpercentil	90ºpercentil	97ºpercentil
10	26	29	35	41	44
11	34	37	45	53	56
12	43	48	58	68	73
13	55	61	73	85	91
14	70	77	93	109	116
15	88	97	117	137	146
16	110	121	146	171	183
17	136	150	181	212	226
18	167	185	223	261	279
19	205	227	273	319	341
20	248	275	331	387	414
21	229	331	399	467	499
22	359	398	478	559	598
23	426	471	568	665	710
24	503	556	670	784	838
25	589	652	785	918	981
26	685	758	913	1.068	1.141
27	791	876	1.055	1.234	1.319
28	908	1.004	1.210	1.416	1.513
29	1.034	1.145	1.379	1.613	1.724
30	1.169	1.294	1.559	1.824	1.949
31	1.313	1.453	1.751	2.049	2.189
32	1.465	1.621	1.953	2.285	2.441
33	1.622	1.794	2.162	2.530	2.703
34	1.783	1.973	2.377	2.781	2.971
35	1.946	2.154	2.595	3.036	3.244
36	2.110	2.335	2.813	3.291	3.516
37	2.271	2.513	3.028	3.543	3.785
38	2.427	2.686	3.236	3.786	4.045
39	2.576	2.851	3.435	4.019	4.294
40	2.714	3.004	3.619	4.234	4.524

HadLock

celular interna del blastocisto que se hunde en el endometrio (forma el corion frondoso o futura placenta) y la decidua basal. El resto de la decidua que tapiza la cavidad uterina se denomina decidua parietal.

Los capilares maternos de la decidua basal se expanden formando sinusoides que se anastomosan con las vacuolas trofoblásticas de la masa celular interna que crece. El citotrofoblasto prolifera localmente en el interior de las lagunas trofoblásticas llenas de sangre arrastrando al sincitiotrofoblasto que lo cubre. Así comienza la formación de las vellosidades placentarias cuando el saco amniótico alcanza al corion calvo en su pared interna por expansión y compresión del celoma extraembrionario, y se fusiona al corion aproximadamente a las 12 semanas quedando así conformada la membrana cori amniótica (externa e interna). Queda entonces conformada la placenta que inicia su crecimiento y desarrollo desde las 12–40 semanas con un incremento de su volumen unas 500 veces con un pico máximo entre las 28–32 semanas.

En la ecografía durante el primer trimestre (8–12 semanas) podemos ver una zona gruesa, densa y homogénea que contrasta con el resto de la cavidad uterina y corresponde a la placenta que

se distingue fácilmente entre las 10–12 semanas menstruales.

A medida que avanza la gestación la textura de la placenta sufre algunos cambios normales o fisiológicos detectables con el ultrasonido. El parénquima placentario es totalmente homogéneo, denso que aumenta de grosor lentamente hasta las 30–31 semanas y Granum y Cols clasificó esta placenta como grado 0 (ya en estas placentas hay depósitos de calcio no visibles por ecografía por ser microscópicos [1,3], después de las 32-33 semanas se hacen evidentes (macroscópicas) localizándose en la placa basal y septos en forma de puntitos dispersos que clasifican a la placenta según Granum como grado I y es mayormente observada entre las 31–36 semanas (el 40% de las placentas llegan al término como grado I). Cuando las calcificaciones evidentes salen de la basal hacia los septos en forma de espigas o espinas en el parénquima, la placenta se considera que es grado II y puede observarse en menor porcentaje entre las 32–36 semanas y en el 45% de las gestaciones >36 semanas.

La placenta grado III se caracteriza porque las calcificaciones dibujan la periferia de los cotiledones y este grado se observa en gestaciones de término. Entre las 40–42 semanas, las placentas



**Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**

son grado II en el 55% y grado III en el 45%. Cuando observamos una placenta grado I entre las 40–42 semanas puede haber un error en la edad gestacional o una patología no detectada. Alrededor de 1979 y 1982 se consideró que las placentas grado III se relacionaban con madurez pulmonar por investigaciones hechas por Granum y Cols y Clair y Col pero posteriormente fueron controvertidos por Kollit y Gast (1982–83) al igual que Haddock Et Al 1985 quien expresa que las conductas en las gestaciones de riesgo se toman teniendo en cuenta el estado de la madre y el feto; además Clair Et Al posteriormente demostró que el 23% de las embarazadas de alto riesgo con placentas grado III. Las fracciones de Lecitina/Esfingiomelina estaban inmaduras y los recién nacidos no desarrollaron diestress respiratorio (12-13-14-15). La presencia de placenta grado II y III en embarazos menores de 33 semanas deben hacer sospechar pre eclampsia o RCIU y hay que tener muy en cuenta los ecos precoces para establecer bien la edad y evaluar minuciosamente el estado materno fetal.

Las placentas que persisten como grado 0 y I pueden hacer sospechar diabetes – isoimmunización (1-10). Entonces en general se acepta que las calcificaciones aumentan en forma exponencial con la

edad gestacional desde las 29 semanas y en el 50% de las placentas >33 semanas existe algún grado de calcificación y no existe un mayor grado en las placentas post maduras. [7,13] Las calcificaciones parecen guardar relación con los niveles de calcio sérico materno y se presentan más en mujeres con pocos embarazos. Aún no se ha demostrado con suficientes evidencias que las calcificaciones placenteras tengan significado clínico o patológico [10] pero su apariencia puede estar alterada por depósitos subcomionicos y perivellosos de fibrina, trombosis intervellosa y quistes septares [13] siendo la mayoría de las veces indiferenciables ecográficamente. También pueden modificar la eco estructura, los hematomas, infartos, tumores como los teratomas y cori angiomas. Algunas patologías maternas como el lupus, síndrome de anticuerpos, antifosfolípidos, anemias de células falciformes, hipertensión pueden alterarla al igual que la pre eclampsia y el RCIU.

**TAMAÑO Y GROSOR**

Con ultrasonidos se puede apreciar subjetivamente el tamaño de la placenta y aunque esto no predice su funcionalidad puede orientar hacia la presencia de algunas patologías. La placenta puede ser muy grande y gruesa en los casos

de isoinmunización a Rh Negativo, hidrops fetal, diabetes gestacional o tipo II, macrosomía fetal, anemia, por edema vellosos. Los quistes septales son frecuentes en la diabetes.

Las placentas pequeñas se pueden observar en el lupus, infecciones crónicas úterinas, anomalías cromosómicas, diabetes severa y pre eclampsia donde la incidencia de infartos y trombosis son más frecuentes dependiendo de la severidad.

Al final del embarazo la placenta presenta un grosor de 4 cm y durante la gestación el grosor en mm se asocia con la EG [4,7].

La ecografía también puede apreciar la forma de las placentas y es frecuente ver placentas succenturiadas y bilobuladas y más difícil identificar marginatas y circunvalatas.

El ultrasonido puede sospechar el acretismo por la ausencia de la zona hipocóica que se observa entre la placa basal y el miometrio en forma parcial o total y puede asociarse con la presencia de múltiples lagos intraplacentarios que representan el flujo sanguíneo aberrante que ocurre con una decidua anormal [13].

La placenta de Jelly-Like es una placenta que ecográficamente aparece globulosa con abundantes lagos y presenta un movimiento similar a la gelatina al golpearse suavemente la pared abdominal de la gestante. Esta se asocia con riesgo de un mal resultado perinatal, generalmente RCIU que amerita seguimiento estricto [4,7,13].

## EL LÍQUIDO AMNIÓTICO

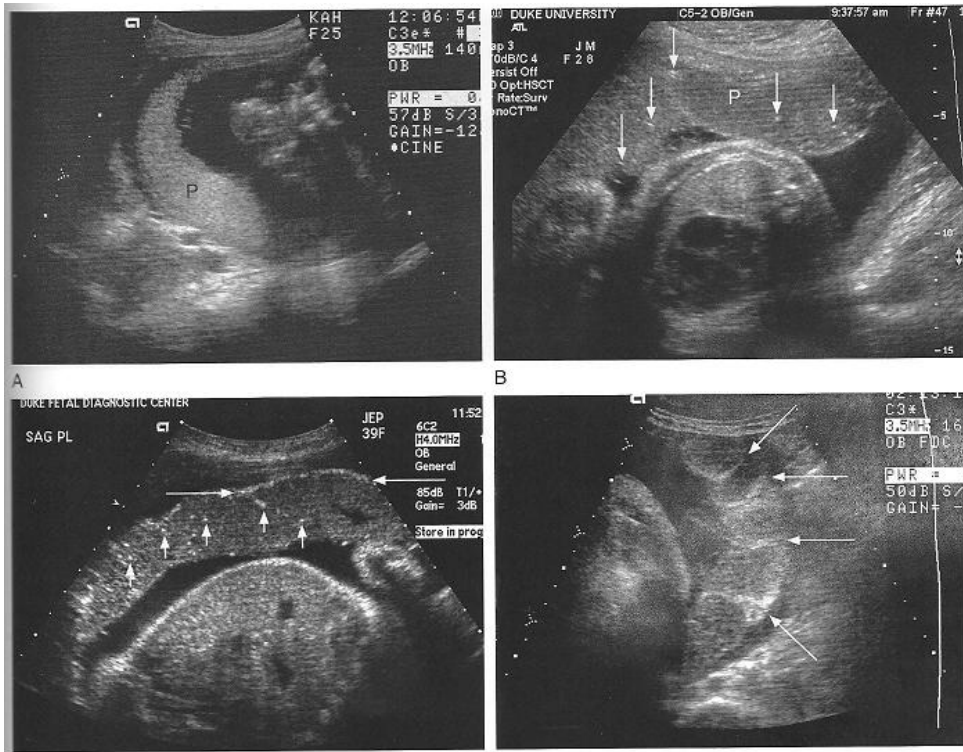
Debe ser evaluado durante la gestación porque puede asociarse a un pobre resultado del embarazo como incremento en las anomalías congénitas fetales, cromosomopatías, diabetes, infecciones, insuficiencia renal, iso inmunización, hipertensión, rotura de membranas, RCIU, gemelares, embarazo prolongado, etc.; ya sea que se encuentre aumentado o disminuido o tendencia a ambos [16-17].

## ELEMENTOS QUE INTERVIENEN EN SU FORMACIÓN

**PIEL FETAL:** Durante el primer trimestre existe un transporte de agua y pequeñas moléculas a través del amnios y la piel fetal que se comportan como una membrana semipermeable por lo que la composición del líquido amniótico (LA) es muy semejante a la del líquido extracelular.

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Fundamentos para la interpretación de le ecografía obstétrica**

**TIPOS DE PLACENTA 0, I, II, III**



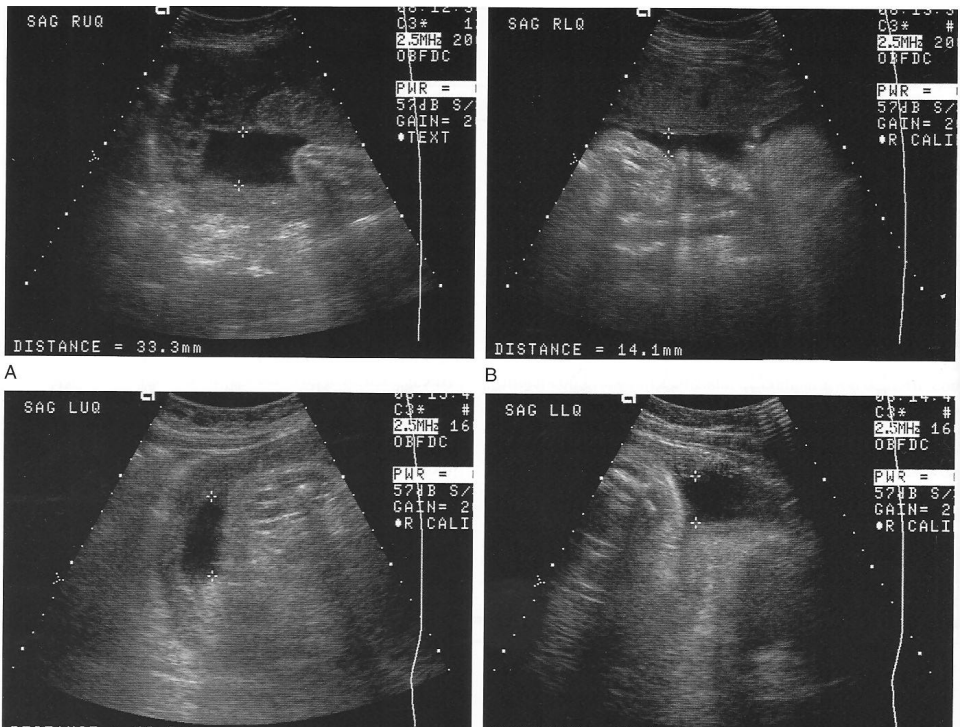
## ÍNDICE DE LÍQUIDO AMNIÓTICO (ILA)

IG (semanas)	2,5ºpercentil	5ºpercentil	50ºpercentil	95ºpercentil	97,5ºpercentil
16	73	79	121	185	201
17	77	83	127	194	211
18	80	87	133	202	220
19	83	90	137	207	225
20	86	93	141	212	230
21	88	95	143	214	233
22	89	97	145	216	235
23	90	98	146	218	237
24	90	98	147	219	238
25	89	97	147	223	242
26	89	97	147	223	242
27	85	95	146	226	245
28	86	94	146	228	249
29	84	92	145	231	254
30	82	90	145	234	258
31	79	88	144	238	263
32	77	86	144	242	269
33	74	83	143	245	274
34	72	81	142	248	278
35	70	79	140	249	279
36	68	77	138	249	279
37	66	75	135	244	275
38	65	73	132	239	269
39	64	72	127	226	255
40	63	71	123	214	240
41	63	70	116	194	216
42	63	69	110	175	192

Moore y Cayle

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Fundamentos para la interpretación de le ecografía obstétrica**

**MEDICIÓN ÍNDICE DE LÍQUIDO AMNIÓTICO**



**ORINA FETAL:** Los riñones comienzan su función al final del primer trimestre contribuyendo gradualmente en la formación de la orina principal fuente de tan importante líquido, haciéndose más evidente después de 23 semanas, momento en el cual ocurre la queratinización de la piel fetal, aportando un volumen aproximadamente del 30% del peso fetal. Al término del embarazo oscila entre 600-1.200 ml.

**SECRECIÓN TRAQUEAL:** Los movimientos respiratorios aportan elementos al LA a través de la tráquea movilizandolos las secreciones, y al final del término del embarazo contribuyen con 60–100 ml/kg/día.

**PASO INTRAMEMBRANOSO:** Corresponde al paso entre LA y sangre fetal a través de la placenta- cordón umbilical y piel. Este mecanismo aporta alrededor de 400 ml/día al término sin la piel ya que ésta es importante en la formación del LA antes de las 23 semanas.

**PASO TRANSMEMBRANOSO:** Intercambio de agua, electrolito y otros elementos entre las membranas y la sangre materna.

## **ELEMENTOS QUE INTERVIENEN EN SU ELIMINACIÓN**

**TRACTO GASTROINTESTINAL:** La deglución fetal extrae entre 200–1500 ml/día del LA. Correspondiendo a un 20–25% del peso fetal, manteniendo un equilibrio con la formación.

**EL PULMÓN FETAL:** Por mecanismo de reabsorción durante los movimientos respiratorios disminuye el volumen de LA desde la 2ª mitad del embarazo.

**ABSORCIÓN INTRAMEMBRANOSA:** Es el responsable de la corrección final del desequilibrio entre producción y eliminación. Esto se explica por ejemplo que una obstrucción intestinal alta produzca poli hidramnios solo en el 40% de los casos [4,3].

## **FUNCIONES DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO**

- Protección fetal contra traumatismo externo.
- Permite la movilización corporal del feto y es importante para el desarrollo de las extremidades.
- Ayuda a mantener la temperatura.
- Participa en el equilibrio hidroelectrolítico del feto.
- Necesario para el desarrollo de los pulmones y tracto gastrointestinal.

- Minimiza los movimientos corporales del feto sobre la sensibilidad materna. [3].

### **COMPOSICIÓN DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO**

El 98–99% es agua y el 1–2% sólido como proteínas y componentes inorgánicos. Durante el primer y principios del segundo trimestre la composición del LA es semejante a la del suero materno y fetal ya que su producción involucra principalmente el transporte de agua y solutos a través de la membrana y la piel. Posteriormente al final del primer trimestre los riñones fetales comienzan a ser la principal fuente y a partir de entonces el LA refleja la composición de la orina fetal [3,4].

### **VALORACIÓN ECOGRÁFICA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO**

En la ecografía de rutina el diagnóstico del volumen de LA normal se establece de forma subjetiva observándose una proporción entre el volumen de LA y el volumen fetal en la primera mitad de la gestación. Entre los 20–28 semanas aproximadamente tiende a verse una mayor cantidad de LA con relación al volumen que ocupa el feto, y posteriormente comienza a verse más feto que LA. El inconveniente de la valoración subjetiva es que el

observador debe tener experiencia en la valoración. Por lo tanto se recurre a otros métodos como son la medición del máximo lago de LA medido en un plano perpendicular del transductor y se considera normal entre 2–8 cm. Menor de 1 se considera oligohidramnios severo, >8 cm polihidramnios y >12 cm polihidramnios grave. Este método es menos exacto que el índice del líquido amniótico introducido por Phelan que consiste en medir los máximos lagos observados en un plano perpendicular del abdomen materno globoso dividido en 4 cuadrantes utilizando como puntos de referencia el ombligo como mitad y una línea que parte del apéndice xifoides al pubis; y se considera normal cuando las sumas de las medidas en mm de los 4 cuadrantes está entre 8–18 cm o 80–180 mm. <20 mm es oligohidramnios severo, <50 mm oligohidramnios, entre 50–80 mm límite inferior de la normalidad, entre 190–250 mm límite superior de la normalidad, >250 mm polihidramnios y >320 mm polihidramnios severo [2,15,16,17].

### **CAUSAS DE OLIGOHIDRAMNIOS:**

Rotura de membranas, anomalías del tracto urinario, insuficiencia placentaria con RCIU, uso de inhibidores de prostaglandinas, anomalías cromosómicas, síndrome de transfusión feto fetal en gemelos, post madurez, hipertensión, sín-

dromes antifosfolípidos, DPPNI, causas idiopáticas.

**CAUSAS DE POLHIDRAMNIOS:** Malformaciones congénitas y cromosomopatías, diabetes, isoinmunización a Rh negativo, gestación múltiple, infecciones maternas, macrosomía fetal e idiopáticas lo más común. [4].

La ecografía puede provocar falsos positivos de oligohidramnios cuando se usa un solo lago (MLV); pero el máximo lago vertical es el método para valorar el volumen de LA en las gestaciones múltiples [3].

En una disminución del LA sin anomalías fetales con crecimiento normal la conducta es de observación sin dejar de buscar posibles causas que estén provocando hipoxias transitorias ya que el LA es considerada una variable biofísica del ambiente fetal que evalúa estados de afectación crónica. Si hay anormalidad en el crecimiento o sospecha de RCIU es obligatorio llevar a cabo otros estudios como la velocimetría doppler fetal, perfil biofísico y monitoreo fetal si es necesario [2,4].

Un ILA <50 mm se asocia con oligohidramnios y con apgar patológico a los 5 minutos pero no demuestra acidosis fetal lo cual apoya el concepto

de líquido amniótico como marcador crónico del estado fetal [4].

En los fetos con RCIU el LA va disminuyendo progresivamente y a la semana de la alteración de las variables agudas del perfil biofísico, un 20% de los fetos presenta oligohidramnios. El ILA en progresiva disminución es el único parámetro del PBF que indica afectación crónica por lo cual su uso independiente al PBF no parece justificado [4].

El oligohidramnios puede ser el primer signo ecográfico del RCIU y precede a un aumento de la relación CC/CA siempre teniendo en cuenta que esta relación depende de la edad gestacional, por eso usamos la relación LF/CA que es independiente de la EG después de las 21–22 semanas [2]. Maning y Cols indican que hay oligohidramnios cuando el MLV es de 2 cm y cuando es >2 cm puede haber RCIU en el 6% MLV de 1–2 cm se asocia con el 20% de RCIU y 39% con MLV <1cm [2,17].

Según Moore y Cayle el ILA se mide desde las 16 semanas a las 42 semanas usando los percentiles 5–25–50–95–97 para determinada edad gestacional. Estos autores por muchos conocidos encontraron que el valor promedio de ILA a término es de 11.5 cm y los



**Fundamentos para la interpretación de la ecografía obstétrica**

percentiles 5 y 95 fueron de 6.8 y 19.6 cm respectivamente [16].

Moore en su estudio con pacientes de alto riesgo definió el oligohidramnios cuando el ILA era <P5 para la EG y como polihidramnios cuando el ILA era >P95. En definitiva el ILA es mejor evaluador que el MLV según Moore, porque tiene mayor sensibilidad y VPP [16].

Como ustedes pueden observar estos fundamentos son apenas un estímulo para que el estudiante de pregrado y postgrado se interesen en estar atentos de los avances que el ultrasonido pueda tener en el mejoramiento de la atención perinatal.

Según Moore y Cayle el ILA se mide desde las 16 semanas a las 42 semanas usando los percentiles 5-25-50-95-97

para determinada edad gestacional. Estos autores por muchos conocidos encontraron que el valor promedio de ILA a término es de 11.5 cm y los percentiles 5 y 95 fueron de 6.8 y 19.6 cm respectivamente [16].

Moore en su estudio con pacientes de alto riesgo definió el oligohidramnios cuando el ILA era <P5 para la EG y como polihidramnios cuando el ILA era >P95. En definitiva el ILA es mejor evaluador que el MLV según Moore, porque tiene mayor sensibilidad y VPP [16].

Como ustedes pueden observar estos fundamentos son apenas un estímulo para que el estudiante de pregrado y postgrado se interesen en estar atentos de los avances que el ultrasonido pueda tener en el mejoramiento de la atención perinatal.

## OTRAS TABLAS BIOMÉTRICAS

### CORRELACIÓN HCG

Diámetro medio del saco gestacional (mm)	IG predicha (semanas)	HCG predicha (mUI/ml) intervalo de confianza 95%
2	5,0 (4,5-5,5)	1,164 (629-2,188)
3	5,1 (4,6-5,6)	1,377 (771-2,589)
4	5,2 (4,8-5,7)	1,629 (863-3,036)
5	5,4 (4,9-5,8)	1,392 (1,026-3,636)
6	5,5 (5,0-6,0)	2,165 (1,226-4,256)
7	5,6 (5,1-6,1)	2,704 (1,465-4,990)
8	5,7 (5,3-6,2)	3,199 (1,749-5,852)
9	5,9 (5,4-6,3)	3,785 (2,085-6,870)
10	6,0 (5,5-6,5)	4,478 (2,483-8,075)
11	6,1 (5,6-6,6)	5,297 (2,952-9,508)
12	6,2 (5,8-6,7)	6,267 (3,502-11,218)
13	6,4 (5,9-6,8)	7,415 (4,145-13,266)
14	6,5 (6,0-7,0)	8,773 (4,894-15,726)
15	6,6 (6,2-7,1)	10,379 (5,766-18,682)
16	6,7 (6,3-7,2)	12,270 (6,776-22,235)
17	6,9 (6,4-7,3)	14,528 (7,964-26,501)
18	7,0 (6,5-7,5)	17,188 (9,343-31,621)
19	7,1 (6,6-7,6)	20,337 (10,951-37,761)
20	7,3 (6,8-7,7)	24,060 (12,820-45,130)
21	7,4 (6,9-7,8)	28,464 (15,020-53,970)
22	7,5 (7,0-8,0)	33,675 (17,560-64,570)
23	7,6 (7,2-8,1)	39,843 (20,573-77,164)
24	7,8 (7,3-8,2)	47,138 (24,067-93,325)

HadLock

EDAD GESTACIONAL Y DBP

mm	Edad gestacional				mm	Edad gestacional				mm	Edad gestacional		
	Percentil					Percentil					Percentil		
	5	50	95	95		5	50	95	95		5	50	95
10	7	10+1	13+1	40	14+2	17+3	20+3	70	24+3	27+3	30+4		
11	7+2	10+2	13+3	41	14+4	17+5	20+5	71	24+6	27+6	30+6		
12	7+3	10+4	13+4	42	14+6	18	21	72	25+1	28+2	31+2		
13	7+5	10+5	13+5	43	15+1	18+2	21+2	73	25+4	28+5	31+5		
14	7+6	10+6	14	44	15+3	18+4	21+4	74	26	29	32+1		
15	8+1	11+1	14+1	45	15+6	18+6	21+6	75	26+3	29+3	32+4		
16	8+2	11+2	14+3	46	16+1	19+1	22+1	76	26+6	29+6	32+6		
17	8+4	11+4	14+4	47	16+3	19+3	22+4	77	27+1	30+2	33+2		
18	8+5	11+5	14+6	48	16+5	19+5	22+6	78	27+4	30+5	33+5		
19	9	12	15	49	17	20+1	23+1	79	28	31+1	34+1		
20	9+1	12+2	15+2	50	17+3	20+3	23+3	80	28+3	31+3	34+4		
21	9+3	12+3	15+3	51	17+5	20+5	23+6	81	28+6	31+6	35		
22	9+4	12+5	15+5	52	18	21	24+1	82	29+2	32+2	35+3		
23	9+6	12+6	16	53	18+2	21+3	24+3	83	29+5	32+5	35+6		
24	10+1	13+1	16+1	54	18+5	21+5	24+5	84	30+1	33+1	36+2		
25	10+2	13+3	16+3	55	19	22	25+1	85	30+4	33+4	36+5		
26	10+4	13+4	16+5	56	19+2	22+3	25+3	86	31	34	37+1		
27	10+6	13+6	17	57	19+5	22+5	25+6	87	31+3	34+3	37+4		
28	11	14+1	17+1	58	20	23+1	26+1	88	31+6	35	38		
29	11+2	14+3	17+3	59	20+3	23+3	26+3	89	32+2	35+3	38+3		
30	11+4	14+4	17+5	60	20+5	23+6	26+6	90	32+5	35+6	38+6		
31	11+6	14+6	18	61	21+1	24+1	27+1	91	33+2	36+2	39+2		
32	12+1	15+1	18+1	62	21+3	24+4	27+4	92	33+5	36+5	39+6		
33	12+3	15+3	18+3	63	21+6	24+6	27+6	93	34+1	37+1	40+2		
34	12+4	15+5	18+5	64	22+1	25+2	28+2	94	34+4	37+5	40+5		
35	12+6	16	19	65	22+4	25+4	28+5	95	35	38+1	41+1		
36	13+1	16+2	19+2	66	22+6	26	29	96	35+4	38+4	41+4		
37	13+3	16+4	19+4	67	23+2	26+2	29+3	97	36	39	42+1		
38	13+5	16+6	19+6	68	23+5	26+5	29+5	98	36+3	39+4	42+4		
39	14	17+1	20+1	69	24	27+1	30+1	99	37	40	43		

### CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL

Semanas	Percentil 10	Percentil 50	Percentil 95
10	21	43	65
11	31	53	75
12	41	63	85
13	52	74	96
14	63	85	107
15	74	96	118
16	86	108	130
17	97	119	141
18	109	131	153
19	121	143	165
20	133	155	177
21	145	167	189
22	157	179	201
23	169	191	213
24	180	202	224
25	192	214	236
26	204	226	248
27	215	237	259
28	226	248	270
29	237	259	281
30	247	269	291
31	257	279	301
32	267	289	311
33	276	298	320
34	285	307	329
35	293	315	337
36	301	323	345
37	308	330	352
38	314	336	358
39	320	342	364
40	326	348	370

Jeanty-Romero

**CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL**

Semanas de gestación	Percentil									
	2.5	5	10	25	50	75	80	95	97.5	
18	98	103	109	119	131	142	145	159	164	
19	111	116	123	133	144	156	159	172	178	
20	121	126	133	143	154	166	169	182	188	
21	137	142	148	159	170	181	184	198	203	
22	147	152	158	169	180	191	194	208	213	
23	160	165	171	182	193	204	207	221	226	
24	172	177	183	194	205	216	219	233	238	
25	180	185	191	202	213	224	227	241	246	
26	188	193	199	210	221	232	235	249	254	
27	204	209	215	226	237	248	251	265	270	
28	220	225	231	242	253	264	267	281	286	
29	236	241	247	258	269	280	283	297	302	
30	241	246	252	263	274	285	288	302	307	
31	247	252	258	269	280	291	294	308	313	
32	254	259	265	276	287	298	301	315	320	
33	257	262	268	279	290	301	304	318	323	
34	268	273	279	290	301	312	315	329	334	
35	289	294	300	311	322	333	336	350	355	
36	300	305	311	322	333	344	347	361	366	
37	311	316	322	333	344	355	358	372	377	
38	324	329	335	346	357	368	371	385	390	
39	326	331	337	348	359	370	373	387	392	
40	328	333	339	350	361	372	375	389	394	
41	338	343	349	360	371	382	385	399	404	

## EDAD GESTACIONAL HÚMERO Y CÚBITO

Húmero										Cúbito											
mm		Edad gestacional					Edad gestacional					Edad gestacional					Edad gestacional				
		Percentil					Percentil					Percentil					Percentil				
5	50	95	5	50	95	5	50	95	5	50	95	5	50	95	5	50	95	5	50	95	
10	9+5	12+3	15+1	40	21+3	24+2	27	10	10	13+1	16+1	23	26+1	29+1							
11	10	12+5	15+4	41	22	24+5	27+3	11	10+3	13+3	16+4	23+4	26+4	29+5							
12	10+2	13+1	15+6	42	22+3	25+1	28	12	10+5	13+6	16+6	24+1	26+4	30+1							
13	10+5	13+3	16+1	43	22+6	25+5	28+3	13	11+1	14+1	17+2	24+4	27+5	30+5							
14	11	13+5	16+4	44	23+3	26+1	29+6	14	11+3	14+4	17+4	25+1	28+1	31+2							
15	11+2	14+1	16+6	45	23+6	26+5	29+3	15	11+6	14+6	18	25+5	28+5	31+6							
16	11+5	14+3	17+1	46	24+3	27+1	29+6	16	12+2	15+2	18+2	26+2	29+2	32+3							
17	12	14+6	17+4	47	24+6	27+5	30+3	17	12+4	15+5	18+5	26+6	29+6	32+6							
18	12+3	15+1	17+6	48	25+3	28+1	30+6	18	13	16	19+1	27+3	30+3	33+3							
19	12+5	15+4	18+2	49	26	28+5	31+3	19	13+3	16+3	19+4	28	31	34							
20	13+1	15+6	18+4	50	26+3	29+1	32	20	13+6	16+6	19+6	28+4	31+4	34+4							
21	13+3	16+2	19	51	27	29+5	32+3	21	14+1	17+2	20+2	29+1	32+1	35+1							
22	13+6	16+4	19+2	52	27+4	30+2	33	22	14+4	17+5	20+5	29+5	32+5	35+6							
23	14+2	17	19+5	53	28	30+5	33+4	23	15	18+1	21+1	30+2	33+2	36+3							
24	14+4	17+3	20+1	54	28+4	31+2	34+1	24	15+3	18+4	21+4	30+6	34	37							
25	15	17+5	20+4	55	29+1	31+6	34+4	25	15+6	19	22	30+6	34+4	37+4							
26	15+3	18+1	20+6	56	29+5	32+3	35+1	26	16+2	19+3	22+3	31+3	34+4	37+4							
27	15+6	18+4	21+2	57	30+2	33	35+5	27	16+5	19+6	22+6	32+1	35+1	38+1							
28	16+2	19	21+5	58	30+6	33+4	36+2	28	17+1	20+2	23+2	32+5	35+5	38+6							
29	16+4	19+3	22+1	59	31+3	34+1	36+6	29	17+5	20+5	23+2	33+2	36+3	39+3							
30	17	19+6	22+4	60	32	34+5	37+3	30	18+1	21+1	24+2	34	37	40							
31	17+3	20+1	23	61	32+4	35+2	38	31	18+4	21+5	24+5	34+4	37+4	40+5							
32	17+6	20+4	23+3	62	33+1	35+6	38+4	32	19	22+1	25+1	35+2	38+2	41+2							
33	18+2	21	23+6	63	33+5	36+3	39+1	33	19+4	22+4	25+5	35+6	38+6	42							
34	18+5	21+4	24+2	64	34+2	37	39+6	34	20	23+1	26+1	36+4	39+4	42+4							
35	19+1	22	24+5	65	34+6	37+4	40+3	35	20+4	23+4	26+4	37+1	40+2	43+2							
36	19+5	22+3	25+1	66	35+3	38+2	41	36	21	24	27+1	37+4	40+5	43+5							
37	20+1	22+6	25+4	67	36+1	38+6	41+4	37	21+3	24+4	27+4	38+2	41+2	44+2							
38	20+4	23+2	26	68	36+5	39+3	42+2	38	22	25+4	28+1	39+4	42+4	45+4							
39	21	23+5	26+4	69	37+2	40+1	42+6	39	22+4	25+4	28+4	39+4	42+4	45+4							

Tamura RK- Sabbaha R.E.

EDAD GESTACIONAL LONGITUD DEL FÉMUR

mm	Edad gestacional				mm	Edad gestacional				mm	Edad gestacional				mm	Edad gestacional			
	Percentil					Percentil					Percentil					Percentil			
	5	50	95			5	50	95			5	50	95			5	50	95	
10	10+2	12+4	14+6		30	17+1	19+2	21+4		50	24+5	27	29+1		70	33+1	35+3	37+5	
11	10+4	12+6	15+1		31	17+3	19+5	22		51	25+1	27+2	29+4		71	33+4	35+6	38+1	
12	11	13+1	15+3		32	17+6	20	22+2		52	25+4	27+5	30		72	34	36+2	38+4	
13	11+2	13+4	15+5		33	18+1	20+3	22+5		53	25+6	28+1	30+3		73	34+3	36+5	39	
14	11+4	13+6	16+1		34	18+4	20+6	23		54	25+2	28+4	30+6		74	35	37+1	39+3	
15	11+6	14+1	16+3		35	18+6	21+1	23+3		55	25+5	29	31+2		75	35+3	37+5	39+6	
16	12+2	14+3	16+5		36	19+2	21+4	23+5		56	27+1	29+3	31+5		76	35+6	38+1	40+2	
17	12+4	14+6	17+1		37	19+5	21+6	24+1		57	27+4	29+6	32		77	36+2	38+4	40+6	
18	12+6	15+1	17+3		38	20	22+2	24+4		58	28	30+2	32+3		78	36+5	39	41+2	
19	13+2	15+4	17+5		39	20+3	22+5	24+6		59	28+3	30+5	32+6		79	37+2	39+3	41+5	
20	13+4	15+6	18+1		40	20+6	23	25+2		60	28+6	31+1	33+2		80	37+5	40	42+1	
21	14	16+1	18+3		41	21+1	23+3	25+5		61	29+2	31+3	33+5						
22	14+2	16+4	18+5		42	21+4	23+6	26		62	29+5	31+6	34+1						
23	14+4	16+6	19+1		43	23	24+1	26+3		63	30+1	32+2	34+4						
24	15	17+1	19+3		44	22+2	24+4	26+6		64	30+4	32+5	35						
25	15+2	17+4	19+6		45	22+5	25+3	27+2		65	31	33+1	35+3						
26	15+5	17+6	20+1		46	23+1	25+5	27+4		66	31+3	33+5	35+6						
27	16	18+2	20+4		47	23+4	25+5	28		67	31+6	34+1	36+2						
28	16+3	18+4	20+6		48	23+6	26+1	28+3		68	32+2	34+4	36+5						
29	16+5	19	21+2		49	24+2	26+4	28+6		69	32+5	35	37+1						

Jeanty - Romero

## BIBLIOGRAFÍA

1. OYARZUN ENRIQUE, GUSTAVO GORMAZ; Ultrasonografía en obstetricia. Editorial Mediterráneo. Págs. 29-30, 31, 37-38, 54, 59, 229, 237; 2003.
2. GABBE-NIEBYL y SIMPSON, Obstetricia. Editorial Marban Libros. Págs. 157, 256-257, 874-876; 2004.
3. AYRTON ROBERTO PASTORE; Ultrasonografía en Ginecología y Obstetricia. Editorial Amolca, Págs. 39–43, 48, 50-51, 54-55, 57, 103, 107, 118–123, 138-148, 176-177; 2006.
4. E. GRATACOS-R. GOMEZ- K. NICOLAIDES- R. ROMERO- L. CABERO; Medicina fetal. Editorial Panamericana. Cap. 70-72-74. 2007.
5. SCHWARCZ RL; Obstetricia. Editorial Ateneo 4ª Edición Págs. 78; 1988.
6. CAFICI D, MEJIDES G, SEPULVEDA W; Ultrasonografía en obstetricia y Diagnóstico prenatal. Ediciones Journal. Págs. 76,91; 2005.
7. FLEISCHER A.- ROMERO R.- MANNING F, JEANTY P; The principles and practice of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Editorial Appleton y Lange. 4ª Edición. Pág. 495; 1996. Pág 216 - 218. 2002.
8. MAURICIO HERRERA- JUAN G. VILLEGAS; Curso de Medicina Fetal. Sep. 26-27-28/2003. Organización Sanitas Internacional. Bogotá.
9. CARLOS J REINES – MIGUEL E. STOOPENN; Ultrasonido en Obstetricia. Págs. 18, 85, 87, 91-93, 99-101, 103, 119. 1992.
10. BOTERO-JUBIS- HENAO; Obstetricia y Ginecología; 8ª Edición. Págs. 80-81. 2008.
11. MOORE PERSAUD; Embriología. Editorial McGraw-Hill; 6ª Edición. Pág. 370. 1999.
12. ROBINSON FLEMING; “A Critical evaluation of sonar crow rump length meurement”. Britannic Journal Obstetrics and Gynecology. Págs. 82, 702; 1975.
13. RUMACK-WILSON; Ecografía obstétrica. Editorial Marban. Págs. 465, 467, 473, 479. 2009
14. CARLSON DE, PLATT I D ER AL; “Cuantificable Poli hidramnios diagnosis and manegement”. Obst-Gynecol 75. Págs. 989- 992. 1990.
15. PHELAN JP, SMITH LV, BROUSARD R ET AL “Amniotic fluid Amniotic Assement with the fourth quadrant technique at 36-42 weeks station”. J Reprod Med 32. Págs. 540-542. 1987.



**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**

**Fundamentos para la interpretación de le ecografía obstétrica**

16. MOORE TR; "Superiority of fourth quadrant sum over single deepest-pocket technique in ultrasonographic identification of abnormal amniotic fluid volume". A.M.J. Obst-Gynecol 163. Págs. 762- 767. 1990.
17. CHAMBERLAIN PF- MANING FA- MORRISON R ET AL . "Ultrasound evaluation of amniotic fluid. Volume I. The significance of marginal decreased amniotic fluid volume to perinatal outcome". A.M.J. Obst-Gynecol 150: Págs. 245- 249. 1984.
18. MIDDLETON William D, KURTZ Alfred B., HERTZBERG Barbara S. Ecografía Obstétrica. Pág 3, 28, 29. 2005.



# Pruebas de bienestar fetal

## INTRODUCCIÓN

Las actuales pruebas de bienestar fetal preparto e intraparto, consisten en una valoración fetal seriada sistemática, cuya finalidad es identificar a los fetos que están en peligro, de modo que se puedan tomar las medidas apropiadas para prevenir su daño irreversible o la muerte [1].

Durante las últimas décadas, los avances en el control de la gestación han dado lugar a un mejor resultado obstétrico. A estos avances no ha sido ajena la observación y vigilancia de la salud fetal. La exploración fetal, cada día más completa y fiable, ha contribuido decididamente a la disminución de la mortalidad perinatal [3].

Toda prueba de bienestar fetal anteparto tiene una denominación común, y es evitar un óbito en útero y algunas complicaciones hipóxicas en el neonato por la asfixia intrauterina [14].

## FLUJO SANGUÍNEO PLACENTARIO Y FETAL

La principal función de la placenta es permitir un intercambio entre el feto y la

madre. Este órgano tiene un componente fetal y uno materno. El lecho vascular fetal está compuesto por las principales ramas de la arteria umbilical, que se divide en las finas arterias que penetran las vellosidades coriónicas y terminan en el lecho capilar, situado en la superficie de la vellosidad, y que sobresalen en el espacio materno del espacio intervelloso. Delgadas venas devuelven la sangre a la vena umbilical y al feto [4].

Aunque la membrana placentaria suele llamarse barrera placentaria, esta expresión es inadecuada debido a que hay muy pocos compuestos endógenos o exógenos que no puedan atravesar la membrana placentaria en cantidades detectables. Actúa como barrera verdadera sólo cuando las moléculas tienen cierto tamaño, forma y carga [5].

La sangre materna procede de la aorta, a través de las arterias ilíacas a las uterinas. Las arterias espirales llevan la sangre al espacio intervelloso situado entre las vellosidades coriónicas.

Una delgada membrana capilar, que permite el intercambio eficiente de

gases y sustratos, separa la sangre materna de la fetal. Normalmente, el flujo de sangre placentario materno es alto, de alrededor de 500 ml por minuto. Este flujo es muy modificable por el tono del músculo uterino. Cuando una contracción pasa de 300 mm Hg, el flujo materno cesa y el feto se ve obligado a recurrir a las reservas disponibles en el espacio intervelloso [4].

La circulación placentaria es vital para el feto, pero poco importante para la madre. A veces, ésta tiene que dar prioridad a su propia irrigación sanguínea si corre algún peligro. A consecuencia de ello, el feto puede afectarse, dado que depende de un aporte continuo de oxígeno y nutrientes procedentes de la sangre materna, y de que el anhídrido carbónico sea transportado de los tejidos fetales a los pulmones de la madre [4].

### **Definiciones básicas**

Asfixia – afecta a los órganos centrales

Hipoxemia – afecta a la sangre arterial

Hipoxia – afecta a los tejidos periféricos

### **CAUSAS DE RIESGO DE PÉRDIDA DE BIENESTAR FETAL**

Diversos mecanismos actuando de forma precipitada o insidiosa pueden producir Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF) [6].

### **Maternas**

Enfermedades cardiopulmonares, alteraciones de la hemoglobina, hipotensión arterial, acidosis, hipoxemia, alcalosis.

### **Fetales**

Anemia, malformaciones, arritmias.

### **Funiculares**

Compresiones (circulares, nudos, laterocidencias, prolapsos) y malformaciones.

### **Placentarias**

Desprendimiento precoz de placenta, placenta previa, disminución del flujo placentario (alteraciones de la dinámica uterina, hipertensión, hipotensión), embarazo prolongado.

### **Iatrogenias**

Uterotónicos (Oxitócicos), analgésicos, anestésicos, hipotensores.

### **Otras**

Trabajo de parto y expulsivo prolongado, rotura de vasa previa.

### **ESTUDIOS DE SALUD FETAL**

Dado que la vigilancia fetal anteparto no ha demostrado de forma significativa

mejorar el resultado neonatal, todas sus indicaciones deben ser consideradas relativas y en general se empleará en gestaciones donde el riesgo de pérdida fetal anteparto esté incrementado [1,2].

### **OBJETIVOS DE APLICACIÓN CLÍNICA**

- Ayuda a evitar morbi-mortalidad perinatal.
- Discriminar entre salud y enfermedad en forma precisa y eficaz.
- Guiar apropiadamente para intervención obstétrica o más común, continuación del embarazo.

### **INICIO Y PERIODICIDAD**

En las gestaciones de bajo riesgo no está indicado comenzar el estudio de bienestar fetal antes de la semana 40. En los embarazos de riesgo elevado, será la propia patología la que señalará cuándo debe comenzar el estudio y la periodicidad del mismo. En términos generales deben comenzarse las pruebas óptimamente hablando al menos dos semanas antes de que el riesgo fetal sea percibido o se inicie.

En la mayor parte de gestaciones de riesgo el momento más adecuado para comenzar el control del bienestar fetal se sitúa en torno a las 32-34 semanas. No obstante, en situaciones de riesgo

aumentado, se puede comenzar ya en la semana 26-28 [2].

Hay que considerar dentro de las variables clínicas a los falsos positivos, que son todos aquellos casos de resultados anormales siendo el feto saludable, y por supuesto su antagonista el falso negativo que es el porcentaje de fetos reportados normales con éste, estando en inminente riesgo; entre estos últimos destacan los productos de embarazos complicados con diabetes, RCIU, síndrome hipertensivo del embarazo, embarazo prolongado, etc.

La periodicidad de las pruebas resulta imposible de generalizar y aunque el intervalo semanal suele ser el más habitual, las pruebas pueden repetirse dos o más veces por semana en situaciones que aumentan el riesgo de compromiso o muerte fetal.

### **PRUEBA DE NO ESTRÉS (PNS)**

Se basa en la premisa de que la frecuencia cardíaca del feto no acidótico y neurológicamente íntegro, reaccionará con aceleraciones transitorias a los movimientos fetales [2].

Con una alta tasa de falsos positivos, los resultados falsos negativos para el test no estresante son del 1,9/1000 [2].

En general se admite que el test no estresante (TNE), aporta un margen de seguridad de una semana, siendo el periodo de mayor estabilidad de las variables analizadas el de 48 horas [4]. No obstante, estas cifras no están validadas, por lo que se recomienda ajustar la periodicidad de la exploración a cada situación clínica concreta.

Los resultados del TNE están en cierta medida condicionados por la edad gestacional. Se estima que el 50% de los fetos no comprometidos de 24-28 semanas pueden presentar un patrón no reactivo, ocurriendo lo mismo con el 15% de los fetos de 28-32 semanas [2].

#### **Indicaciones:**

- No existe evidencia para la indicación del test basal en las gestaciones de bajo riesgo dado que no se ha podido demostrar su eficacia clínica. En estas gestantes su indicación es opcional a partir de la semana 40 [5].
- Embarazo de mediano o bajo riesgo
- Embarazo de alto riesgo

#### **INDICACIONES MATERNAS**

- o HTA crónica.
- o Preeclampsia.
- o Diabetes.
- o Embarazo postérmino [17].

#### **INDICACIONES FETALES**

- o Reducción de los movimientos fetales.
- o RCIU.

Alteraciones de la frecuencia cardíaca [20].

**Contraindicaciones:** no existen.

#### **Interpretación:**

- **Patrón reactivo:** Se define por la presencia de al menos dos aceleraciones transitorias en el plazo de 20 minutos con amplitud mayor de 15 latidos/minuto y con una duración de al menos 15 segundos [1,2,18].
- **Patrón no reactivo:** Ausencia de aceleraciones transitorias o presencia de las mismas con duración o amplitud inadecuada.
- **Patrón anormal o patológico:** taquicardia o bradicardia mantenida, disminución de la variabilidad, desaceleraciones variables, prolongada o dardías periódicas, ritmo sinusoidal o arritmia fetal [4].

#### **Conducta:**

- **Patrón reactivo:** Indica bienestar fetal. La prueba se repetirá en 3-7 días en función de la causa que motivó su realización.
- **Patrón no reactivo:** Se deben tener en cuenta la utilización de fármacos

y la edad gestacional. Habrá que prolongar el tiempo de estudio hasta los 45 minutos y/o utilizar procedimientos de estimulación fetal (estimulación vibroacústica o movilización fetal). En caso de continuar el patrón no reactivo será necesario proceder a nuevos estudios, estando indicado en este caso el test estresante por contracciones.

- **Patrón anormal:** Se procederá a otros estudios entre ellos, el estudio doppler placentario y/o fetal, perfil biofísico o prueba de estrés por contracciones, aunque en el caso del patrón anormal puede optarse directamente por finalizar la gestación

en función de la edad gestacional y los criterios que permitieron calificarlo como tal.

### **PRUEBA DE TOLERANCIA A LAS CONTRACCIONES O PRUEBA DE ESTRÉS (PTC)**

La prueba de tolerancia a las contracciones (PTC), valora la respuesta de la frecuencia cardíaca fetal al estrés simulado por el trabajo de parto. Se trata de conseguir mediante la administración de oxitocina o estimulación del pezón, una dinámica uterina adecuada (tres contracciones cada 10 minutos). Son suficientes diez contracciones para poder valorar el test estresante.

## **PNS: SEGUIMIENTO**

	<b>NO REACTIVO</b>
<b>REACTIVO</b>	
	<b>ESTIMULAR</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. CONTROL CADA SEMANA</li><li>2. ALTA</li><li>3. CONTROL CADA 4 DIAS</li></ol>	<b>NO REACTIVO</b>
<b>REPETIR 24 HORAS</b>	<b>EVA o PTC</b>

La tasa de falsos negativos es del 0,3/1000 [2], aunque tiene una alta tasa de resultados sospechosos o equívocos y de falsos positivos. Es por tanto un test muy sensible pero poco específico.

**Indicaciones:** [17]

- Test no estresante no reactivo.
- Test no estresante con patrones patológicos de la frecuencia cardíaca fetal.

**Contraindicaciones:** [17]

- Absolutas: antecedente de cesárea clásica, rotura prematura de membranas pretérmino, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta y cuando exista una hipersensibilidad conocida a la oxitocina.
- Relativas: sobredistensión uterina y antecedente de trabajo de parto pretérmino.

**Interpretación:** [2, 4, 18]

1. Negativo: No hay desaceleraciones tardías (DIP II).
2. Positiva: Presencia de DIP II en el 50% o más de las contracciones.
3. Sospechoso: Si hay DIP II en < 50% de las contracciones.
4. Insatisfactorio: Si no se logran las contracciones.

5. Positivo por hiperestimulación: Hay más de 5 contracciones en 10 minutos.

**Conducta:** [4]

- Prueba negativa: Indica bienestar fetal por lo que se continuará el control de la gestación conforme a la patología que presente. Si se precisa, repetir la prueba en una semana.
- Prueba no concluyente-sospechosa: En función de los criterios que determinan la clasificación en este grupo y de la patología gestacional, se puede optar por repetir el test en 24 horas o utilizar otras pruebas para confirmar el grado de bienestar fetal (perfil biofísico y doppler).
- Prueba positiva:
- Con madurez pulmonar: finalizar la gestación.
- Aunque la prueba está indicada en fetos maduros, en el caso de una prueba positiva en un feto inmaduro, la reactividad puede ayudar a tomar decisiones. En ausencia de reactividad, se debe finalizar la gestación. En caso contrario, se puede optar por utilizar un método de apoyo diagnóstico, pudiendo continuar el embarazo con monitorización continua 48 horas empleando corticoides para acelerar la maduración pulmonar.



Una PTC positiva no es indicación absoluta de realizar una operación cesárea inmediata o sea que hay que darle a la paciente el chance de tener un parto normal monitorizado [22], previamente con doppler fetoplacentareo normal.

El análisis y la adecuada interpretación de la variabilidad y línea de base del registro de la FCF, es muy importante para la toma de decisiones[22].

### **ESTIMULACIÓN VIBROACÚSTICA (EVA)**

Esta prueba consiste en una monitoría electrónica de la FCF durante diez minutos luego de los cuales se aplica en el abdomen materno, un estímulo vibroacústico de 2-3 segundos de duración con una laringe eléctrica con una intensidad de 80-120 decibeles. Luego del EVA se registra la FCF durante 10 minutos más. En la actualidad es el método de elección como prueba de cribado cuando se quiere evaluar bienestar fetal [15,16].

Dicho estímulo provoca en el feto sano cambios en el patrón de frecuencia cardíaca fetal, en la actividad somática y en los movimientos respiratorios. El objetivo de esta prueba es demostrar aceleraciones de la FCF luego de la estimulación vibroacústica antes del trabajo de parto. Se estima que

en presencia de aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal, el pH de cuero cabelludo fetal será siempre  $>7,20$  (umbral de normalidad) [12,13].

Aunque probablemente este test no modifique la frecuencia de resultados perinatales adversos, sí consigue disminuir la tasa de patrones no reactivos, la duración del test no estresante y la frecuencia de utilización de la prueba estresante [6]; sin embargo en la literatura no hay estudios controlados, randomizados para evaluar daño auditivo e impacto sobre el desarrollo neurológico [21].

Se considera que es un método que mejora la eficacia de la monitorización fetal no estresante sin modificar su valor predictivo.

### **PERFIL BIOFÍSICO FETAL (PBF)**

La observación de actividad biofísica normal informa sobre la integridad de la función cerebral fetal, lo que prueba la ausencia de hipoxemia sistémica. Es decir, el compromiso fetal crónico se asocia con cambios en los patrones cardiotocográficos, con disminución de los movimientos fetales y respiratorios y con la presencia de oliguria secundaria a una centralización de la circulación fetal.

El perfil biofísico se obtiene a partir de datos ecográficos (movimientos corporales totales, tono fetal, movimientos respiratorios y volumen de líquido amniótico) y de la valoración de la frecuencia cardíaca fetal mediante cardiotocografía externa, todos con una puntuación. La terminación de la prueba se realiza cuando todos los componentes biofísicos cumplen criterios normales o han transcurrido más de 30 min.<sup>[14,19]</sup>.

Cada variable tiene una puntuación que va de 0 a 2, y los puntajes estarán en rangos entre 0 a 10 <sup>[19]</sup>.

Es una prueba dirigida a pacientes de riesgo perinatal y presenta una tasa de falsos negativos de 0,6-0,8/1000 <sup>[1,2]</sup>.

### **Inicio y periodicidad:**

El momento de inicio para el control fetal mediante perfil biofísico vendrá determinado, una vez alcanzada la viabilidad fetal, por la patología materna o fetal. Y el punto en que su indicación queda limitada será aquél en el que estando cerca del término de la gestación, la inducción del parto sea previsiblemente exitosa o exista una indicación de cesárea.

En cuanto a la periodicidad de utilización, aunque podría tomarse

como patrón un estudio por semana, ésta podrá modificarse en el sentido de aumentar el intervalo hasta dos semanas en situaciones de bajo riesgo o reducirlo a dos veces por semana e incluso a diario en situaciones de alto riesgo.

La reactividad de la frecuencia cardíaca, los movimientos respiratorios, los movimientos corporales y el tono fetal son los marcadores agudos. El volumen de líquido amniótico y la clasificación placentaria son los considerados como marcadores crónicos <sup>[14]</sup>.

### **Interpretación y conducta:** <sup>[7]</sup>

Cada una de las cinco variables analizadas se valora como 0 ó 2 en función de que esté presente o no. Por tanto podremos obtener puntuaciones entre 0 a 10.

- Resultados indicadores de ausencia de asfixia serían: 10/10, 8/10 con líquido amniótico normal y 8/8 sin test no estresante.
- Resultados compatibles con diverso grado de asfixia serían: 8/10 con líquido amniótico disminuido y todas las inferiores a 8.

La suma de sus variables no es de tanta importancia en el momento actual como hace diez años. Su interpretación y la suma de todos los elementos que

podieran investigarse en el medio intrauterino, en embarazos de riesgos, es lo que realmente le da su valor en estos momentos y que clínicamente hablan a favor de repercusión en el neonato el que a su vez se encuentra afectado en sus movimientos, frecuencia cardíaca, líquido amniótico y placenta [14]. No es la suma de resultados de todas las variables investigadas, sino su grado de afectación (escala de hipoxia) por perfusión, intercambio o resistencia al nivel endotelial, produciéndose la hipoxia, la hipercapnia, la acidemia y por último, la muerte del producto [14].

### **PERFIL BIOFÍSICO MODIFICADO**

Reduce el perfil biofísico a sólo dos variables. Usa el test no estresante como marcador a corto plazo del estado fetal y el índice de líquido amniótico (ILA) como marcador de la función placentaria a más largo plazo [1].

El resultado es considerado normal si el test no estresante presenta un patrón reactivo y el ILA es  $>5$ . Cuando no se cumple alguna de estas condiciones se considera anormal y es indicación para realizar otras pruebas de bienestar fetal [2].

La frecuencia de falsos negativos es del 0,8/1000 [2], similar al test estresante y al perfil biofísico completo. Sin embargo, presenta una alta tasa de falsos positivos (cercana al 60%) y necesita por tanto de pruebas de respaldo [1].

### **RECuento MATERNO DE MOVIMIENTOS FETALES**

La percepción materna de los movimientos del feto es un indicador de bienestar fetal, ya que es útil como medida indirecta de la integridad y función del sistema nervioso fetal y resulta de utilidad para hacer participar a la gestante en su propio cuidado.

Aunque con un bajo índice de falsos negativos, presenta una tasa de falsos positivos de hasta el 70%. Por ello no se pueden tomar decisiones basadas exclusivamente en este procedimiento.

No se ha podido demostrar que el control regular de los movimientos fetales reduzca la mortalidad perinatal ni tampoco si añade algún beneficio a un programa establecido de vigilancia fetal anteparto [2]. Por el contrario, sí que se ha demostrado que genera una mayor necesidad de otros recursos diagnósticos (ecografía y curva de tolerancia a la glucosa), un aumento de

los ingresos hospitalarios y de la tasa de partos electivos.

### **Interpretación y conducta:**

No está consensuada la mejor definición de disminución de la actividad fetal. Existen criterios dispares que oscilan entre el cese total de movimientos durante una hora hasta el recuento menor de 10 en 6-12 horas. No obstante, podríamos aceptar que una cifra menor de 3 movimientos por hora durante 2 horas consecutivas, justifica la realización de un test no estresante [11].

### **VELOCIMETRÍA DOPPLER ÚTERO-PLACENTARIA Y FETAL**

La velocimetría doppler en las arterias uterinas es un fiel reflejo de la hemodinámica útero-placentaria y por tanto de las resistencias vasculares placentarias en el sector materno.

Las ondas de velocidad de flujo en las arterias umbilicales reflejan la resistencia vascular a nivel placentario. Las velocidades de flujo diastólico bajas suelen deberse a aumentos de las resistencias placentarias [1], siendo esto la expresión de una dificultad en el intercambio feto-materno que puede ser causante de hipoxemia. Por el contrario, los cambios en el flujo de los vasos

fetales, son expresión de fenómenos adaptativos a la hipoxemia.

El estudio de la hemodinámica fetal nace con la idea de descubrir precozmente aquellos fetos que en el curso de un proceso hipóxico, ponen en marcha mecanismos de centralización circulatoria con el consiguiente aumento del flujo diastólico a nivel de la arteria cerebral media y una disminución a nivel de la aorta torácica descendente. La relación entre los índices de resistencia de las arterias cerebral media y umbilical (razón cerebro-placentaria), es tal vez un mejor predictor de resultados adversos que el estudio en cualquiera de los vasos por separado [8]. Actualmente, se tiende a poner de manifiesto el estado fetal en función de los resultados dependientes de la circulación fetal y no de la placentaria, por lo que podríamos utilizar el índice cerebroaorta.

Las modificaciones en el doppler venoso pueden ser inducidas por un incremento en la postcarga después de que la redistribución arterial fetal quede establecida. Todo ello indica un fallo en los mecanismos compensadores, entendiéndose que la redistribución arterial habría alcanzado su máximo. Esta prueba es altamente predictiva de la hipoxia fetal y de la aparición

de acidosis, así como de la evolución más turbulenta que tendrán esos fetos en la unidad de cuidados intensivos neonatales [23].

### **Indicaciones:**

La velocimetría doppler como método de vigilancia anteparto no tiene impacto importante sobre la morbilidad o mortalidad en gestaciones de bajo riesgo [1,9] y tampoco existe evidencia que el estudio doppler sobre vasos fetales o maternos pueda constituir un procedimiento de cribado en casos de crecimiento intrauterino retardado o hipoxemia fetal. No obstante, el estudio doppler de vasos fetales y arterias umbilicales es compatible con un segundo nivel de detección en gestantes con un riesgo incrementado de hipoxemia fetal, siendo en este grupo donde el doppler puede ser de utilidad para seleccionar la población susceptible de seguimiento con doppler (fetos hipoxémicos) y distinguirlos de aquellos fetos en los que este procedimiento no sería útil (fetos bien oxigenados).

Una de las características más destacables de la velocimetría doppler es su capacidad para estimar la frecuencia de otras pruebas. Aunque no hay evidencia del beneficio del uso de esta prueba en otras situaciones distintas

al crecimiento intrauterino retardado [2], el estudio doppler útero-placentario y/o fetal puede estar además indicado en procesos capaces de producir restricciones crónicas de la función placentaria (hipertensión materna, lupus eritematoso, síndrome antifosfolípido, diabetes pregestacional, vasculopatías, etc.). La evidencia sugiere que la vigilancia primaria anteparto con doppler umbilical en la sospecha de RCIU puede ser mejor que el control anteparto basado en el TNE [2]. En gestantes de alto riesgo (hipertensión y/o sospecha de RCIU) se ha comprobado una tendencia a la reducción de la mortalidad perinatal y una disminución de los ingresos hospitalarios e inducciones del parto con la utilización de este procedimiento [10].

La monitorización de la circulación venosa puede representar un método más seguro de determinar el momento adecuado para el parto que la cardiotocografía. En fetos a término el doppler arterial puede resultar suficiente. No obstante, en prematuros y en casos de RCIU, la información aportada por el doppler venoso puede ser de utilidad para decidir la finalización del parto.

Los controles a efectuar en función de los resultados del doppler, dependerán

del cuadro clínico concreto que presente la paciente.

Es un factor predictivo más temprano que cualquier otra prueba de que fetos presentarán un problema, lo que permite intervenir en los mismos<sup>[23]</sup>.

### **CONCLUSIONES DE LAS PRUEBAS DE BIENESTAR FETAL**

- No existe un método ideal único de estudio.
- No se debe considerar ningún estudio biofísico como de elección exclusiva.
- Todos los estudios son complementarios porque revelan aspectos diferentes de la fisiopatología fetal.
- El conocimiento integral de cada método y tener disponibilidad de ellos sería lo ideal para su escogencia.
- En las gestaciones de bajo riesgo no hay evidencia que justifique la necesidad de estudios de bienestar fetal anteparto.
- Todas las pruebas de monitoreo fetal anteparto tienen baja sensibilidad y alta especificidad, cuando dicen que un feto está sano hay pocas probabilidades de error, pero cuando muestran que un feto está hipóxico las probabilidades de error son altas.
- Cuando una de estas pruebas da alterada en un feto inmaduro antes de decidir una conducta debe sopesarse el riesgo de inmadurez.
- En cuanto a las indicaciones, en la práctica clínica se debe seleccionar el procedimiento de estudio de bienestar fetal, en función de la gravedad, etiología, edad gestacional y disponibilidad de medios

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Miller DA. Antepartum testing. Clin Obstet Gynecol 1998; 41: 647-53.
2. ACOG Practice Bulletin. Antepartum fetal surveillance. Number 9, October 1999. Int.
3. Control de bienestar fetal intraparto, en Protocolos de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Junio 2002.
4. Richardson BS, Carmichael L, Homan J, Johnston L, Gagnon R. Fetal cerebral, circulatory, and metabolic responses during heart rate decelerations with umbilical cord compression. Am.J.Obstet.Gynecol. 1996;175:929-36.
5. Fundamentos de obstetrician SEGO, 2007.
6. Amer-Wahlin I, Hellsten C, Noren H, Hagberg H, Herbst A, Kjellmer I, Lilja H, Lindoff C, Mansson M, Martensson L, Olofsson P, Sundstrom A, Marsal K. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. Lancet 2001; 358: 534-8.
7. Manning FA. Fetal biophysical profile. Obstet Gynecol Clin North Am 1999;26:557-77.
8. Sherer DM. Prenatal ultrasonographic assessment of the middle cerebral artery: A review. Obstet Gynecol Surv 1997; 52: 444-55.
9. Bricker L, Neilson JP. Routine doppler ultrasound in pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
10. Neilson JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high risk pregnancies (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
11. Moore TR, Piacquadio K: Am J Obs Gyn 163:264, 1990.
12. Spencer JAD. Predictive value of a fetal heart rate acceleration at the time of fetal blood sampling in labour. J Reprod Med 1991; 19: 207-15.
13. Rev Chil Obstet Ginecol 2006; 71(1): 63-68
14. Rev Cubana Obstet Ginecol v.25 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 1999.
15. Cifuentes R, Faneite P.J. Evaluación biofísica fetal anteparto. In Cifuentes R. Obstetricia de alto riesgo. Bogotá, Colombia. Ed. Distribuna, 2006: 305-316.

16. Tan KH, Smyth r. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of test of fetal wellbeing the cochrane database of systematic reviews 2005 issue 1. Copyright © 2005 The cochrane collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
17. Puertas A. Monitorización fetal ante parto. XIX congreso español de medicina perinatal. 2003.
18. Vergara G. Monitoreo fetal. In Vergara G. Atención eficiente del parto. Cartagena, Colombia. Ed. Grafitext Digital. 2da edición. 223-236.
19. Gearhart P, Sehdev H. Biophysical Profile, Ultrasound. Department of Obstetrics and Gynecology, Pennsylvania Hospital. © Copyright 2005, eMedicine.com, Inc.
20. Ninger L. Antepartum testing. Gale Encyclopedia of Medicine, Published December, 2002 by the Gale Group.
21. Óscar E. Ordoñez M. Vigilancia fetal intraparto: Prueba de no estrés. In Texto de Obstetricia y Ginecología. Bogota, Colombia. Editorial Distribuna, 2004:405-410.
22. Carlos A. Quintero J. Vigilancia fetal electrónica anteparto: Prueba de estrés. . In Texto de Obstetricia y Ginecología. Bogota, Colombia. Editorial Distribuna, 2004:410-413.
23. Edgar E. Rivas P. Atención integral del embarazo con criterio de riesgo. Cartagena de Indias, Colombia. La Civica Impresores Ltda, 2007:110-118.



# Velocimetría Doppler

## INTRODUCCIÓN

Las imágenes ecográficas han producido una revolución en la práctica de la obstetricia; este avance nos ha permitido visualizar y estudiar la madre y el feto, facilitando muchos nuevos diagnósticos y modalidades terapéuticas. La ecografía nos permite el estudio de la anatomía fetal, crecimiento y desarrollo, líquido amniótico, volumen y patología placentaria; con la visualización en tiempo real fue posible estudiar los movimientos fetales, la función cardíaca y la fisiología fetal.

En 1842 el Dr. Christian Doppler, profesor de la Universidad de Viena, postuló que la frecuencia de ondas de luz o sonido depende del movimiento relativo de la onda y del observador. El principio doppler como lo conocemos hoy, consiste en la emisión de un sonido (ultrasonido), con el cual, estructuras en movimiento, dependiendo de su dirección y velocidad, reflejan el sonido en una diferente longitud de onda a la que es emitido.

Un instrumento que emplea el principio doppler fue primero usado en obstetricia

para escuchar el corazón fetal. La incorporación de esta tecnología a la capacidad de imagen de la ecografía produjo una nueva tecnología: la ecografía doppler.

Hoy con la ecografía doppler valoramos: la anatomía y función cardíaca fetal, las medidas de los cambios de flujos sanguíneos en vasos específicos maternos y fetales, y el estudio de la respiración fetal; además de avanzar en nuevos estudios de la fisiología y patofisiología fetal.

Presentaremos en este capítulo algunas guías para el uso de la ecografía doppler en obstetricia

### **Ecografía doppler básica.**

La ecografía doppler es usada para investigar la circulación humana. La práctica apropiada es una confiable, reproducible y segura técnica para hacer medidas de flujo normal y anormal de arterias y venas. La aplicación obstétrica del doppler tiene particulares cambios para el uso en ecografía: los vasos fetales son pequeños, los movimientos del feto pueden hacer difícil la localización

del vaso y la frecuencia cardíaca fetal requiere imágenes más rápidas. La claridad de la imagen es dependiente de las herramientas del operador, el cual necesita entender cómo son producidas las imágenes y que cambios se pueden hacer en ellas que permitan una imagen precisa, óptima que permita hacer las mejores medidas.

Las ondas ecográficas se comportan como un haz de sonido que viajan en línea recta y se reflejan de acuerdo al ángulo de choque. El emisor y el receptor (trasductor) se mantienen fijos y las células sanguíneas que se encuentran en los vasos sanguíneos constituyen el blanco objetivo. La información recibida se presenta como un espectro, en código de color o en forma audible, basado en el principio de transformación de Fourier, en el cual la línea de base representa la emisión, cuando la onda reflejada tenga una frecuencia diferente, el espectro se encontrará por arriba o por debajo de la línea de base. Debido a que las células varían en velocidad, en las arterias se relacionan al ciclo cardíaco teniendo un componente sistólico que corresponde a la contracción ventricular y un componente diastólico que representa la relajación ventricular. [Figura 1]. En las venas el espectro cambia desde un flujo continuo en la vena umbilical, hasta un

espectro pulsátil en el ductus venosos y la vena cava inferior.

Para las ondas pulsadas de doppler y las técnicas de imagen de flujo color, las medidas de velocidad se llevan a cabo por valoraciones de los cambios de las fases en los ecos que regresan desde la sangre a un tiempo particular después de transmisión, esto produce una frecuencia doppler descrita por la ecuación:

Frecuencia doppler =  $2 V f \cos @/c$   
donde:

f = frecuencia de transmisión

V = velocidad de los hematíes

@ = ángulo que forman los ultrasonidos con el flujo sanguíneo

c = velocidad de propagación de los ultrasonidos en la sangre.

[Figura 2] [Tabla 1]

La emisión doppler puede ser realizada de forma continua (imagen flujo-color y angio doppler) o pulsátil. En la imagen flujo-color, una región es investigada para flujo, se calculan los vectores de velocidad sobre el área y los vasos son desplegados como imágenes de colores sobre una imagen de modo B; los colores usados son rojos y azules que indican que el flujo se acerca o se aleja

de la dirección elegida de flujo. [Figura 3]. En el angio-doppler (power doppler o doppler de amplitud) hay imágenes de flujo de color similares donde la información adicional es sacrificada y la resolución temporal es reducida para ganar mejor sensibilidad a bajos flujos y bajas velocidades [Figura 4]. En la onda doppler pulsada, un volumen muestra es colocado en una parte específica del vaso que se investiga y se obtiene un sonograma [Figura 5], el volumen de muestra representa el lugar seleccionado para la evaluación, la profundidad se modifica de acuerdo al tiempo que se tarda en reflejarse la onda sónica a lo largo de la línea doppler; esto permite la valoración y medidas del flujo característico de cada vaso.

El área vascular que se examina debe ser claramente visualizada con la imagen bidimensional y con el doppler en color, se debe solicitar a la paciente que contenga la respiración y se debe realizar en ausencia de movimientos fetales y en ausencia de contracciones uterina. El ángulo de incidencia se debe mantener lo más cercano a  $0^\circ$ , y evaluar un mínimo de 3 ciclos cardíacos repetidos en tres ocasiones. Debe realizarse una presión mínima con el transductor para evitar alterar el registro.

### **Mediciones doppler**

La investigación de la circulación fetal y materna es realizada usando análisis de ondas de flujo, midiendo velocidades o midiendo los flujos.

Las velocidades corresponden a: máxima sistólica, media sistólica, diastólica promedio, al final de la diástole. Las velocidades sistólicas corresponden a la fuerza o trabajo que el corazón realiza para movilizar la sangre; las velocidades diastólicas representan el movimiento sanguíneo en relación a la resistencia de los tejidos.

La medición de flujos se realiza a través de índices semicuantitativos: índice de resistencia IR:  $(S-D)/S$ ; relación sistole/diástole: S-D; índice de pulsatilidad:  $(S-D)/\text{Velocidad máxima promedio}$ .

En la medida que aumenta la resistencia sobre el vaso en estudio, se aprecia una disminución del flujo en diástole que puede evolucionar a una ausencia de flujo; concordantemente, la dilatación vascular con la disminución de resistencias, se observa como un aumento de la disminución de la velocidad sistólica y un aumento del flujo en diástole. Las modificaciones del índice de pulsatilidad representan mayores índices a mayor resistencia (S-

D más elevada) y viceversa (S-D más baja).

Otras medidas de elementos de las ondas incluyen índices de aceleración y la presencia de una muesca protodiastólica.

La medida del flujo sanguíneo requiere la medida de la velocidad media y el área del vaso, sin embargo, la medición del área del vaso ha limitado su uso.

### **Aplicaciones del doppler en obstetricia.**

El uso del doppler en obstetricia puede ser dividido en dos componentes: doppler de arteria uterina (doppler utero-placentario) y el doppler de arterias y venas fetales.

Doppler de arterias uterinas: En un corte oblicuo en la pelvis materna se identifica la arteria iliaca externa y la arteria uterina, la medición se realiza 1 cm por arriba o por debajo del cruce de dichos vasos [Figura 6], evaluando el índice de pulsatilidad y la presencia de la muesca protodiastólica que corresponde a una disminución de la velocidad sistólica justo antes del inicio del flujo diastólico. Usualmente es utilizada como una prueba de tamizaje en población de mujeres embarazadas;

el tamizaje identifica mujeres de alto riesgo de complicaciones de alteraciones placentarias y el seguimiento apropiado es recomendable para alertar al clínico: incluye todas las pacientes atendidas en una unidad materna y sobre todo, las que presentan hipertensión, antecedentes de malos resultados obstétricos: muerte perinatal, restricción crecimiento intrauterino, preeclampsia.

Doppler fetal arterial y venoso: Los vasos fetales más comúnmente examinados incluyen: arteria umbilical, arteria cerebral media, ductus venoso y vena umbilical; pero, todos los vasos del organismo han sido evaluados a través de esta técnica, como referencia de diversas patologías fetales: arterias renales, coronarias, esplénicas, adrenales, hepáticas, vena cava inferior.

La evaluación del doppler de la arteria umbilical es el espectro de onda que se ha aceptado como útil en la evaluación del estado fetal; sin embargo, representa la resistencia placentaria y no la resistencia vascular fetal, por tanto, no es sinónimo de doppler fetal y se correlaciona con la resistencia en el lecho feto placentario; se realiza en asa libre en sitios no muy cercanos a la inserción fetal o placentaria, excepto en gestaciones gemelares donde se recomienda medirlo cerca de la inserción fetal. [Figura 7].

La arteria cerebral media se localiza en un corte trasverso de la base del cráneo, visualizando el polígono de Willis midiendo 1-2 cm después de su nacimiento [Figura 8]. El ductus venosos se identifica en un corte sagital medio, entre la vena umbilical y la vena cava inferior, después del nacimiento del seno portal o en un corte trasverso, ocasionalmente más fácil de encontrar, después del nacimiento del seno portal; el espectro de onda es trifásico con una onda S de contracción ventricular, onda D de relajación ventricular y onda A de contracción auricular. [Figura 9] La vena umbilical, que presenta un espectro plano, se evalúa en asa libre o en la porción intraabdominal en un corte trasverso del abdomen fetal [Figura 10].

El doppler fetal es usado como un complemento al diagnóstico de compromiso fetal en condiciones potencialmente hipóxicas o en anemia fetal. El doppler fetal se lleva a cabo de forma seriada en un feto que se encuentra en alto riesgo y que requiere una evaluación obstétrica permanente: restricción de crecimiento, disminución del líquido amniótico, hipertensión o diabetes materna, anemia fetal. Antes de realizar el examen doppler fetal es necesario establecer la indicación

para este examen doppler y como el resultado puede ser usado clínicamente [1]. El manejo final de la madre y el feto dependen del análisis de todos los parámetros y condiciones a los cuales adicionar la información del doppler representa de mucho valor. No se debe determinar el manejo obstétrico solamente en base de las medidas doppler.

#### **Aplicaciones clínicas del doppler en obstetricia [Tabla 2]**

1. Tamizaje de alteraciones de la placentación. Las alteraciones de la implantación placentaria, producen disminución de la placentación, del lecho trofoblástico y aumento de las resistencias sobre el flujo arterial dependiente de las arterias uterinas: arcuatas, radiales, espirales. La primera y segunda invasión trofoblástica modifican la resistencia vascular uterina, de un flujo de alta resistencia a un flujo de baja resistencia. La persistencia de la alta resistencia es un indicador de alteración de la placentación. Han sido relacionadas la persistencia del aumento de los índices de pulsatilidad del doppler de arterias uterinas con la aparición de preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino y se han

correlacionado los doppler de arterias uterinas en semanas 11-14 y 18-22 de gestación con el desarrollo posterior de preeclampsia y restricción de crecimiento intrauterino[<sub>2</sub>]

Actualmente se ha encontrado una mejor correlación de las alteraciones del doppler de arterias uterinas con la aparición temprana de las manifestaciones clínicas de la preeclampsia, y una menor correlación con la manifestación tardía de dichas manifestaciones clínicas; lo que posiblemente corrobora su utilidad en las pacientes preeclámplicas donde el componente placentario es más relevante que el componente materno [<sub>3</sub>],[<sub>4</sub>].

Han sido publicadas las tablas de percentiles para índices de pulsatilidad entre 11 y 40 semanas para arterias uterinas, que se sugieren para uso como referencia en cada edad gestacional y como seguimiento en pacientes con preeclampsia leve. [<sub>5</sub>].

## 2. Seguimiento clínico de fetos con restricción de crecimiento intrauterino

La valoración doppler de los diferentes compartimientos fetales, ha permitido en los casos de restricción de crecimiento intrauterino una mejor comprensión de los eventos secuenciales, desde la valoración de la placentación por el

estudio de las arterias uterinas las cuales muestran altas resistencias y ante todo, el aumento de la resistencia de la arteria umbilical desde aumento de índices de pulsatilidad, ausencia de flujo en diástole o flujo reverso en diástole, que representan aumentos progresivos de las resistencias en la circulación feto placentaria.[<sub>6,7</sub>]. La respuesta adaptativa fetal al medio ambiente hostil que condiciona la fisiopatología de la hipoxia fetal crónica, evoluciona hacia redistribución de flujo preferencial hacia órganos vitales, produciendo la vasodilatación sobre el árbol arterial cerebral con la consecuente disminución de las resistencias (hipoxia compensada)[<sub>8</sub>]. Con el progresivo deterioro, los mecanismos de compensación hemodinámica se vuelven patológicos y el feto manifiesta modificaciones que correlacionan con disfunción ventricular, que se evalúan a través del aumento de las resistencias en la vena cava inferior, el ductus venosos y la vena umbilical (hipoxia descompensada) antes de la muerte [<sub>9</sub>] [Figura 11]. La cascada de eventos de deterioro en los fetos diagnosticados con restricción de crecimiento intrauterino ha mostrado iguales parámetros pero diferentes velocidades de progresión: rápido, intermedio y lento, que constituyen expresiones clínicas de

posibles diferentes etiologías en esta patología.[<sub>10,11</sub>]

3. Anemia fetal. La consideración al respecto de que la velocidad de flujo aumenta sobre la circulación general cuando se está sometido a anemia, se utiliza de manera indirecta para correlacionar los aumentos de las velocidades sobre el flujo fetal con el grado de anemia fetal en las patologías susceptibles de este signo clínico: Isoinmunización Rh, infección fetal por parvovirus, algunas etiologías de Hidrops no inmune, teratoma sacro-coccigeo, gemelo donante en transfusión feto-fetal.

La utilización de la velocidad pico sistólica sobre la arteria cerebral media, constituye un método no invasivo para ser utilizado en la evaluación clínica de la presencia de anemia fetal con niveles de sensibilidad y especificidad iguales o superiores a las obtenidas por valoración de la modificación de la densidad óptica a 450 nm en el líquido amniótico [<sub>12</sub>]. La correlación de la velocidad pico sistólico en arteria cerebral media con la anemia fetal se realiza cuando la velocidad excede 1,5 múltiplos de la mediana, en tablas realizadas en cada edad gestacional, y se utiliza para la definición del momento de la transfusión fetal intrauterina en pacientes

con isoinmunización Rh y para el seguimiento de los fetos trasfundidos y decisión de nueva transfusión o finalización de la gestación.[<sub>13</sub>]

4. Tamizaje de aneuploidías y anomalías cardíacas: Las modificaciones de la onda de pulsación del doppler del ductus venoso en el primer trimestre, ha sido utilizado como predictor de riesgo de aneuploidías y de alteraciones cardiovasculares. La onda A, con disminución de flujo, representan una condición de anomalía en la función cardíaca que debe ser buscada por evaluación ecocardiográfica detallada. La asociación con aneuploidías y cardiopatías ha sido objetivo de estudio y se corresponde con un marcador de estas patologías. [<sub>14</sub>]
5. Fracción sanguínea en movimiento. Con la utilización del angio doppler (power doppler), se puede evaluar la perfusión sanguínea sobre ciertos órganos: cerebro, pulmón, riñón, hígado y determinar la perfusión sanguínea regional para patologías como restricción de crecimiento y redistribución hemodinámica, hernia diafragmática congénita, oligohidramnios, lo cual constituye una aproximación a la valoración funcional sanguínea en cada órgano.[<sub>15</sub>]

6. Eco 3D y doppler. Las imágenes 3D asociadas al desarrollo e implementación del angio doppler ha permitido avanzar en técnicas especiales para la medición de los volúmenes en órganos: cerebro, pulmón que es conocida como técnica VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided AnaLysis), utilizada por ahora en experimentación para definir alteraciones de los volúmenes en órganos de la economía fetal.[<sub>16</sub>]
7. Ecocardiografía fetal. La evaluación ecocardiográfica se realiza con doppler continuo, utilizando la correlación de colores con la dirección de flujo, siendo importante en la valoración del llenado auricular y ventricular, de los tractos de salida ventriculares y de las modificaciones del flujo en aorta y pulmonar en casos de patología estructural cardíaca. Un avance significativo consiste en la incorporación del doppler color con la evaluación espacial temporal (STIC: Spatial temporal imaging correlation), que ha permitido la valoración de la circulación cardíaca fetal en múltiples planos de color simultáneamente.[<sub>17</sub>]

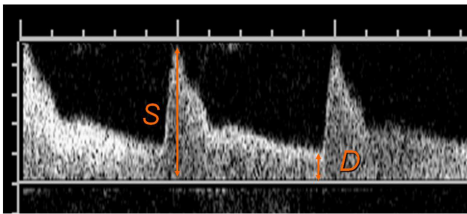
### **Recomendaciones finales**

El doppler constituye una técnica no invasiva, usada más ampliamente en obstetricia para evaluaciones dirigidas de patologías obstétricas maternas y fetales. Sus principios básicos deben ser conocidos por los médicos que utilizan los equipos. Tiene un potencial efecto calórico sobre los tejidos por lo que se recomienda su uso en cada feto por períodos cortos de tiempo (no mayor a 3 minutos) especialmente el doppler color.

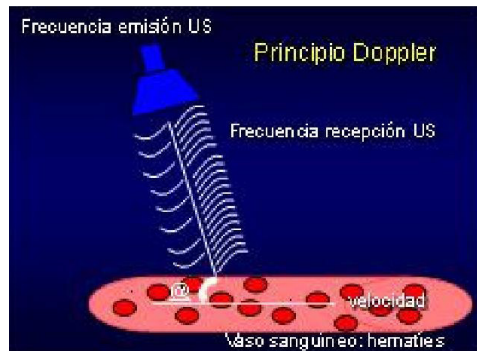
El doppler ha demostrado ser útil en el tamizaje de patología de la implantación placentaria: trastornos hipertensivos del embarazo en especial preeclampsia; el diagnóstico y seguimiento de fetos con restricción de crecimiento intrauterino y anemia fetal. Las imágenes doppler han evolucionado para la ayuda en técnicas de diagnóstico de patologías cerebrales, pulmonares y cardíacas donde se incorporan con la valoración color y 3D para mejorar la posibilidad de diagnóstico estructurales o funcionales.



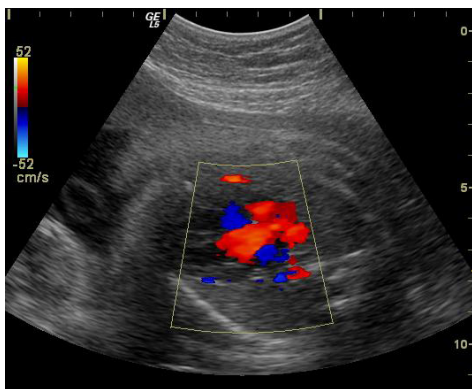
**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Velocimetría doppler**



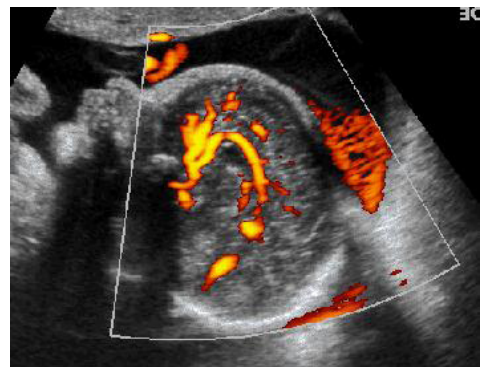
**Figura 1.** Onda de flujo doppler



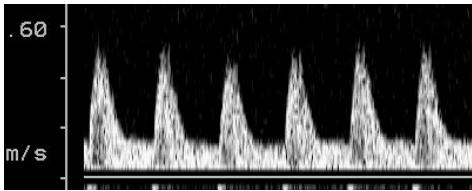
**Figura 2.** Evaluación doppler



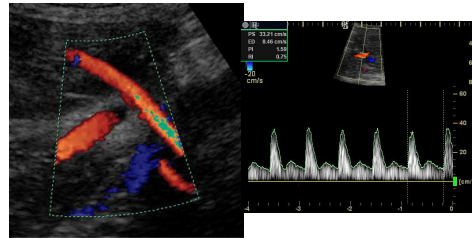
**Figura 3.** Doppler color



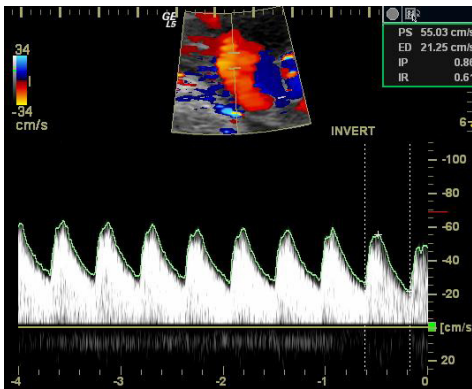
**Figura 4:** Angio doppler



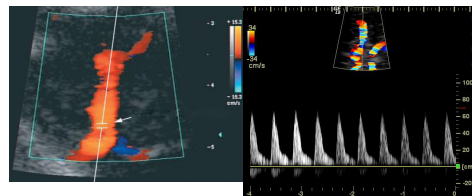
**Figura 5:** Doppler pulsado



**Figura 6:** Arteria uterina

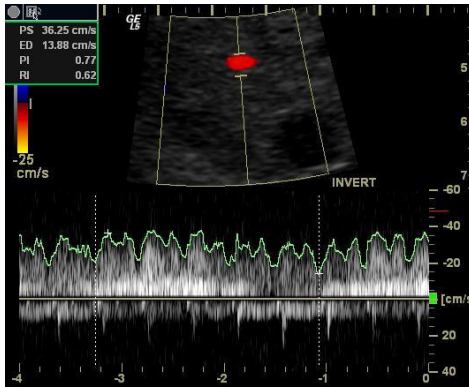


**Figura 7:** Arteria umbilical

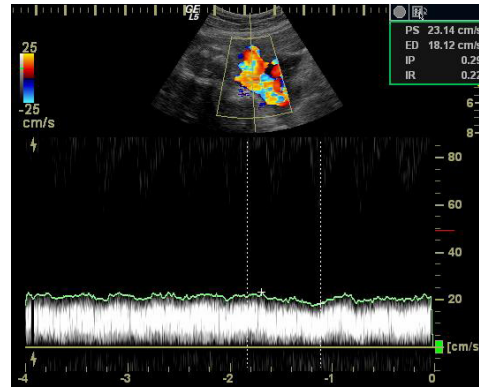


**Figura 8:** Arteria cerebral media

**PRIMERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Velocimetría doppler**



**Figura 9: Ductus venoso**



**Figura 10: Vena umbilical**



**Figura 11: Cascada de deterioro del doppler en fetos con hipoxia crónica**

<b>Factores que afectan las imágenes flujo color</b>
Intensidad doppler Ganancia Frecuencia de trasmisión Frecuencia de repetición de pulso (PRF) Área de investigación Foco
<b>Factores que afectan el doppler pulsado</b>
Intensidad del doppler Ganancia Tamaño de la ventana Frecuencia de repetición de pulso Velocidad de barrido Angulo de isonacion

**Tabla 1.** Factores que afectan la frecuencia doppler

<b>Indicaciones de utilización del doppler en obstetricia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sospecha de restricción de crecimiento intrauterino</li><li>• Embarazo múltiple con discordancia de crecimiento</li><li>• Investigación de anomalía cardíaca o enfermedad del corazón fetal</li><li>• Enfermedad materna preexistente con relevancia vascular</li><li>• Historia previa de restricción de crecimiento intrauterino o muerte fetal intrauterina</li><li>• Historia previa de hipertensión inducida por el embarazo/ preeclampsia/ eclampsia.</li><li>• Sospecha de anemia fetal: Hidrops, isoimmunización Rh, transfusión feto fetal en gemelo donante.</li><li>• Evaluación función cardíaca fetal</li><li>• Tamizaje de aneuploidías y anomalías cardíacas.</li></ul>

**Tabla 2.** Utilidades del doppler en obstetricia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neilson, JP, Alfirevic Z. Doppler ultrasound for fetal assessment in high-risk pregnancies. Cochrane Review. Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
2. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441–449.
3. Plasencia W, Maiz N, Poon L, Yu C, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 138–146
4. Harrington K, Carpenter RG, Nguyen M, Campbell S. Changes observed in Doppler studies of the fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or the delivery of a small-for-gestational-age baby. I. Cross-sectional analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 19–28.
5. Gómez O, Figueras F, Fernandez S, Bennasar M, Martinez JM, Puerto B, Gratacos E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32(2):128-32.
6. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, Senat MV, Visser GH. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Dec; 18(6):564-70.
7. Baschat A, Gembruch U, Harman CR. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18
8. Baschat AA, Galan HL, Bhide A, et al: Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27:41-47, 2006
9. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, Nicolaides KH, Harman CR, Baschat AA. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 160–167
10. Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacos E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of

- hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 297–302.
11. Baschat AA. Integrated fetal testing in growth restriction: combining multivessel Doppler and biophysical parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 1–8.
  12. Mari G. Non invasive diagnosis of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *N Eng J Med* 2000; 342: 9-14.
  13. Hernandez-Andrade E, Scheier M, Dezerega V, Carmo A, Nicolaides KH. Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 442–445.
  14. Antolín E, Comas C, Torrents M, Muñoz A, Figueras F, Echevarría M, Cararach M, Carrera JM. The role of ductus venosus blood flow assessment in screening for chromosomal abnormalities at 10-16 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001 Apr;17(4):295-300
  15. Hernández-Andrade E, Jansson T, Figueroa-Diesel H, Rangel-Nava H, Acosta-Rojas R, Gratacós E. Evaluation of fetal regional cerebral blood perfusion using power Doppler ultrasound and the estimation of fractional moving blood volume. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 May;29(5):556-61.
  16. Kalache KD, Espinoza J, Chaiworapongsa T, Londono J, Schoen ML, Treadwell MC, Lee W, Romero R. Three-dimensional ultrasound fetal lung volume measurement: a systematic study comparing the multiplanar method with the rotational (VOCAL) technique. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Feb;21(2):111-8.
  17. Chaoui R, Hoffmann J, Heling KS. Three-dimensional (3D) and 4D color Doppler fetal echocardiography using spatio-temporal image correlation (STIC). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004 Jun;23(6):535-45.





## CONTENIDO

8. Parto pretérmino
9. Ruptura prematura de membranas
10. Trastornos hipertensivos en el embarazo
11. Embarazo gemelar
12. Restricción del crecimiento uterino (RCIU)
13. Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria
14. Placenta previa
15. Desprendimiento prematuro de placenta
16. Isoinmunización
17. Inducción de trabajo de parto
18. Infecciones perinatales
19. Óbito fetal



# Parto pretérmino

## **PARTO PRETÉRMINO (TPP)**

### **GENERALIDADES**

El trabajo de parto pretérmino (TPP) es un síndrome con aspectos fisiopatológicos diversos. Es responsable de la mayoría de las secuelas neurológicas, además de ser una situación difícil para la madre y su familia también es responsable de un alto costo en salud, debido a la permanencia del neonato en unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN); otra circunstancia adicional al parto pretérmino es lo difícil de encontrar estrategias para su prevención primaria por lo que la incidencia del mismo ha ido en aumento en los últimos años. Y solo gracias a las mejoras en la atención de las UCIN se ha incrementado la sobrevivencia de los neonatos pretérminos, pero aun las secuelas del llamado gran pretérmino son preocupantes y es por ello que se hacen grandes esfuerzos en la investigación de los aspectos más relevantes asociados con la prematuridad.

La incidencia varía entre las poblaciones, en la Clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena, Colombia el porcentaje en

el año 2003 fue de 7.83% y para el año 2007 fue de 15,5%.

La anterior cifra que revela un incremento importante en el último lustro. El gráfico 1 muestra el comportamiento de los nacimientos pretérminos en los últimos 5 años.

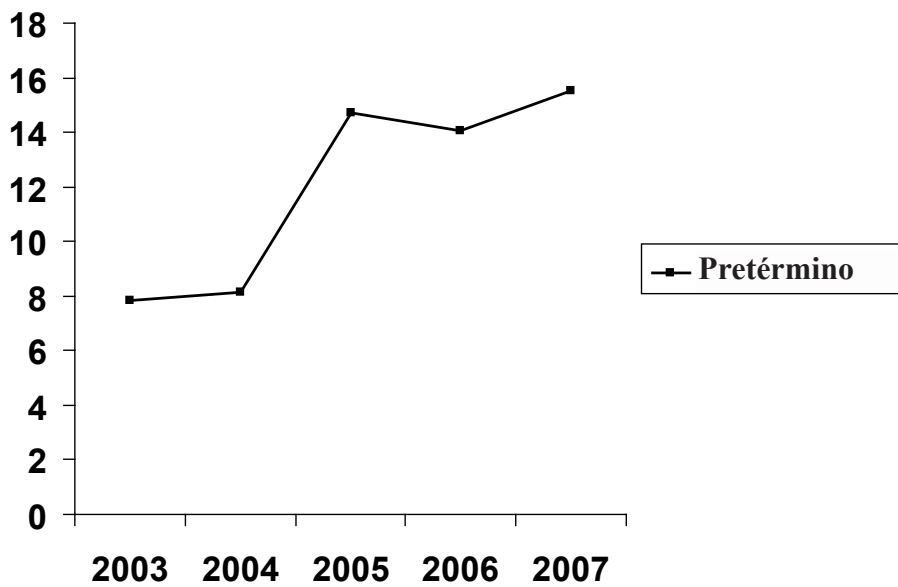
En los Estados Unidos la incidencia para el año 2005 fue de 12.7%.

### **DEFINICIONES**

El parto pretérmino o prematuro se define como aquel nacimiento antes de completada las 37 semanas de gestación. [1]

Pretérmino tardío es aquel que se produce entre las 34 y las 36.6 semanas, el muy pretérmino entre las 28 y 32 semanas y el gran pretérmino antes de las 28 semanas.

Es importante diferenciar los nacimientos pretérminos en 3 subgrupos o categorías: Los pretérminos producto de trabajo de parto espontáneo que son entre un 40 a 50%; los nacidos por ruptura prematura de membranas (20



**Gráfico 1.** Porcentajes de nacimientos pretérminos en los últimos cinco años en la clínica maternidad Rafael Calvo. Cartagena - Colombia.

a 30%) y los pretérminos que nacen inducidos por una circunstancia materna o fetal (ejemplo, desprendimiento de placenta, preeclampsia, etc.) que ocupan del 20 al 30% de todos los nacimientos (algunos autores denominan a este grupo iatrogénicos). [2]

Este capítulo se referirá al trabajo de parto pretérmino espontáneo, lo referente a las otras causas de prematuridad serán revisadas en sus capítulos respectivos.

### **ETIO PATOGENIA**

El trabajo parto pretérmino actualmente se considera un síndrome, dado que existen múltiples factores que pueden conducir a una vía común que es la producción de prostaglandinas y estas a su vez estimulan el borramiento y la dilatación cervical. Se han encontrado entre los factores patogénicos a la infección, la distensión uterina excesiva, hemorragia decidual, rechazo al aloinjerto, alergia, trastornos cervicales y trastornos endocrinos.

### **INFECCIÓN**

El factor infeccioso de la cavidad uterina se ha evaluado y documentado en múltiples estudios. Los cultivos positivos de microorganismos de la flora vaginal encontrados en la cavidad

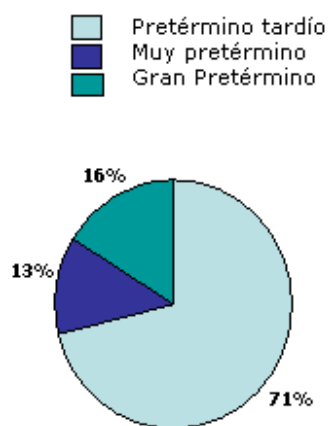
uterina en pacientes con amenaza y trabajo de parto pretérmino al igual que estudios en muestras ovulares son las evidencias de que un factor infeccioso puede desencadenar el parto.

Estos factores se han demostrado en pacientes que presentan infecciones sistémicas que terminan en parto pretérmino, en pacientes con infecciones subclínicas, en pacientes tratadas con antibióticos por presentar infecciones intrauterinas ascendentes y finalmente en el tratamiento de la bacteriuria asintomática que previene la prematuridad.

Por todo lo anterior hay una fuerte asociación entre infección y prematuridad como uno de los factores patogénicos. Es importante destacar que este factor tiene una alta correlación con el gran pretérmino, de manera que su sospecha es mayor antes de las 32 semanas. [3]

### **HEMORRAGIA DECIDUAL**

La asociación entre sangrado vaginal, parto pretérmino y RPM se estableció en un estudio realizado por Harger et al de casos y controles. En 341 pacientes se encontró que las pacientes con sangrado después del primer trimestre presentaron siete veces más riesgo que los controles [4].



**Figura 1.** Distribución de los pretérminos de acuerdo con la clasificación

En otro estudio de series la presencia de hemorragia decidual oculta se observó en el 38% de pacientes con parto pretérmino entre las 22 a 32 semanas; estos hallazgos placentarios solo estuvieron presentes en el 0.8% de los controles a término ( $P < 0,01$ ) [5]

El proceso de prematuridad incluyendo la RPM estaría iniciado por activación del factor tisular que se combinaría con el factor VIIa para activar al factor X el cual unido a su cofactor Va generarían trombina la cual regularía finalmente la expresión de las metaloproteinasas [6]

También la trombina estaría implicada en la inducción de IL-8 de las células decíduales.

### **DISTENSIÓN UTERINA EXCESIVA**

La distensión uterina patológica como embarazos gemelares o polihidramnios entre otros genera actividad debido a la activación de receptores de integrina los cuales estimulan a los receptores de los canales de calcio a la fosforilación del factor de crecimiento plaquetario; se ha observado además que este estiramiento induce un fenómeno de “up regulation” en los receptores oxitócicos con la producción de prostaglandinas E2 y F2 fenómenos previos a los cambios

cervicales vistos en el trabajo de parto pretérmino.

### **RECHAZO AL ALOINJERTO**

La observación natural de aceptación materna al tejido fetal ha sido motivo de estudio en inmunología y los hallazgos encontrados en pacientes con preeclampsia sugieren una respuesta inmune anómala. Los datos encontrados en pacientes con partos pretérminos están relacionados con la identificación de interleuquina dos sin asociarse esta a un proceso infeccioso, esto se ha correlacionado por la elevación de los receptores de esta interleuquina precozmente en pacientes sometidas a trasplante renal.[3]

### **TRASTORNOS CERVICALES**

La incompetencia cervical esta implicada en las perdidas del segundo trimestre como en casos de abortos recurrentes pero se han documentado casos de parto pretérmino asociados a esta entidad manifestándose con la salida de las membranas a través del OCI, como ruptura de membranas o como parto rápido, Esta entidad puede ser congénita o adquirida y es un factor patogénico en algunos casos de parto prematuro.

### **TRASTORNO ENDOCRINO**



Figura 2. Fisiopatología del parto pretérmino



La relación estradiol–progesterona se considera básica para el sostenimiento del embarazo. El papel de la progesterona está dado por el mantenimiento de la inmovilidad del miometrio, además inhibe la maduración cervical. Algunos estudios en animales han demostrado el descenso progresivo de la progesterona en suero en el momento del parto, situación esta no demostrada en humanos, sin embargo se ha propuesto que receptores progestagenos podrían estar disminuidos con relación a los estrogénicos y esto explicaría el inicio del trabajo de parto. [3] En la figura 2 se observa el esquema de los distintos factores etiopatogénicos del parto pretérmino.

### **DIAGNÓSTICO**

El cuadro clínico se caracteriza por actividad uterina, dolor pélvico bajo, dolor tipo cólico menstrual en caderas y en ocasiones escaso sangrado genital. Estos síntomas y signos pueden ser inespecíficos y confundir el diagnóstico.

Hablamos de trabajo de parto pretérmino (TPP) cuando se presentan 4 contracciones en 20 minutos u 8 en una hora con intensidad y duración adecuada y que ellas conduzcan a cambios cervicales mayores o iguales a

una dilatación de 2 cms o borramiento mayor al 80% [7], si las características de los cambios cervicales son menores a las mencionadas hablamos de amenaza de parto pretérmino (APP).

### **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**

Los exámenes a solicitar ante una paciente con (TPP) incluyen la evaluación ecográfica para corroborar la edad gestacional, pruebas para descartar procesos infecciosos sistémicos o genitourinarios, anemias o condiciones maternas implicadas en esta patología. Además pruebas de bienestar fetal como el perfil biofísico fetal (PBF) la cual es mandatoria ya que permite sospechar algún compromiso infeccioso. La disminución de los movimientos respiratorios y la alteración en la variabilidad en la prueba sin estrés pueden ayudarnos en ello. Es importante mencionar que la amniocentesis en casos de trabajo de parto pretérmino permite identificar casos de infección intrauterina responsable de una tercera parte de esta entidad como factor etiológico. Sin embargo, actualmente no se recomienda como prueba rutinaria en todas las pacientes con TPP y debe dejarse solo para casos especiales o en protocolos de investigación.

La fibronectina fetal (FnF) es una glicoproteína localizada en plasma y matriz extracelular, entre otros. Esta es sintetizada en el trofoblasto localizándose en la decidua basal adyacente al espacio intervelloso [8].

Podemos usar su identificación y cuantificación como una prueba predictiva de PP. En la actualidad es de las pruebas bioquímicas la que mejor se correlaciona con la predicción de parto pretérmino y asociada a la cervicometría permite tomar una conducta apropiada en el manejo del TPP. Se considera positiva cuando el valor en secreción vaginal es igual o mayor a 50 ng/dl.

Hay otras pruebas bioquímicas como el estriol salivar, interleuquinas y otras que se han evaluado en estudios clínicos como predictores del PP, sin embargo estas aun no han sido superiores a la fibronectina y aun siguen estudiándose, Por ahora no se utilizan en la práctica clínica.

### **Cervicometría**

Es mandatorio en las pacientes con amenaza o trabajo de parto pretérmino hacer una evaluación objetiva del cérvix.

La cervicometría es una prueba ecográfica que se utiliza para los casos agudos o como prueba predictiva de parto pretérmino. En estudios comparativos con el tacto vaginal demostró ser superior, por lo que recomendamos su realización sistemática en estos casos [9]. La medida cervical debe hacerse por vía endovaginal. Sin presionar fuertemente al cérvix se mide desde el oco al oci en tres oportunidades y debe promediarse, si las medidas son consistentes debe tomarse la medida más corta. La ecografía por vía transabdominal da una falsa medida por la presencia de la vejiga, pudiéndose elongar el cérvix y por ende sobre estimar su longitud por lo que no la recomendamos. Hay otros estudios cervicales de gran utilidad como la identificación de embudo y el índice cervical, este ultimo de igual sensibilidad que la cervicometría. Sin embargo actualmente con la medición de la longitud cervical se puede tomar una decisión clínica adecuada, porque el embudo es el producto del acortamiento cervical (Nicolaidis 2001)

### **Correlación clínica:**

No hay estudios clínicos aleatorios que den con exactitud una recomendación para el manejo del TPP de acuerdo con los hallazgos de la cervicometría.

Sin embargo, podemos dar una guía útil para el manejo.

Muchos estudios se han llevado a cabo para establecer cual es la longitud cervical que mejor predice y agrupándolos podemos señalar:

Longitud cervical >30 mm (P25) hay poca probabilidad de parto pretérmino en una semana (VPN 92% RR 3.79) en pacientes menores de 35 semanas, de manera que no es recomendable hacer intervención con tocolisis o corticoesteroides [10,11].

Longitud entre 20-30 mm es recomendable realizar FnF si es positiva se hace intervención médica. Nuestra recomendación es tomar 25 mm (Percentil 10) RR de 6.19, como corte de intervención, dado que aun en algunos centros no esta disponible la fibronectina.

Si la longitud es igual o menor de 25 mm se recomienda tocolisis y corticoesteroides como medida para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal.

Si la LC es de 20 mm (P5) RR 9.49 (Iams 1996) aumenta aun más las probabilidades de parto pretérmino y hay que realizar intervención, Cafici et

al 2005 recomienda que ante pacientes con LC por debajo del percentil 5 se debe realizar cerclaje cervical como intervención del parto pretérmino [23].

### **Aspectos objetivos de la cervicometría**

Tanto las pacientes de bajo riesgo e incluso aquellas con máximo riesgo tienen una longitud cervical (LC) normal en el primer trimestre; solo 5% de las mujeres de alto riesgo tienen una longitud cervical menor de 25mm a principios del segundo trimestre (entre las 10-14 semanas) con una sensibilidad baja para parto pretérmino. La edad gestacional más frecuente en que se acorta el cérvix o aparece embudizado es entre las 18 y 22 semanas, por lo tanto en un programa de detección para parto pretérmino la medición de la LC debe hacerse en este intervalo y mientras más temprano se detecte un cérvix corto mayor será el riesgo de parto pretérmino.

Una LC menor de 25 mm tiene un VPP de 70% entre 14 a 18 semanas y de un 40% ente las 18 y las 22 semanas. Parece ser que una LC normal con ecografía transvaginal entre las 14 y las 18 semanas y otra entre las 18 y las 22 semanas es alentadora para la

predicción de casi todas las pacientes de alto riesgo.

En las pacientes de muy alto riesgo (perdidas gestacionales tempranas o TPP temprano) algunos autores han recomendado ecografía endovaginal entre las 14 a 24 semanas cada 2 semanas. Recomendamos ecografía transvaginal seriada cada 2 semanas entre las 14 y las 22 semanas ya que en esta edad gestacional es tan predictiva del PP como la realizada después de las 22 semanas [22].

Es importante señalar que en las pacientes de alto riesgo para PP después de la detección de una longitud cervical corta puede asociarse con ruptura prematura de membranas (RPM) en el 48 a 68% y una LC menor de 10 mm en estas pacientes con PP es predictiva de RPM [22].

## **MANEJO**

El objetivo fundamental en el manejo con la paciente de riesgo para PP es útero-inhibir al menos durante 48 horas mientras los corticosteroides ejercen su acción.

No existe consenso de cuando y a quienes se les da tocolisis ni tampoco el tocolítico ideal [7], cabe mencionar

que el uso de estas sustancias solo maneja un síntoma y no la causa de este síndrome.

Recomendamos investigar siempre un factor etiológico y tratarlo si es posible (pielonefritis, vaginosis) e implementar la tocolisis siempre con el objetivo de esperar el efecto de los corticosteroides para la maduración fetal.

En general podemos recomendar el inicio de la tocolisis con actividad regular que produzca un borramiento igual o mayor al 50% y una dilatación de 1 a 3 cm.

Veremos los distintos agentes usados y nuestra recomendación.

## **AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS**

Son los fármacos que más se han usado para el manejo del parto prematuro.

Su acción es sobre receptores específicos de la superficie celular, la unión del receptor con el betamimético estimulan a la adenilciclasa esto conduce a la formación de AMPc, una vez formado este se activa el sistema proteíncinasas dando como resultado una fosforilación de una proteína asociada Na/K-ATP-asa que activa la bomba de sodio intercambiando este

por potasio. El incremento del gradiente de Na acelera el intercambio de iones de  $Ca^{++}$  disminuyéndose este para ejercer su acción contráctil, todo esto conduce a la relajación muscular<sup>[12]</sup>.

Los efectos de este grupo de agentes incluyen: taquicardia, arritmias, estreñimiento, incremento de la lipólisis, la glucogenólisis y de la liberación de insulina, además hay disminución del filtrado glomerular y del tono vascular<sup>[13]</sup>.

Los agentes actualmente más usados son el ritodrine y la terbutalina.

La terbutalina se usa en bomba de infusión iniciando con 2.5 a 5 mcg/min e incrementándolo en intervalos de 20-30 minutos hasta 25 mcg/min la dosis se ajusta de acuerdo a la respuesta. Se puede utilizar subcutánea a dosis de 0.25 mcg cada 20-30 min hasta 4 dosis o cuando haya cesado la actividad uterina<sup>[14]</sup>.

### **CALCIO ANTAGONISTAS**

Los bloqueadores de los canales de calcio se han convertido en drogas de primera línea para el manejo de la amenaza y del TPP. Esto debido a que tienen menos efectos adversos que los B-miméticos.

Su mecanismo de acción esta dado por un bloqueo directo del flujo de iones de calcio a través de la membrana celular. Ellos también inhiben la liberación del calcio por el retículo sarcoplásmico e incrementan la salida del calcio de la célula.

Efectos maternos: son vasodilatadores periféricos, lo cual puede producir náuseas, mareos, dolor de cabeza y palpitaciones. Por ser un agente hipotensor tiende a incrementar la frecuencia cardíaca.

A nivel fetal la preocupación es la reducción del flujo útero placentario; en estudios de modelos animales se ha encontrado disminución de la saturación de oxígeno, lo que aún no ha sido demostrado en humanos.

No se recomienda el uso combinado de estos con sulfato de magnesio dado que puede suprimir la contractilidad muscular conllevando a depresión respiratoria<sup>[14]</sup>, hemos visto casos de atonía uterina cuando se usan en combinación con el sulfato de magnesio aunque deberían hacerse estudios aleatorizados para comprobar estas observaciones, si bien ya esta reportada la atonía asociada al uso de  $MgSO_4$ .

La dosis para el manejo agudo con nifedipino es de 30 mg oral seguido de 20 mg a los 90 minutos [14]. Las dosis de mantenimiento son 20 mg cada 6-8 horas.

### **SULFATO DE MAGNESIO**

El sulfato de magnesio es una droga cuyo uso para la profilaxis de la eclampsia fue demostrada en el estudio MAGPAI. En 1975 se publicó una serie que demostró su efecto como relajante de la musculatura uterina, iniciándose su uso clínico como inhibidor de la contractilidad uterina, otro fenómeno que popularizó su uso fue que se observó menos efectos adversos maternos que los agonistas beta.

Su mecanismo exacto de acción como relajante no está aún bien establecido, este probablemente sería compitiendo con el calcio en los canales de la membrana dependientes de voltaje. El magnesio hiperpolariza la membrana citoplasmática inhibiendo así a la enzima miosin-cinasa de cadena ligera la encargada de participar en la interacción de la actina-miosina para la contracción muscular [15].

Sus efectos maternos son menores que los agonistas beta, sin embargo se ha asociado a sudoración, sensación de

calor, náuseas, vómitos, dolor de cabeza y palpitaciones.

La mayor preocupación actual son sus efectos en el feto dado que este atraviesa la placenta. En un estudio australiano no se encontró afección neurológica en niños expuestos al magnesio. Sin embargo, en el estudio MagNET (the magnesium and neurologic endpoints trial) en el cual se buscaba evaluar si la terapia con magnesio podía prevenir la parálisis cerebral en PP entre las 24 a 34 semanas, encontró que la mortalidad fetal, neonatal y postnatal fue mayor que el grupo con otro tocolítico o placebo. (8 muertes en 46 embarazadas vs. 0 muertes entre 47 embarazadas no expuestas al magnesio) [16].

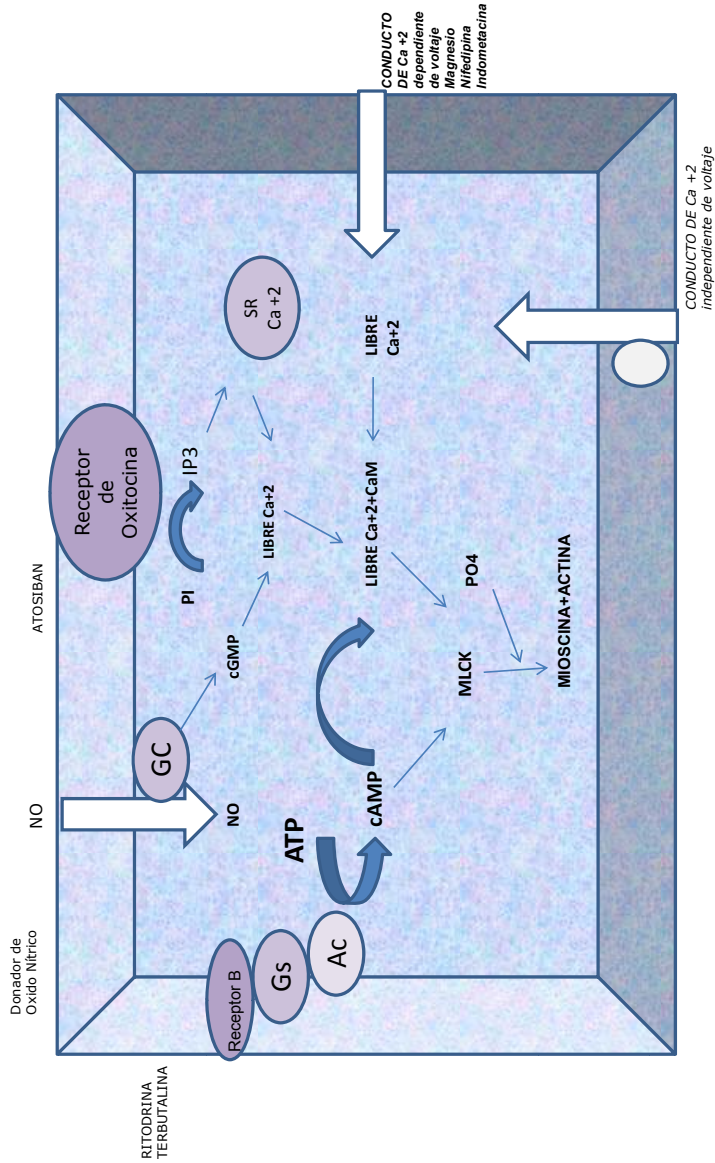
Estos hallazgos y otros no nos hacen recomendar a este medicamento como droga de primera línea en el manejo de la amenaza o el trabajo de parto pretérmino.

La dosis recomendada es un bolo de 4-6 gr. endovenoso seguido de 1-4 gr/hora [13].

### **INHIBIDORES DE LA CICLOOXIGENASA**

El mecanismo de acción de este grupo es inhibiendo a la prostaglandin sintetasa,

SEGUNDA PARTE  
 Guía Perinatal  
 Parto pretérmino



**Figura 3.** Mecanismo de acción de los uteroinhibidores sobre la contractilidad uterina

enzima responsable de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas, las cuales son fundamentales en el mecanismo del parto. La ciclooxigenasa existe en varias isoformas en COX1 y COX2, después de múltiples estudios y debido a la reciente exclusión del mercado de algunos aines que actuaban sobre los COX2, solo se sigue utilizando la indometacina que es un inhibidor inespecífico de la COX, para los casos de actividad uterina en el PP.

Si bien hay estudios con COX2 que teóricamente tendría menos efectos adversos que los inhibidores inespecíficos de la COX, esto no se ha demostrado y además se han reportado oligohidramnios y cierre del ductus [17].

Los efectos maternos son náuseas, reflujo gastroesofágico, gastritis y vómitos, además puede haber disfunción plaquetaria; se ha descrito alteración de la fisiología cardiovascular.

Los efectos fetales y neonatales están relacionados con oligoamnios, el cierre precoz del ductus arterioso y la hipertensión pulmonar neonatal, estos efectos se han observado cuando se administran por encima de la semana 32.

Otros efectos neonatales descritos son la displasia bronco pulmonar, la enterocolitis necrotizante, leucomalacia periventricular y hemorragia intraventricular.

Dosis: La indometacina es la más comúnmente usada, se recomiendan de 50 a 100mg iniciales (puede usarse por vía rectal) seguidos de 25 mg cada 6 horas, su uso se recomienda por 48 horas. En casos de prolongación del mismo debe monitorizarse el índice de líquido amniótico (ILA).

### **ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE OXITOCINA**

La oxitocina estimula la contracción induciendo la conversión de fosfatidilinositol a inositol trifosfato el cual se une a las proteínas del retículo sarcoplásmico conduciendo a la liberación de calcio al citoplasma, este mecanismo es interferido por el atosibán un antagonista selectivo de los receptores de oxitocina.

El principal efecto materno descrito es la hipersensibilidad local a la aplicación del mismo, no se han descrito otros efectos mayores.

Los efectos fetales son contradictorios algunos trabajos no reportan alteraciones



cardiovasculares ni alteraciones ácido-básicas fetales [18], sin embargo un estudio clínico mostró la tendencia de una mayor tasa de mortalidad fetal y neonatal en pacientes expuestos a atosibán[19]. En este estudio hubo una mayor mortalidad asociada a infección y prematuridad extrema no pudiéndose excluir la correlación con el uso del atosibán.

La dosis es un bolo inicial de 6.75 mg seguido por infusión de 300 mcg/min. Hasta 45 horas [20]. En la tabla se describen los efectos maternos y fetales de los uteroinhibidores.

### OTROS

Se han utilizado los donadores de oxido nítrico pero en la actualidad no hay suficientes evidencias que respalden el uso de estos fármacos para el manejo del PP.

### ANTIBIÓTICOS

Si no existe una infección documentada en la cavidad uterina, infección sistémica o genitourinaria asociada a los PP no recomendamos el uso rutinario de antibióticos los cuales se han asociado a mayor morbilidad y mortalidad perinatal.

### CORTICOSTEROIDES

El objetivo fundamental de la tocolisis es prolongar por lo menos 48 horas la gestación para que los corticoides hagan su efecto.

Recomendamos la betametasona 12 mg en dos dosis separadas por 24 horas (un curso) o dexametasona 6mg cada 6 horas por 4 dosis (un curso) por vía intramuscular.

No recomendamos cursos repetidos dado que no hay respaldo científico que demuestre el beneficio de los mismos. En la actualidad basados en la conferencia de consenso del instituto nacional de salud de los Estados Unidos indicamos el uso de estos entre las 24 a 34 semanas de gestación. [21]

Recientemente se publicó los resultados del estudio MACS (multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth) en donde se usaron cursos repetidos cada 14 días con el fin de evaluar si era mejor un solo curso que cursos múltiples de corticoides. En las conclusiones finales, no se demostró mejoría en los resultados perinatales además los neonatos expuestos a cursos múltiples tuvieron menores pesos, menor talla y menor circunferencia cefálica [24]. Con estos últimos resultados se sigue

**Tabla 1. Acción y efectos de los Uteroinhibidores**

Droga	Efectos maternos	Efectos fetales y Neonatales
Beta-agonistas	Taquicardia, arritmias, hipotensión, broncodilatación, glucogenolisis, lipólisis, hipocaliemia, disminución del hcto.	Hipoglicemia neonatal, hipocalcemia, hipotensión, íleo.
Sulfato de Mg	Sofocación, náuseas, diplopía, visión borrosa y cefalea, Atonia uterina.	Depresión del SN, Hipotonía Disminución de la variabilidad
Calcio antagonistas	Rubor, cefalea, mareos, náuseas hipotensión con reducción del flujo útero-placentario	No hay evidencia de afección fetal
Inhibidores de la ciclo-Oxigenasa	Náuseas, reflujo gastroesofágico, gastritis y vómitos, disfunción plaquetaria	Cierre del ductus arterioso, Oligoamnios, hipertensión pulmonar.
Atosiban	Hipersensibilidad local	Contradictorios, se esperan más estudios.

recomendando aplicar un solo curso de corticoide.

### **PREVENCIÓN**

La prevención primaria se hace difícil en los casos de PP debido a que los factores de riesgo en su gran mayoría son inmodificables y por otra parte casi la mitad de las pacientes que acuden por amenaza o trabajo de parto pretérmino no tienen un factor de riesgo detectable.

La mayoría de las intervenciones son secundarias o terciarias es decir se detecta a las pacientes con riesgos a través de marcadores ecográficos (cervicometría) o bioquímicos o con la disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal administrando corticoides o asistiendo al prematuro.

Las diferentes estrategias nutricionales como el uso de antioxidantes y ac grasos omega 3 o 6 no han sido efectivas, tampoco hay evidencias donde se demuestre que el reposo evita la prematuridad.

El ACOG recomienda que en pacientes de muy alto riesgo para parto pretérmino se administre progestato de hidroxiprogesterona 250 mg IM semanal a partir de la semana 16 o progesterona micronizada por vía vaginal 100 mg a partir de la semana 24, esta medida no es universalmente aceptada. Pero la

consideramos como una intervención válida en pacientes con criterio de alto riesgo para parto pretérmino.

### **RECOMENDACIONES**

De acuerdo a las evidencias actuales recomendamos:

- Paciente en riesgo de parto pretérmino iniciar tocolisis al menos durante las primeras 48 horas (grado 2b).
- Los corticosteroides son la intervención más importante en el manejo del trabajo de parto pretérmino.
- Recomendamos como primera línea los tocolíticos que sean seguros y capaces de retardar el parto por lo menos durante las primeras 48 horas.
- Recomendamos iniciar con nifedipino 20 a 30 mg iniciales y continuar con 20 gr. cada 6 horas ( grado 2b)
- Si no se logra detener la actividad recomendamos la terbutalina de acuerdo a las dosis establecidas.
- Los inhibidores de la ciclooxigenasa son drogas de segunda línea en embarazos menores de 32 semanas.
- El atosibán en embarazos mayores de 28 semanas y si se dispone de el es una opción válida.
- No es recomendable el uso simultáneo de tocolíticos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. www.Who.int ( Organización mundial de salud)
2. Slattery, MM, Morrison, JJ. Lancet 2002; 360:1489
3. Gratacos eduard et al. Medicina Fetal. En síndrome de parto prematuro: relevancia clínica y etiología. Editorial Médica Panamericana 2007: 724-735
4. Harger, JH, Hsing, AW, Tuomala, RE, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. Am J Obstet Gynecol 1990; 163:130
5. Salafia, CM, Lopez-Zeno, JA, Sherer, DM, et al. Histologic evidence of old intrauterine bleeding is more frequent in prematurity. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:1065.
6. Lam, H, Hamar, B, Rosen, T, et al. Thrombin effects on endometrial stromal cell levels of matrix metalloproteinase-1 and metalloproteinase-3 may provide a link between bleeding and rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:S3.
7. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist. Number 43, May 2003. Management of preterm labor. Obstet Gynecol 2003; 101:1039.
8. Cabero Roura L, Parto prematuro. Editorial Panamericana. Cap.9 Pág 83.2004
9. Gomez R et al Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol 1994; 171(4):956-64
10. Murakawa, H, Utumi, T, Hasegawa, I, et al. Evaluation of threatened preterm delivery by transvaginal ultrasonographic measurement of cervical length. Obstet Gynecol 1993; 82:829.
11. Tsoi, E, Fuchs, IB, Rane, S, et al. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:353.
12. Tocolíticos en el manejo del parto prematuro. Luis C. Roura. Ed Panamericana 2004. Pag145-158.
13. Creasy and Resnik, Iams. Maternal –Fetal medicine, principles and practice. In preterm labor and delivery. Saunders fifth edition 2004: 623-661.

14. hyagriv Simhanin in inhibition of acute preterm labor uptodate.com.offcampus.lib.washington.edu 2008.
15. Cunze, T, Rath, W, Osmer, R, et al. Magnesium and calcium concentration in the pregnant and non-pregnant myometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 48:9.
16. Mittendorf, R, Pryde, P, Khoshnood, B, Lee, KS. If tocolytic magnesium sulfate is associated with excess total pediatric mortality, what is its impact? *Obstet Gynecol* 1998; 92:308.
17. Cabero Roura L. Parto prematuro. Tocolíticos en el manejo del parto prematuro. Editorial Panamericana, 1ª edición, 2004:152.
18. Greig, PC, Massmann, GA, Demarest, KT, et al. Maternal and fetal cardiovascular effects and placental transfer of the oxytocin antagonist atosiban in late-gestation pregnant sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:897.
19. Romero, R, Sibai, BM, Sanchez-Ramos, L, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1173.
20. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. *BJOG* 2001; 108:133.
21. National institute of child health and human development office of medical applications of research N. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. Vol95-3784:NIH publication 2004.
22. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 2003. vol 4 pag: 908-910.
23. Cafici, Mejides y Sepulveda. *Ultrasonografía en Obstetricia y diagnóstico prenatal*, 2005. Pag 536.
24. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth *Lancet* 2008; 372: 2143–51



# Ruptura prematura de membranas (RPM)

## GENERALIDADES

La ruptura espontánea de las membranas fetales antes del comienzo del trabajo de parto se denomina ruptura prematura de membranas, independiente de la edad gestacional. Y la RPM pretérmino es aquella que se produce antes de las 37 semanas [1].

Esta entidad tiene una frecuencia variable de 8–20% dependiendo de cada centro [2]. En Estados Unidos se estima que el 3% de los embarazos se complica con una RPM, además esta es responsable de una tercera parte de los nacimientos pretérmino y de un 10% de la mortalidad perinatal a expensas de la prematuridad [3].

El interés de RPM pretérmino viene determinado por la estimación del curso de la gestación en ausencia de intervención médica alguna y de los posibles riesgos fetales: maternos y neonatales.

### **Riesgos fetales no infecciosos:**

Desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI) en RPM prolongada, hipoplasia

pulmonar del 50% de presentación a las 19 semanas, 25% a las 22 semanas y menor del 10% de 26 semanas o más, síndrome de distrés respiratorio, prolapso de cordón (más frecuente en presentaciones distintas a las de vértice); deformidades esqueléticas como consecuencia de compresión por el oligoamnios en fetos nacidos después de RPM prolongada antes de las 26 semanas, las cuales se resuelven habitualmente alrededor de los 12 meses. El parto por cesárea ocurre con mayor frecuencia en este tipo de pacientes por fallas en la inducción.

La infección es una complicación potencialmente grave para el feto y el neonato, sin embargo la mayoría de las mujeres que padecen una corioamnionitis clínica no dan a luz recién nacidos con infección neonatal importante y es así que en las series publicadas el rango de sepsis neonatal en caso de RPMP con o sin corioamnionitis clínica es del 2 al 19%. La muerte neonatal provocada por infección es del 1 al 7% de los recién nacidos de madres con RPM infectadas.

Los riesgos maternos. Ya sea causa o consecuencia de la RPM, la infección intrauterina es una complicación potencialmente grave para la madre. La corioamnionitis clínica evidente acompaña al 10% aproximado de los casos de RPM (rango entre el 3-30%), la mayoría de los casos responde adecuadamente al tratamiento con antibióticos y a la extracción fetal, pero puede producir la muerte materna como consecuencia de la sepsis. La infección intraamniótica es más frecuente cuando la RPM se produce antes de las 32 semanas, y hay que tener en cuenta que el periodo de latencia (tiempo transcurrido desde la RPM hasta el parto) es inversamente proporcional a la edad gestacional [1]. Así como el DPPNI es un riesgo fetal, también lo es para la madre debido a que puede conducir a una coagulación intravascular diseminada (CID).

La evaluación inicial con ultrasonido transabdominal nos ayuda a valorar la cantidad de líquido amniótico con el método del índice de líquido amniótico (ILA), el cual es un buen indicador pronóstico para el manejo de las pacientes con RPM: si el ILA es normal (>5 cm) nos indica una buena capacidad del feto para reponer el LA que está perdiendo; en estos casos el riesgo de infección es bajo (cultivo de LA positivo

en el 30% de los casos). Por el contrario un ILA <5 cms nos indica un alto riesgo de infección fetal y de las membranas amnióticas (cultivos de LA positivos en el 70% de los casos) [2]. Hay que tener en cuenta que el líquido amniótico aumenta su actividad antibacteriana a medida que aumenta la edad gestacional [6].

Otra aplicación de la ecografía en esta entidad es la evaluación del cérvix por vía transvaginal, debido a que una longitud cervical <10 mm en las pacientes con amenaza de parto pretérmino es particularmente predictiva de RPM [4].

Una longitud cervical <20 mm en las pacientes con RPM se vincula con un periodo de latencia de 2.5 días en comparación con 10 días cuando la longitud cervical es mayor o igual a 20 mm [5].

## ASPECTOS ETIOPATOGÉNICOS

Las membranas fetales están constituidas por una delgada capa de amnios y una más gruesa de corion, que se encuentran directamente adheridas a la decidua materna. Entre el amnios y el corion se encuentra interpuesta una capa de tejido conectivo que le da soporte al amnios, alrededor de las 26 semanas el amnios se compone de una capa simple de células



**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Ruptura prematura de membranas**

cuboidales y el corion se compone de 4 a 6 capas celulares. El amnios tiene mayor capacidad tensil que el corion y, aunque ambas membranas se encuentran una al lado de la otra soportan mayores tensiones que por separado, la capacidad física tensil tolerada por las membranas disminuye conforme progresa la gestación. Las membranas que recubren un cérvix cerrado, requieren mayores presiones para romperse que las que recubren un área abierta de 3 o 4 cms de diámetro. A medida que avanza el embarazo la concentración relativa de colágeno disminuye, estos factores ayudan a mantener la integridad de las membranas a lo largo del embarazo, permitiendo la rotura de esta, durante el trabajo de parto a término.

La respuesta inmunológica del huésped a la invasión bacteriana del endocérnix o de la membrana fetal conlleva a la producción de múltiples mediadores inflamatorios los cuales provocan un debilitamiento localizado de las membranas dando como resultado la RPM.

El mantenimiento y la degradación del colágeno se encuentran regulado en las membranas fetales por la interacción de metaloproteasas de la matrix (MMPs) e inhibidores específicos de tejido

(Inhibidor tisular de las metaloproteasas de la matrix [TIMPs]), por lo que una alteración en el equilibrio de este sistema puede asociarse con la RPM. Tanto la actividad de la colagenasa como la de la proteasa están aumentadas en mujeres con RPM. Estos mecanismos de equilibrio del mantenimiento y degradación del colágeno pueden verse alterados en presencia de factores de riesgo clínico asociados a la RPMP, como expresión génica materna, trastornos del tejido conectivo, infección o colonización del tracto genital, coito, estado socioeconómico bajo, sobre distensión uterina, hemorragia del segundo o tercer trimestre, déficit nutricional de cobre o vitamina C y tabaquismo materno.

En un estudio se demostró que una longitud cervical disminuida (25mm) a las 24 semanas se asociaba con RPMP pocas semanas después, lo que sugiere en la mayoría de los casos que el proceso que conduce a la RPMP es más crónico que agudo; son muchísimas las evidencias de asociación entre la infección y la RPM, los estudios histológicos de las membranas tras RPMP a menudo demuestran contaminación bacteriana significativa a lo largo de la interfase coriodecidual con mínimo compromiso del amnios lo que sugiere la diseminación de microorganismos a

lo largo de la superficie materno fetales antes de la RPM [1,3].

## MANEJO DE LA RPM

Hay tres variables principales a tener en cuenta para tomar la conducta en el manejo de la RPM: la edad gestacional (la prematuridad), presencia o ausencia de trabajo de parto y la infección. Además, la presentación de patologías asociadas y complicaciones (placenta previa, DPPNI, prolapso de cordón, preeclampsia, etc.), disponibilidad de UCIN, condición del cérvix, estado de madurez pulmonar fetal, presentación fetal, alteración del patrón del perfil biofísico fetal. Con base en esto se pueden elaborar 3 estrategias: conservadora, la intervención con medicamentos, y el parto inmediato.

La RPM requiere de vigilancia estricta y continua para detectar infección. Dado que los recién nacidos de madre con corioamnionitis clínica solo del 1 al 15% tendrán cultivos positivos que confirmen el diagnóstico de sepsis neonatal y tendrán de 2 a 4 veces más riesgo de mortalidad perinatal, hemorragia intraventricular (HIV) y leucomalacia periventricular [1].

La tasa de mortalidad perinatal provocada por la infección varía del 0

al 13%, pero las principales causas de morbimortalidad tras una RPMP están más a menudo relacionadas con la prematuridad (distrés respiratorio, HIV, enterocolitis necrotizante) que con la infección. Cuando aparece la infección las consecuencias son catastróficas.

La vigilancia de las pacientes con RPMP expectante incluye:

1. Frecuencia cardiaca materna
2. Sensibilidad uterina y contracciones
3. Fiebre igual o mayor de 38°C
4. Perfil biofísico fetal con monitoreo de la FCF en busca de desaceleraciones variables, taquicardia y ausencia de movimientos respiratorios y corporales del feto.

Las pruebas de laboratorio para detectar infección intrauterina no son satisfactorias según extensas revisiones.

El recuento de leucocitos maternos no siempre pronostica la presencia o ausencia de infección y tiene una sensibilidad del 23 al 80% con especificidad del 60 al 95%, VPP 50 a 75 y VPN de 40 a 90 para predecir corioamnionitis clínica o histológica [1].

El monitoreo fetal (PNS) es apropiado para poner en evidencia la compresión del cordón pero no para diagnosticar infección incipiente u oculta. Un perfil

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Ruptura prematura de membranas**

biofísico fetal (PBF) menor de 6 se relaciona con infección materna o neonatal y es más preciso cuando el ILA es menor de 5 cm; sin embargo, estas 2 pruebas tienen baja sensibilidad (39 y 25% respectivamente) pero alta especificidad (85 y 93% respectivamente) [1,6]. En general la proteína C reactiva (PCR) parece carecer de sensibilidad para uso clínico variando estas entre el 37 y el 100%. En una serie de casos pequeña se encontró que un aumento de 30% sobre la concentración basal predijo infección amniótica con sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 100% [6].

El seguimiento clínico, analítico y biofísico contribuyen en el diagnóstico de corioamnionitis pero tienen baja sensibilidad y deben repetirse con frecuencia.

El LA obtenido por amniocentesis puede ser usado para detectar la infección corioamniótica en busca de bacterias a través de tinción de gram y cultivo, marcadores bioquímicos de infección (interleukinas, prostaglandinas, leucotrienos, FNT, factor estimulante de las colonias de granulocitos) [6], leucocitos y alteración de la glucosa; pero no son equivalentes de forma uniformes con la morbimortalidad infecciosa.

La demostración de microorganismos (bacterias) de aproximadamente 100.000/ml en la tinción de gram se considera positiva para infección (el gram se hace con LA no centrifugado). Todas las muestras con tinción de gram positivas potencialmente darán lugar a cultivos positivos, pero no todos los cultivos positivos darán tinción de gram positivo. La tinción de gram tiene una sensibilidad del 36 al 80% y especificidad del 80 al 97% para predecir un cultivo positivo posterior.

El cultivo de LA tiene sensibilidad del 65 al 85% y especificidad del 85% para pronosticar corioamnionitis clínica.

La presencia de leucocitos en LA no ha demostrado utilidad para predecir infección, pero se considera un signo indirecto de afección fetal. Un nivel bajo de glucosa menor de 15 mg/dl se correlaciona con una sensibilidad del 87% para pronosticar cultivos positivos y un límite menor de 10 mg/dl muestra sensibilidades de 100% [6,7].

La combinación de la tinción de gram y la de glucosa de LA es superior a cualquiera de estas dos pruebas en forma aislada para predecir cultivos positivos.

## **MANEJO CONSERVADOR DE LA RPM**

Antes de las 24 semanas de gestación en pacientes con RPM sin actividad uterina, la literatura recomienda una valoración inicial usando pruebas de evaluación fetal que descarten compromiso fetal o infeccioso, con un seguimiento estricto extra hospitalario, con recomendaciones específicas a la paciente relacionada con: reposo, aseo, toma periódica de la temperatura, abstinencia sexual, estudios de laboratorios periódicos y vigilancia de la actividad uterina [7].

En nuestro medio recomendamos hospitalizar a todas las pacientes con RPM independiente de la edad gestacional. Dada su condición socioeconómica y cultural que no permite un manejo ambulatorio.

### **Hospitalización de la paciente después de las 24 semanas:**

Se hace igual manejo que la paciente mencionada anteriormente, con monitorización diaria con pruebas de laboratorio, toma de temperatura, vigilancia de signos y síntomas clínicos, perfil biofísico fetal (La PNS se solicita a partir de las 28 semanas)

La amniocentesis es el método que nos permite establecer si existe una

infección en la cavidad amniótica y que a su vez esta pueda comprometer al feto. Sin embargo, en la actualidad no es posible realizarla rutinariamente, ya que por razones técnicas en ocasiones se hace difícil su realización, además estudios previos no han demostrado que su realización rutinaria mejore los resultados perinatales [8]. Y en general solo se recomienda para protocolos de investigación.

La intervención con antibióticos y corticosteroides ha demostrado ser eficaz para reducir morbilidad y prolongar la gestación modificando los riesgos de la prematuridad e infección cuando se administran a paciente con RPM antes de las 32 semanas.

### **Profilaxis antibiótica:**

Como intervención benéfica para el manejo conservador las evidencias actuales respaldan el uso profiláctico de algunos antibióticos, ya que estos prolongan el periodo de latencia y retrasan la aparición de la infección y han disminuido la incidencia de complicaciones feto-neonatales. Existen varios esquemas usados para ello, se recomienda ampicilina 2 gr endovenoso cada 6 horas durante 48 horas seguido de amoxicilina 500 mg cada 8 horas hasta completar 7 días de antibiótico,

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Ruptura prematura de membranas**

se le agrega una dosis única de 1gr de azitromicina [3].

Además, se ha recomendado el uso de eritromicina 250 mg cada 6 horas durante 10 días.

**Corticosteroides:**

Se recomienda en casos de RPMP antes de las 32 semanas un curso de corticosteroides como una medida para favorecer la madurez pulmonar fetal, este consiste en betametasona 12 mg/día por 2 dosis o dexametasona 6 mg cada 12 horas ( 4 dosis por 2 días).

Es controversial el uso de corticosteroides en pacientes con RPMP después de las 32 semanas debido a que no hay estudios que avalen su beneficio en este subgrupo, de otra parte algunos investigadores consideran que hay un incremento de corioamnionitis en pacientes mayores de 32 semanas con RPM que se le administre corticoides.

Se ha recomendado el uso de glucocorticoides cuando está documentada inmadurez pulmonar y ausencia de infección [3].

**EL PARTO INMEDIATO**

Cuando existe sospecha o signos de infección independiente de la edad

gestacional, complicaciones médicas u obstétricas que agraven en forma aguda la gestación, como se mencionó al inicio de la sección, al igual que la edad gestacional, ya sea mayor o igual a las 32 semanas o el peso fetal estimado sea mayor o igual de 1500 a 1800 grs, se permitirá el parto.

Las estrategias de manejo pueden combinarse dependiendo del estado y evolución de la RPM, pero el intervencionismo con medicamento puede ser lo más adecuado entre las 24 y las 34 semanas [1].

**SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA FETAL (SRIF)**

**Definición:**

Consiste en un proceso fisiopatológico grave desarrollado por el feto, como un mecanismo de supervivencia en un ambiente intrauterino que se ha tornado hostil.

Se presentan en el feto dramáticos cambios hematológicos junto con una elevación de las concentraciones de citoquinas, factores de crecimiento y metaloproteinasas en plasma fetal.

Se ha sugerido que los fetos con este síndrome, caracterizado por niveles en plasma fetal de IL-6 >11 pg/ml, tienen

riesgo para aumentar la morbilidad neonatal.

### **Conceptos Básicos:**

Con el fin de lograr un mejor entendimiento, es importante tener claros los siguientes términos:

**Infección intrauterina:** consiste en la invasión microbiana de la cavidad uterina. Se subdivide en intra o extra amniótica, dependiendo del compromiso del líquido amniótico.

**Corioamnionitis microbiológica o infección intra-amniótica o invasión microbiana del líquido amniótico:** Presencia de un cultivo o PCR (Protein Chain reaction) positiva en líquido amniótico o en membranas coriónicas.

**Corioamnionitis histológica:** Cuantificación de polimorfo nucleares en membranas biológicas o en cordón umbilical

**Corioamnionitis bioquímica:** Elevación de IL-6 o IL-8 en líquido amniótico.

**Corioamnionitis clínica o infección ovular clínica:** Presencia de fiebre materna (temperatura axilar >37,8°C), taquicardia materna o fetal, hipersensibilidad uterina, líquido

amniótico fétido, leucocitosis materna y PCR elevada. Este cuadro clínico sólo está presente en el 15% de las pacientes con parto prematuro que tienen infección intrauterina y en el 30% de las pacientes con ruptura prematura de membranas, lo que nos indica poca sensibilidad.

**Funisitis u onfalitis:** infiltración del cordón umbilical por polimorfonucleares (es el último anexo ovular en comprometerse).

### **Fisiopatología:**

Romero y Mazor en 1988 propusieron un proceso de 4 etapas que conducen a infección intrauterina (Figura 1).

La primera etapa: consiste en el cambio en la flora microbiana vaginal/cervical o la presencia de organismos patógenos (por ejemplo neisseria gonorrhoea) en el cérvix. La vaginosis bacteriana puede ser una manifestación temprana de este estadio. Sin embargo, es importante destacar que sólo una proporción escasa de pacientes con infecciones cervicovaginales tendrá un parto prematuro asociado a infección intra-amniótica. Esto significa que la transición entre las fases I y II requiere de la existencia de ciertas condiciones (o deficiencias) que no se comprenden bien todavía. Entre estas condiciones

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Ruptura prematura de membranas**

pueden mencionarse la incompetencia cervical, deficiencias de la inmunidad local (desnutrición) y alteraciones funcionales del mucus cervical.

Segunda etapa: Una vez que los microorganismos ganan acceso a la cavidad intrauterina ellos residen en la decidua. Una reacción inflamatoria localizada conduce a deciduitis. Luego los microorganismos pueden residir en el corion o en el amnios. La infección puede invadir los vasos fetales (coriovasculitis) o ingresar a través del amnios (amnionitis). En el espacio coriodecidual los microorganismos pueden inducir la secreción de sustancias como:

1. Fosfolipasa A y C. Producen clivaje y secreción de ácido araquidónico libre desde las membranas celulares. El ácido araquidónico puede entonces incorporarse a cualquiera de sus tres rutas principales de metabolización:
  - a. vía de la ciclooxigenasa, que conduce predominantemente a la síntesis de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos;
  - b. vía de la lipooxigenasa, que conduce a la síntesis de leucotrienos, ácido hidroxieicosatetranoico y lipoxinas; y
  - c. vía de la epoxigenasa, que conduce a la formación de epóxidos.

2. Lipopolisacárido (endotoxina). También pueden estimular la producción de prostaglandinas por células de las membranas ovulares y la decidua. Las concentraciones de endotoxina en el líquido amniótico están elevadas en pacientes con RPM de pretérmino y trabajo de parto.
3. Colagenasas. Las bacterias son fuentes conocidas de proteasas, incluyendo varios tipos de colagenasas, que pueden actuar directamente sobre las membranas ovulares para promover su rotura

Tercera etapa: Ocurre entonces una invasión de la cavidad amniótica o una infección intraamniótica. Se conoce que la ruptura de membranas no es requisito para infección intra-amniótica. Debido a que los microorganismos son capaces de atravesar membranas intactas.

Cuarta etapa: Una vez en la cavidad amniótica la bacteria puede ganar acceso al feto por diferentes vías de entrada. La aspiración de líquido infectado por el feto puede conducir a neumonía congénita, otitis, conjuntivitis, onfalitis; también puede ocurrir por cultivo directo de microorganismos de líquido amniótico infectado. El acceso de alguno de estos microorganismos por los sitios antes

mencionados a la circulación fetal puede conducir a bacteremia y sepsis.

Se ha comprobado en estudios in vivo que la sola presencia de microorganismos no produce ruptura de membranas o contractilidad uterina; es necesario que exista una respuesta inflamatoria intrauterina, desarrollada por el huésped (madre o feto). Dentro de estos componentes tenemos:

1. Citokinas: Cuando existe una infección intrauterina la citokinas pro-inflamatorias (factor de necrosis tumoral e interleukinas 1,6 y 8) estimulan la producción de citokinas por el amnios, corion y decidua y de esta forma estimulan la contractilidad uterina.
2. Metaloproteinasas de la matrix: Se ha demostrado elevación de las metaloproteinasas 2 y 9 en pacientes con ruptura prematura de membranas, trabajo de parto e infección intra-amniótica.
3. Factor de activación plaquetario: Estimula la producción de prostaglandinas por el amnios e induce contractilidad uterina. Se encuentra elevado en pacientes con ruptura prematura de pre-términos e infección intra-uterina

4. Elastasa leucocitaria: se encuentra elevada en la mucosa cervical y en el líquido de pacientes con infección intra-amniótica y es capaz de degradar componentes de la matriz extracelular.

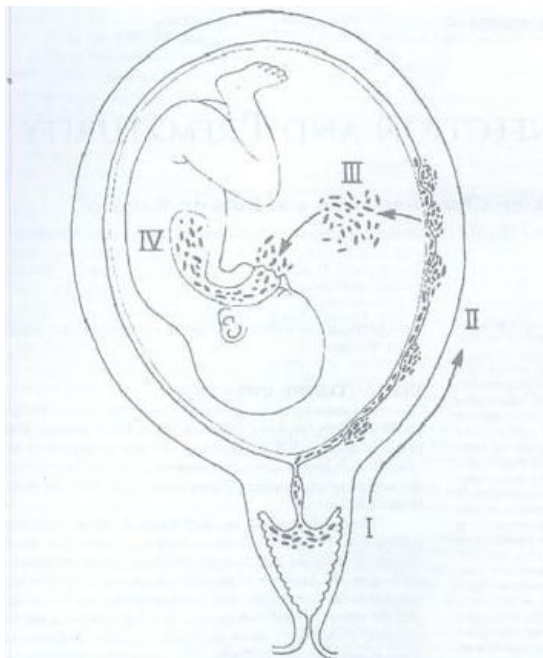
Se ha demostrado que los niveles elevados en plasma fetal de interleuquina-6 constituyen un factor de riesgo independiente para desarrollar morbilidad neonatal severa; definida por la presencia de síndrome de distrés respiratorio, sospechada o comprobada sepsis neonatal, neumonía, displasia bronco pulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular o enterocolitis necrotizante.

#### Manifestaciones clínicas:

Dependiendo de la intensidad, modulación y edad gestacional de presentación, puede producir:

1. El escape del feto desde un ambiente hostil en el momento oportuno (y por tanto resultar beneficioso)
2. Injuria tisular severa fetal con sobrevida (y por tanto, resultar en complicaciones neonatales graves y/o secuelas a largo plazo)
3. La muerte del feto.





**Figura 1:** Los estadios de infección ascendente. Romero y Mazor M. 1988

### **Parálisis cerebral:**

Se define como un complejo de síntomas caracterizado por un control aberrante de la postura o de los movimientos.

Es un desorden neuromuscular asociado con daño en la moto neurona superior. Lo que implica la existencia de un excesivo tono muscular, un aumento de los reflejos de estiramiento, y unos reflejos tendinosos hiperactivos. Durante el embarazo estas regiones son más vulnerables al daño en el segundo trimestre porque durante este periodo comienza a ser mielinizada la sustancia blanca. El diagnóstico se hace entre los 6 y 18 meses de edad y se caracteriza por disfunción motora (evaluada por reflejos motores, postura y respuesta asimétrica a los estímulos) y otras disfunciones en el lenguaje, signos de extrapiramidalismo (rigidez), ataxia, retardo mental, déficit visual y convulsiones. No es necesaria su asociación con retardo mental. (se encuentra presente en el 30% de los casos).

El mejor indicador de que un neonato está en riesgo de desarrollar esta entidad es la presencia de focos necróticos en la sustancia blanca próxima a los ventrículos laterales, visualizadas como áreas blancas, hipocogénicas (ecolucientes) en ultrasonido neonatal que indican

leucomalacia peri ventricular o ecodensas (hiperecogénicas) representando hemorragia intraventricular o congestión vascular. Aproximadamente el 80% de todos los infantes diagnosticados con leucomalacia o con hemorragia intraventricular podrían eventualmente desarrollar parálisis cerebral.

La prematuridad se asocia con leucomalacia periventricular la cual da como resultado la parálisis cerebral dipléjica espástica (espástica hace referencia a lesión del tracto piramidal de la corteza cerebral y se caracteriza por hipertonia persistente, rigidez, contracturas presentes y una curvatura anormal de la columna vertebral. Y dipléjica se refiere al compromiso de las extremidades) que es más probable que afecte las extremidades inferiores

Una vez se ha corregido la prematuridad, como factor causal, la corioamnionitis aumenta la incidencia (OR: 2.03; 95% CI, 1.24–3.30) y la severidad (OR: 2.23; 95% CI, 1.23–3.94) de estas lesiones.

Igualmente la funisitis así como la exposición antenatal a las citoquinas intraamnióticas constituyen factores de riesgo para desarrollar parálisis cerebral. No todos los fetos expuestos desarrollan esta entidad, son necesarios otros factores de riesgo como: baja edad gestacional,

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Ruptura prematura de membranas**

pobre integridad del sistema nervioso central, tasa alta de infección fetal y severidad de la respuesta inflamatoria fetal y también depende del genotipo.

El mecanismo de inducción de daño a la sustancia blanca por parte de las citoquinas es desconocido, aunque se han propuesto diversos mecanismos. Las citoquinas inflamatorias pueden causar hipotensión, conduciendo a obstrucción de los vasos sanguíneos causando coagulación intravascular, daño a los oligodendrocitos, astrocitos y directamente a la mielina. (Ver figura No. 3)

**Displasia broncopulmonar:**

La displasia broncopulmonar es una forma de enfermedad pulmonar crónica que se desarrolla en el 20% de los neonatos que requieren ventilación mecánica y en el 15 al 47% de los recién nacidos que pesan < de 1500 gms. Estos neonatos tienen mayor riesgo de muerte, infecciones respiratorias recurrentes, parálisis cerebral, enfermedad cardiovascular y restricción en el crecimiento. El diagnóstico se hace con los siguientes criterios:

1. Signos clínicos de distrés respiratorio crónico: taquipnea, retracción inter-

costal y subcostal persistente por más de 28 días.

2. Necesidad de ventilación con presión positiva intermitente durante la primera semana después del parto.
3. Requerir oxígeno por más de 28 días para mantener la PaO<sub>2</sub> > 50 mm Hg.
4. Radiografía de tórax con áreas con aumento de la densidad intercaladas con áreas normales o áreas oscuras que coalescen como bulas.

La inflamación intrauterina constituye un claro factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad. Se ha publicado que los neonatos que la presentan tienen concentraciones más altas de citoquinas pro inflamatorias (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , FNT $\alpha$ ).

Igualmente las concentraciones de IL-6 en plasma de cordón umbilical en el momento del parto son más altas en neonatos que desarrollan displasia broncopulmonar.

Se ha propuesto que la aspiración de líquido amniótico con altos niveles de citoquinas pro inflamatorias puede conducir a neumonitis congénita en neonatos inmaduros y este pulmón “inflamado” es más susceptible a lesión por barotrauma o por toxicidad al oxígeno. Además existe un daño

en la micro circulación pulmonar fetal, que conduce a un aumento en la permeabilidad endotelial, escape capilar y daño alveolar difuso. Si los microorganismos y las citoquinas alcanzan el alveolo se puede desarrollar neumonitis o neumonía congénita, esto depende de la carga y de la virulencia de los microorganismos. Todo esto aumenta el riesgo de displasia bronco pulmonar. Un feto que nace con esta displasia tiene un mayor riesgo para desarrollar durante la edad adulta enfermedad pulmonar crónica.

#### **Tratamiento:**

Las opciones terapéuticas que limitan el desarrollo de un fenómeno inflamatorio fetal son:

1. La interrupción del embarazo
2. La administración de antibióticos cuando la condición se asocia a infección intrauterina
3. La administración de agentes que regulen la respuesta inflamatoria

Esta última opción tiene carácter de investigación y no es posible hacer recomendaciones generales en este momento, excepto las alternativas clínicamente razonables, como la administración de antibióticos y la interrupción del embarazo por encima de cierta edad gestacional, variable según la capacidad de la unidad de recién nacidos local [9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27].

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Gabbe, Niebyl y Simpson. Obstetricia ed Marban Pág. 804-814. 2004.
2. SCOG, Texto de obstetricia y ginecología Ed Distribuna, Pág. 277-281,2004.
3. Duff PatriK,MD. Preterm premature rupture of membranes, Up to date 2008.
4. Clínicas obstétricas y ginecológicas Vol 4 Pág. 907-908. 2003.
5. Gire C, Faggianelli P. Ultrasonographic evaluation of cervical length in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes, ultrasound obstetric and gynecology, 19: 565-569. 2002.
6. Clínicas de perinatología. RPM antes del trabajo de parto Vol 4, pags 706-711. 2001
7. Creasy and Resnik Maternal-Fetal medicine principles and practice. 5th Edition, págs 728-736. 2004.
8. Cunningham,y cols. Williams Obstetricia, Ed. Panamericana 21 ed. Pág. 600. 2001
9. Yoon H, Romero R, Sun K, et al. A systemic fetal inflammatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. Am J Obstet Gynecol. 1999; 181(4): 773-778
10. Yoon H, Young A, Romero R, et al.. Association of oligohydramnios in women with preterm premature rupture of membranes with an inflammatory response in fetal, amniotic, and maternal compartments Am J Obstet Gynecol. 1999; 181(4): 784-788.
11. Romero R, Maymoon E, Pacora P. et al Further observations on the fetal nflammatory response syndrome: A potential homeostatic role for the soluble receptors of tumor necrosis factor Am J Obstet Gynecol. 2000; 188(5): 1070-1077.
12. Dammann O, Allred E, Genest D, et al. Antenatal mycoplasma infection, the fetal inflammatory response and cerebral white matter damage in very-low-birthweight infants. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2003; (17):49-57
13. Mittendorf R, Montag A, MacMillan M, et al. Components of the systemic fetal inflammatory response syndrome as predictors of impaired neurologic outcomes in
14. Children A m J Obstet Gynecol 2003; 188:1438-46.

15. Leviton A, Nigam P, Lynne R. et al. Maternal Infection, Fetal Inflammatory Response, and Brain Damage in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res* 1999 46 (5) 566.
16. Schultz C. Temming P, Bucsky P., et al. Immature anti-inflammatory response in neonates *Clin Exp Immunol* 2004; 135 (1). 130: 136.
17. Wu I, Escobar G, Grether J. et al. Chorioamnionitis and cerebral palsy in term and near term infants. *JAMA* 2003; 290: 2677-2684.
18. Gaudet L, et Smith G. Cerebral Palsy and Chorioamnionitis: The Inflammatory Cytokine Link. *Obstetrical and gynecological survey*. 2001; 56 (7): 433 – 436
19. Romero R, Gómez R, Ghezzi F et al. A fetal systemic inflammatory response is followed by the spontaneous onset of preterm parturition. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:186-93.
20. Gomez R, Romero R, Ghezzi F. The fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 194-202.)
21. Kim CH, Yoon H, Romero R. et al. Umbilical arteritis and phlebitis mark different stages of the fetal inflammatory response. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:496-500.
22. Robert L. Golddenberg L. Huath J et al L. G. Intrauterine infection and preterm delivery. *NEJM*. 342 (20): 1500-1507.
23. Goncalves L. Tinnakorn CH et Romero R. Intrauterine infection and prematurity. *MRDD Research Reviews* 2002; 8:3–13.
24. Gómez Mora R. Infección intrauterina y daño neurológico fetal. En L. Cabero Roura. *Parto prematuro*. 2004. Capítulo 8. Págs: 77- 81
25. Goncalves L. Maymon E. Hyun B et Romero R. Papel de la infección en la etiología de la parálisis cerebral. En: Timor Tristch. *Neuroecografía prenatal y neonatal*. Ed. Malban libon, S.L 2004 Capítulo 16. Págs: 497 - 506

# Transtornos hipertensivos en el embarazo

## GENERALIDADES

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) son un grupo de entidades frecuentemente asociadas a la gestación. En Colombia la preeclampsia (PE) y sus complicaciones son responsables de la mayor mortalidad materna.

Se estima que estos afectan del 10 al 12% de todos los embarazos [1].

En nuestra población la hipertensión gestacional es la más frecuente, seguida de la preeclampsia y generan una alta tasa de morbilidad materna y perinatal. Además, son responsables de una alta incidencia de cesáreas en la clínica de maternidad Rafael Calvo (CMRC) en la ciudad de Cartagena, Colombia.

En el año 2000 se publicó nuevas consideraciones en la clasificación de los THE en los Estados Unidos, lo que fue denominado el consenso norteamericano. Creemos que esta clasificación es una aproximación en la caracterización de cada paciente, la que debemos agrupar de acuerdo a los hallazgos clínicos, paraclínicos y

pruebas de bienestar fetal, por lo que podemos recomendarla actualmente con algunas consideraciones nuestras dado que la población latinoamericana y del Caribe tiene características étnicas diferentes a la estadounidense. Siempre es pertinente aclarar que los pacientes se deben individualizar y en ocasiones salirse de los protocolos de manejo, dada la multiplicidad de patologías subyacentes involucradas en el proceso.

Queremos mencionar algunas características de nuestra población como la alta incidencia de adolescentes embarazadas en situación socioeconómica especial, creencias, mal estado nutricional, un pobre control prenatal y un sistema de seguridad social deficiente, que no prevé ni le ofrece una mejor alternativa a estas pacientes. Agravando aún más esta situación, hay una pobre educación en salud reproductiva.

En este capítulo se hará énfasis en la clasificación, los aspectos fisiopatológicos de la preeclampsia y en el manejo de cada uno de los componentes de este grupo de patologías.

## DEFINICIÓN

Hablamos de hipertensión durante el embarazo cuando encontramos una cifra tensional mayor o igual a 140/90 en una paciente gestante, con al menos 2 tomas separadas con 6 horas de diferencia. Además, se tomará como cifra diastólica al V ruido de Korotkoff.

## CLASIFICACIÓN DE LOS THE

La clasificación de los THE ha sufrido algunas modificaciones de acuerdo a las recomendaciones del “National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy”. El cual fue publicado en el año 2000. Este se basó en la recolección de nuevas evidencias.

La clasificación durante la gestación difiere de la hipertensión arterial esencial en el adulto, en algunos aspectos y por supuesto en el manejo en donde además debe tenerse en cuenta al segundo paciente, que es el feto.

Los trastornos hipertensivos incluyen:

- Hipertensión crónica
- Preeclampsia-eclampsia
- Preeclampsia sobre agregada a hipertensión crónica
- Hipertensión gestacional [2]

## Hipertensión crónica

Es aquella que se presenta previa a la gestación o se diagnóstica antes de las 20 semanas de embarazo o persiste 12 semanas después del parto.

## Preeclampsia:

Es el estado hipertensivo caracterizado por cifras tensionales iguales o mayores a 140/90 asociado a proteinuria >300 mg/día. Puede ser leve o severa de acuerdo a las cifras tensionales, a los síntomas y signos encontrados, a las pruebas de laboratorio y a los hallazgos en el bienestar fetal. Se excluye al edema como criterio de diagnóstico. Estos aspectos serán detallados mas adelante.

## Hipertensión crónica más preeclampsia sobreagregada:

Se presenta en pacientes hipertensas crónicas a quienes se les agrega una preeclampsia. Los criterios de diagnósticos son:

1. En pacientes hipertensas sin proteinuria previa:
  - Proteinuria de Novo con valores iguales o mayores de 300 mg/día.
2. En pacientes con hipertensión y proteinuria antes de las 20 semanas:



- Incremento súbito de la proteinuria existente o de las cifras tensionales en pacientes previamente estables.
- Trombocitopenia ( $<100.000/mm^3$ )
- Incremento de las transaminasas [3]

**Hipertensión gestacional:**

Es la paciente que presenta cifras tensionales mayor o igual a 140/90 detectada en la segunda mitad del embarazo ( $>20$  semanas) sin proteinuria, ni antecedente previo de hipertensión y que desaparece antes de las 12 semanas después del parto, en este periodo se denomina hipertensión transitoria y es un diagnóstico de exclusión.

Algunas pacientes con PE en sus inicios no presentan proteinuria y serán clasificadas inicialmente como hipertensión gestacional, pero al aparecer esta, cambia a preeclampsia.

Este grupo se caracteriza por presentar algunas manifestaciones similares a la preeclampsia como cefalea, epigastralgia y trombocitopenia [4].

**PREECLAMPSIA**

Es el aumento de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm hg o una diastólica igual o mayor de 90 mm Hg en el quinto ruido de Korotkoff, después de las 20 semanas de gestación

acompañada de proteinuria (excreción urinaria mayor o igual a 300 mg de proteínas en orina de 24 horas o igual o mayor de 1+ de proteínas en tira reactiva (dipstick) sin evidencia de infección urinaria) [2].

La PE complica 2-8% de los embarazos y la eclampsia ocurre cerca de 1/100 a 1/1.700 partos en los países subdesarrollados [2,5].

La etiología de esta entidad aun es desconocida, y se piensa que es multifactorial; la implantación inadecuada placentaria es un factor presente en esta entidad y responsable de una serie de fenómenos que conducen a la expresión clínica de la PE.

La PE aumenta el riesgo de eclampsia, coagulopatía, falla renal, falla cardiaca, desprendimiento de placenta, ACV y muerte materna; en el feto incrementa la morbilidad y mortalidad, RCIU, hemorragia intraventricular, distrés respiratorio y mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN).

La preeclampsia se clasifica en leve y severa.

La PE leve tiene cifras entre 140/90 hasta 159/109 y cursa sin alteraciones multisistémicas o de órgano blanco

específico, solo presenta proteinuria mayor de 300 mg/día y discreto aumento de las transaminasas [4].

La PE severa presenta los siguientes criterios:

- Presión igual o mayor a 160 mm Hg sistólica o igual o mayor a 110 mm Hg diastólica.
- Proteinuria >5 gr en 24 horas<sub>[27]</sub>
- Creatinina sérica igual o mayor a 1.2 mg/dl
- Plaquetas <100.000/mm<sup>3</sup>, evidencia de anemia hemolítica microangiopática (elevación de LDH) o ambas.
- Oliguria
- Enzimas hepáticas elevadas.
- Presencia de cefalea persistente, disturbios visuales o cerebrales, escotomas o visión borrosa.
- Epigastralgia persistente.
- Compromiso fetal: Restricción del crecimiento u oligoamnios.
- El hallazgo de óbito fetal con PE indica un estado de mayor gravedad de la enfermedad.

## FISIOPATOLOGÍA

La preeclampsia es un estado hipertensivo del embarazo la cual causa gran morbimortalidad materna y perinatal, tanto en países en vía de desarrollo como en los industrializados.

Aunque clínicamente se define como un estado de hipertensión y proteinuria esta constituye un complejo estado fisiopatológico en el cual convergen varias hipótesis etiológicas. [22]

Es cierto que la causa de esta patología no tiene una explicación clara aún, pero si es sabido que sin tejido trofoblástico o placentario no hay preeclampsia, entendiéndose entonces que esta se produce al haber una alteración en la placentación.

En circunstancias normales las células del citotrofoblasto invaden las arterias espirales las cuales se producen en dos etapas, la primera oleada trofoblástica entre la semana 10 a 16 y la segunda entre las 16 y 22 semanas donde se completa la invasión de las células trofoblásticas a la capa muscular de las arterias espiraladas; consiguiendo así pérdida del tono muscular de los vasos sanguíneos provocando dilatación de estos y aumentando el flujo e intercambio placentario en el espacio íntervaloso. En mujeres con preeclampsia no se presenta la segunda oleada trofoblástica y por ende la invasión celular no va más allá de la decidua, quedando entonces vasos de bajo calibre rígidos, con una gran sensibilidad a estímulos adrenérgicos que terminan en una vasoconstricción marcada que repercute

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Transtornos hipertensivos del embarazo**

en una disminución del intercambio placentario. [22,23]

La vasoconstricción marcada es resultante de una menor producción de sustancias endoteliales vasodilatadoras como la prostaciclina y el óxido nítrico y de un aumento en la sensibilidad a sustancias vasoconstrictoras como angiotensina II, endotelinas y tromboxanos. El endotelio normal mantiene la integridad vascular impide la agregación plaquetaria e influye en el tono vascular, pero el endotelio de las mujeres con preeclampsia presenta un daño funcional y estructural. [22,23,24]

El daño endotelial favorece la activación del factor tisular desencadenando fenómenos tromboticos e hipóxicos; además, hay aumento en la permeabilidad vascular, disminución en la presión oncótica por pérdida de proteínas llevando a una extravasación plasmática al intersticio induciendo un estado de hipovolemia, edema y disminución en la perfusión tisular.

La respuesta inflamatoria exagerada en pacientes con esta patología se presenta cuando hay una alteración en la regulación de la invasión trofoblástica provocada por las células natural killer (NK), al haber una disminución en la expresión de la molécula clase I del complejo

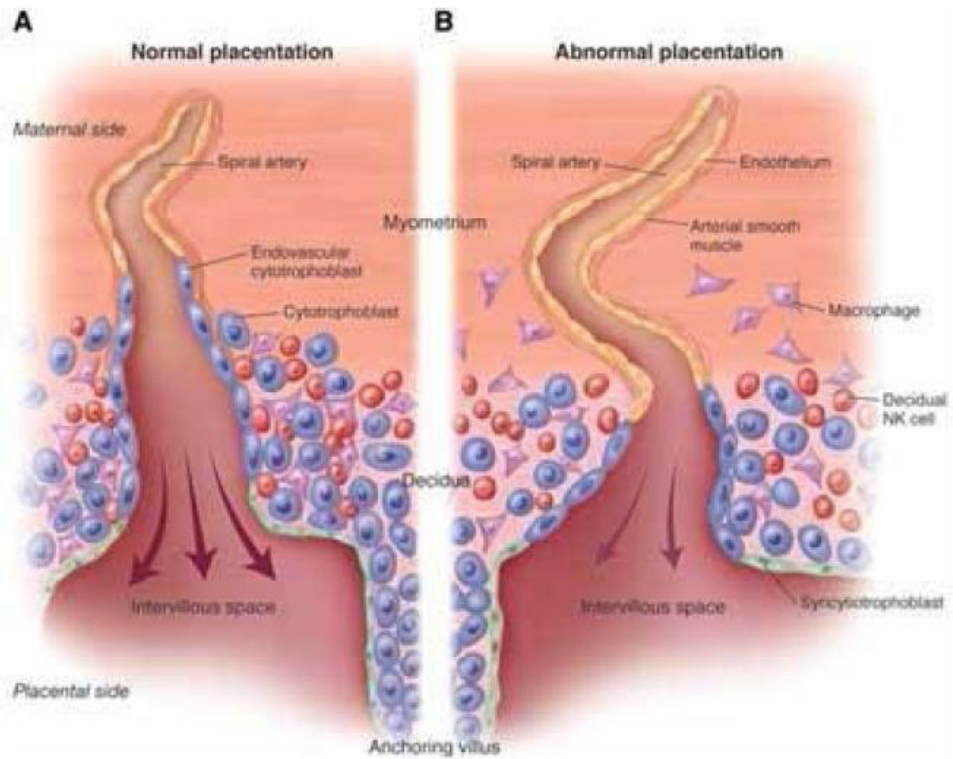
mayor de histocompatibilidad (HLA-C y HLA-G) la cual aumenta la apoptosis de las células natural killer evitando el inicio en la liberación de citoquinas endógenas como IL-1, IL-6, interferon gamma y factor de necrosis tumoral que inducen estas a daño endotelial por isquemia y por una diferenciación anormal del trofoblasto. [22,23]

En general podemos concluir que en la PE hay una alteración en el equilibrio de los procesos de tolerancia inmune que interactúan con el aloinjerto fetal e inducen a una disfunción endotelial sistémica, aunado a un estado de vasoconstricción generalizada que conducen a una alteración multiorgánica.

### **CAMBIOS SISTÉMICOS PRODUCIDOS POR LA PREECLAMPSIA**

**SISTEMA CARDIOVASCULAR:** Al estar presente una disfunción endotelial marcada en la preeclampsia, se presenta un vaso espasmo generalizado con aumento en la resistencia vascular sistémica [22]. El componente del vaso espasmo resulta en una disminución del espacio intravascular y un volumen plasmático reducido dando como resultado hemoconcentración. Por otro lado el estado de daño endotelial

## PLACENTACIÓN



e hipoproteinemia constituyen dos determinantes para la formación de edema tanto periférico como a nivel pulmonar.

**SISTEMA RENAL:** En el embarazo normal, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular están aumentados, con el desarrollo de la preeclampsia hay presencia de tumefacción del endotelio capilar renal conllevando a una disminución en la perfusión glomerular, motivo por el cual disminuye la tasa de filtrado glomerular, manifestándose en un aumento en el nivel de creatinina sérica y ácido úrico; el hallazgo histológico característico en esta entidad es la endoteliosis glomerular<sup>[22]</sup>. El daño renal además contribuye a la aparición de proteinuria, la cual se acepta que es significativa cuando es igual o mayor a 300 mg/dl en orina de 24 horas.

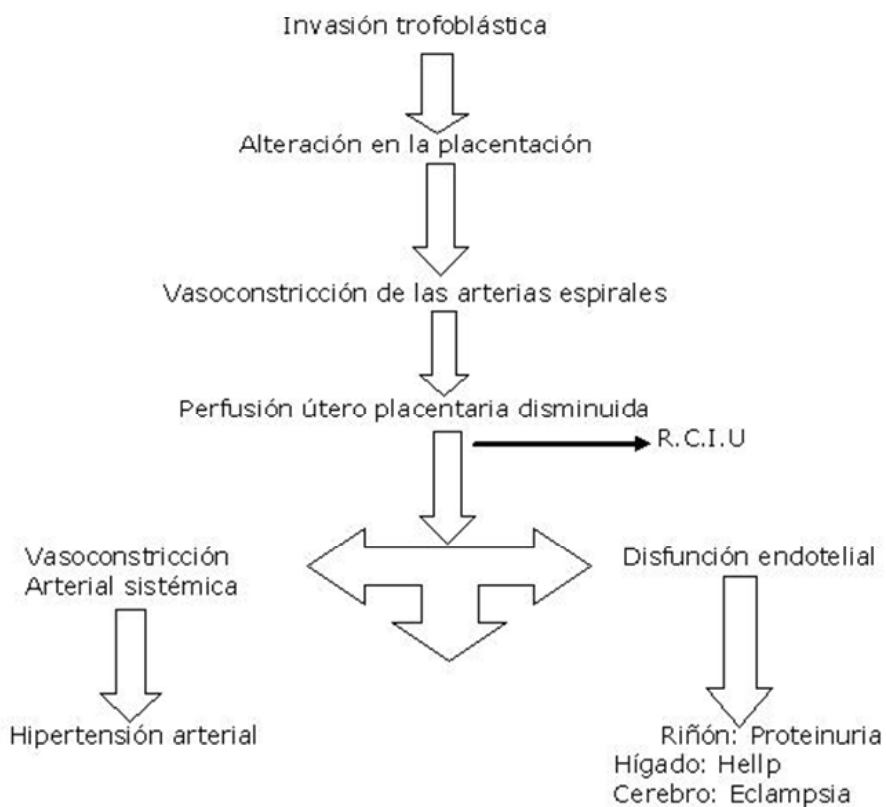
**CAMBIOS HEMATOLÓGICOS y ENDOTELIALES:** El daño endotelial marcado en la preeclampsia juega un factor importante en la génesis de fenómenos hematológicos y tromboembólicos, aumentando la activación plaquetaria con consumo de plaquetas induciendo consigo una coagulopatía de consumo en casos severos por disminución en los elementos sanguíneos anticoagulantes como la antitrombina III, proteína C, S y niveles elevados de fibronectina.

Además, hay desequilibrio en los factores derivados del endotelio con aumento en los niveles de endotelina que es un potente vasoconstrictor, aumento en la producción de tromboxano lo que genera un incremento en la agregación plaquetaria y consumo de las mismas, conduciendo a una trombocitopenia, vasoconstricción, disminución en el flujo útero-placentario y disminución en las prostaciclina y el óxido nítrico como factores principales y mediadores en la vasodilatación<sup>[25]</sup>.

Durante la preeclampsia es frecuente encontrar una anemia hemolítica microangiopática la cual es manifiesta en un frotis de sangre periférica por presencia de esquistositos; esto se debe al vaso espasmo marcado lo cual produce disrupción endotelial, con adherencia de plaquetas y fibrina en la micro circulación.

**CAMBIOS HEPÁTICOS:** la disfunción hepática en la preeclampsia severa es frecuente con elevación de las transaminasas, siendo la más sensible la aspartato aminotransferasa, llevando a casos severos como síndrome Hellp, e incluso hemorragia subcapsular o ruptura hepática, convirtiéndose esta en una verdadera catástrofe con un alto riesgo de mortalidad materna. Los hallazgos histológicos reportan hemorragias peri

## MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DE LA PREECLAMPSIA



portales, lesiones isquémicas y depósitos de fibrina<sup>[26]</sup>.

**CAMBIOS EN EL SISTEMA NERVIOSOS CENTRAL:** La eclampsia es la fase convulsiva de la preeclampsia y la complicación más frecuente del SNC. Los daños reportados de alteración en el SNC son: edema cerebral, hiperemia focal, trombosis, grados variables de petequias y hemorragia intracerebral<sup>[25]</sup>. Otros signos como la amaurosis están relacionados con el espasmo de las arterias retinianas. Recordemos que la vasoconstricción es la principal causa de alteraciones en la economía de todos los sistemas y que afecta en especial al SNC como consecuencia de una alteración en la autorregulación de la presión arterial sistémica.<sup>[26]</sup>

### **COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA**

1. Hemorragia cerebral
2. Isquemia y edema cerebral
3. Edema agudo de pulmón cardiogénico y no cardiogénico
4. Insuficiencia renal aguda
5. Hematoma subcapsular, ruptura hepática y hemoperitoneo
6. Coagulopatía por consumo o CID
7. Desprendimiento de placenta.
8. Muerte fetal
9. Desequilibrio hidroelectrolítico

### **MANEJO**

Si bien actualmente se acepta la clasificación de la PE en leve y severa de acuerdo a unos criterios establecidos, debemos considerar que esta patología es siempre grave y que al hacer el diagnóstico siempre la vigilancia y el manejo será pensando que estamos ante una entidad de mucho cuidado y la monitorización de la paciente debe ser permanente.

#### **En preeclampsia leve:**

Son aquellas gestantes que cumplen criterios de PE, cuyos valores tensionales diastólicos son superiores a 90 mm Hg e inferiores a 110 mmHg y sistólicos menores de 160 mm Hg, en ausencia de cualesquiera de los criterios de gravedad anteriormente enunciados. El tratamiento antihipertensivo debe ser iniciado en pacientes con TA sistólica mayor o igual a 160 mm Hg o diastólica mayor o igual a 100 mm Hg. La droga de elección es la hidralazina, con dosis inicial de 5 mg endovenosos, cada 15 minutos de acuerdo a la respuesta con un máximo de 30 mg, hasta lograr cifras diastolicas que oscilen entre 90 y 100 mm Hg, posteriormente se hará un mantenimiento de 3-10 mg/hora hasta un máximo de 15-80 mg/día (recomendación A).

Se puede usar nifedipino 10 mg cada 6 horas por vía oral, hasta un máximo de 120 mg/día., y es recomendada la dosis de 30 mg de liberación lenta. Estas pacientes se manejarán intra hospitalariamente con criterio expectante. En nuestra población el manejo ambulatorio no es recomendable y salvo casos muy especiales, individualizados y que puedan cumplir las recomendaciones se manejarán ambulatoriamente, aclarando que son casos excepcionales [2, 5, 6, 7,8]

### **Preeclampsia severa**

#### **Objetivos de manejo:**

- Evaluar la oportunidad de efectuar el parto lo antes posible, de acuerdo con la condición fetal, dado que esta entidad se resuelve con la finalización del embarazo.
- Control de la tensión arterial
- Prevenir las convulsiones.
- Tratar las repercusiones de la hipertensión arterial sobre órganos blancos como isquemia y hemorragia cerebral, necrosis hepática, glomeruloendoteliosis, necrosis subendocárdica.

#### **Medidas generales:**

1. Reposo en cama

2. Uso de medicamentos para el control de la TA , que debe cumplir con los siguientes requisitos:

- a. Inocuidad al feto y
- b. Mantener el flujo sanguíneo útero-placentario, cerebral y renal evitando:
  - Caída brusca de los valores hipertensivos iniciales.
  - Los valores tensionales sistólicos menores de 140-150 mm Hg.
  - Los diastólicos por debajo de 90 mm Hg.

#### **Medicamentos antihipertensivos utilizados:**

1. La **Hidralazina** es la droga de elección, por su efectividad y farmacocinética, y por sus menores efectos colaterales. La dosis inicial es de 5 mg, repitiendo igual dosis cada 15 minutos hasta lograr presiones diastólicas de 90-100 mm Hg. Con una dosis total de 30 mg podrá de igual forma mantenerse una infusión de 3-10 mg/hora, hasta un máximo de 80 mg/día. La dosis oral es 50-300 mg/día en 2 a 4 dosis (recomendación A). [9] En Colombia, no está disponible en el sistema nacional de seguridad social.
2. **Labetalol** Es un bloqueante alfa y beta; la dosis endovenosa es de 10-20 mg en dos minutos y hasta 50 mg en diez minutos; se continúa con



una infusión de 1-2 mg/min. Es la droga de elección en presencia de taquiarritmias o arritmia ventricular, y se evitará su uso en pacientes asmáticas o con insuficiencia cardiaca. Por vía oral la dosis es de 200 a 1200 mg/día dividido en 2-3 dosis.

3. **Nifedipino** se usa por vía oral, la dosis es de 10 mg cada 6 horas y puede repetirse a los treinta minutos si fuera necesario, la dosis máxima al día, recomendada es de 120 mg. El sulfato de magnesio puede potenciar el efecto hipotensor [9], se ha reportado también al combinar estos medicamentos que producen depresión respiratoria [10].

#### **Otros antihipertensivos:**

El nitroprusiato de sodio se podrá usar solo por periodos cortos, horas previas a la finalización del embarazo (no más de cuatro horas), también durante el puerperio cuando no hay respuesta a la terapia convencional o en casos de encefalopatía hipertensiva, se usa a dosis de 0.25 a 5 mcg/Kg/min.

No se recomienda el uso de diuréticos que actúen a nivel del asa Henle (furosemida) excepto en edema agudo de pulmón, falla cardiaca o insuficiencia renal.

#### **PREVENCIÓN DE LAS CONVULSIONES Y TRATAMIENTO DE LAS MISMAS**

Se estima que del 2-10% de las pacientes con PE presentan convulsiones, denominándose esta entidad como eclampsia. Aproximadamente el 25 % se presenta en el puerperio 25% en el trabajo de parto y el 50% antes del trabajo de parto.

La prevención de las convulsiones se efectuará en pacientes con PE severa.

La droga de elección es el sulfato de magnesio (evidencia Ia) Si bien existen varios esquemas de administración del sulfato de magnesio (Zuspan, Sibai, Pritchard) no existe un consenso de cual de los esquemas es superior. Se han encontrado en algunas pacientes con dosis de impregnación de 4 g niveles subterapéuticos [30] y en la administración IM del magnesio en el esquema Pritchard molestia en la región glútea.

Se usan 4-6 gr iniciales como dosis de carga, esta se administra por vía endovenosa en forma directa en un tiempo de 20 minutos y se continuará con una dosis de mantenimiento de 1-2 gr/hora. Se recomienda hasta 24-48 horas posparto o de la última convulsión[12].

El tiempo de su prolongación dependerá de cada caso en particular de acuerdo a la evolución y severidad de la patología.

### **Monitorización del sulfato**

- La diuresis, en caso de disminuir el ritmo de diuresis se incrementa inicialmente los aportes parenterales, pero si se evidencia oliguria deberá suspenderse.
- Evaluar los reflejos patelares. Este se evaluará cada hora, los niveles por encima de 9.6 a 12 mg/dl provocan arreflexia, lo que sería indicación de suspender la infusión. Niveles de 12 a 18 mg/dl provocan apnea, y valores mayores de 24 mg/dl paro cardiaco. La droga de elección para el manejo de intoxicación por MgSO<sub>4</sub> es el gluconato de calcio al 10%, a dosis de 1 gr IV en 5-10 min.<sup>[13]</sup> El uso del sulfato de magnesio se ha asociado con atonía uterina <sup>[11]</sup>. Lo anterior indica que debe haber un monitoreo plasmático de este medicamento.
- En caso de convulsiones se administra 2 gr de MgSO<sub>4</sub> en bolo, como droga de elección. Como droga alterna se puede usar la fenitoina con una carga inicial de 18 mg/kg y se continúa con 3-5 mg/kg/día.

### **Indicaciones para finalizar el embarazo**

Maternas:

- PE severa edad gestacional igual o mayor a 34 semanas
- Trombocitopenia (plaquetas < 100.000 mm<sup>3</sup>)
- Deterioro de la función hepática
- Deterioro de la función renal (oliguria < 400 cc/día)
- Sospecha de desprendimiento de placenta.
- Signos de inminencia de eclampsia:
  - Cefalea persistente global
  - Trastornos visuales
  - Epigastralgia severa persistente o asociada a náuseas o vómito <sup>[2]</sup>
- Falta de respuesta al tratamiento antihipertensivo
- Otras complicaciones maternas

Fetales:

- Restricción del crecimiento severo
- Alteración del perfil biofísico fetal
- Oligohidramnios<sup>[2]</sup>

La vía del parto se evaluará de acuerdo a las condiciones maternas, obstétricas y a la edad gestacional.

En pacientes mayores de 34 semanas, se recomienda el parto después de estabilizar a la paciente.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Transtornos hipertensivos del embarazo**

La vía vaginal debe ser la primera opción salvo que halla una contraindicación obstétrica, y en embarazos menores de 32 semanas si hay mas de 2 inducciones fallidas se considerará la cesárea.

En todos los casos debe informarse al servicio de neonatología de la asistencia del recién nacido (RN) de madre preecláptica para su atención y evaluación.

**PREECLAMPSIA LEJOS DEL TÉRMINO:**

El tratamiento curativo de la PE es la finalización del embarazo, con la remoción de la placenta. Sin embargo, dependiendo de la edad gestacional y de la posibilidad de mejorar los resultados perinatales se han hecho algunos intentos por manejar conservadoramente la PE severa en algunos casos; la base de esto ha sido la observación, que en algunas pacientes se estabiliza la enfermedad.

Hay varios estudios retrospectivos y pocos ensayos clínicos aleatorios que han generado algunas posibilidades futuras [9]. Los intentos para manejar estas pacientes han incluido edades gestacionales desde las 24 hasta las 33 semanas; por esta razón recomendamos en caso que se cumplan los requisitos

mencionados adelante intentar selectivamente el manejo conservador solo con el objetivo de mejorar los resultados perinatales; dada la alta tasa de complicaciones maternas y neonatales recomendamos que este manejo solo se realice en instituciones de III nivel que puedan brindar asistencia adecuada al binomio madre-hijo.

Una vez ingrese la paciente con PE severa entre las 24 y 33 semanas se procederá a evaluación y manejo las primeras 24 a 48 horas de la siguiente manera:

- Hospitalización
- Proteinuria en 24 horas
- Sulfato de magnesio durante las primeras 24 a 48 horas para su estabilización.
- Betametasona 12 mg al ingreso y 12 mg a las 24 horas IM.
- Antihipertensivos de acuerdo a las cifras tensionales
- Laboratorio cada 6-12 horas (hematocrito, plaquetas, pruebas hepáticas, pruebas renales, electrolitos)
- Evaluación de la condición fetal (crecimiento y bienestar) esto incluye velocimetría doppler, perfil biofísico, ecografía para evaluar crecimiento fetal y PNS

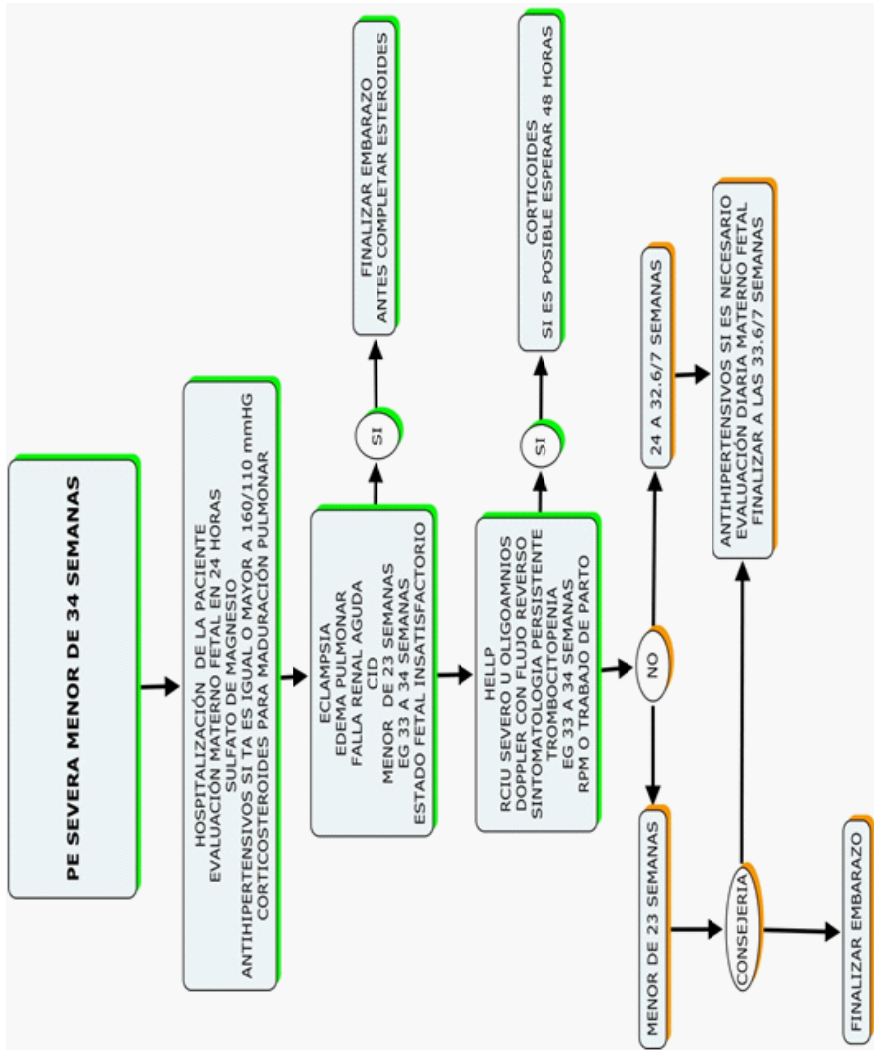


Figura 2.-Algoritmo para el manejo de la PE severa lejos del término [2,]

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Transtornos hipertensivos del embarazo**

<b>Factor</b>	<b>Preeclampsia</b>	<b>Hipertensión crónica</b>
Edad	< 18 años y > 35 años	> 30 años
Paridad	Primigestantes	Multigestantes
Antecedente de HT	No	Presente
Inicio	Después de las 20 semanas	Antes de las 20 semanas
Proteinuria	Presente	Puede o no estar presente
Fondo de ojo	Sin alteraciones iniciales	Retinopatía hipertensiva
Acido úrico	Elevado	Normal
Persistencia en la HT	Riesgo bajo	Riesgo alto
Reflejos	Exaltados	Normal
Hipertensión puerperal	Menos de 12 semanas	Más de 12 semanas

**Cuadro 1.** Características generales epidemiológicas diferenciales entre PE e hipertensión crónica.

Se podría intentar el manejo conservador en:

1. Paciente con PE severa basado en alteración del laboratorio. Si encontramos las transaminasas que no sobre pasen el doble y plaquetas entre 75.000-100.000 sin signos de coagulopatía (sangrado, alteración del fibrinógeno o tiempo de protrombina) podemos realizar manejo conservador con vigilancia estricta. En el momento que se deterioren estos parámetros se finalizará la gestación.[<sub>27</sub>]
2. Paciente con diagnóstico de PE severa basado en una proteinuria mayor de 5 gr en 24 horas. Los estudios realizados no demuestran mayores complicaciones médicas o fetales por valores superiores a 5 gr en la proteinuria [<sub>28</sub>].
3. Pacientes cuyo criterio de severidad se base en restricción del crecimiento intrauterino leve (P10). En casos en el cual se encuentre el feto creciendo en el P10 sin compromiso del bienestar (movimientos fetales, PNS reactiva, perfil biofísico y doppler sin alteración) y en edades gestacionales menores a 32 semanas.
4. Pacientes con diagnóstico de PE basado en cifras tensionales iguales o mayores a 160/110 sin complicaciones de órgano blanco ni

alteración del bienestar fetal. En estos casos el manejo antihipertensivo en la mayoría de casos ha demostrado estabilización de la paciente [<sub>29</sub>].

### **MANEJO EN PACIENTES ESTABLES CON PE LEJOS DEL TÉRMINO**

Ya hospitalizada la paciente se procede a una estricta vigilancia materna y fetal hasta el momento en que se deteriore alguno de los parámetros, procediéndose a finalizar el embarazo. La vigilancia se hará de la siguiente manera:

- Estricta vigilancia materno-fetal
- Hospitalización hasta el parto o cesárea
- Reposo absoluto
- Control de TA cada 2-4 horas mientras esté despierta la paciente
- Evaluación de síntomas maternos cada 2-4 horas mientras esté despierta
- Control estricto de LA/LE
- Diariamente hemograma, plaquetas, ALT, AST, pruebas renales, electrolitos
- Bienestar fetal: Movimientos fetales, PNS (Diario)
- Perfil biofísico diario
- Eco doppler semanal
- Biometría para evaluar crecimiento cada 2 semanas.[<sub>27</sub>]

El manejo debe hacerse solo en instituciones de tercer y cuarto nivel que cuenten con unidades de cuidados intensivos de adulto y neonatal, y con personal entrenado para el manejo de cualquier complicación que se presente.

Baha Sibai propone un esquema para el manejo de pacientes menores de 34 semanas y dependiendo de su condición (Figura 2)

### **PREDICCIÓN**

La historia de la predicción de la PE se basó en pruebas clínicas (como prueba de Gant) y siempre se trataron de buscar marcadores bioquímicos y de respuesta a la vasoconstricción.

Con el advenimiento de la velocimetría doppler, en la actualidad este y algunos marcadores placentarios son los estudios más comúnmente usados para predecir la preeclampsia.

Se recomienda actualmente realizar el doppler de las arterias uterinas entre las semanas 22-24 determinando el IP. Los estudios actuales muestran una predicción alta en pacientes de alto riesgo [15]. La utilidad del doppler ha demostrado:

1. El riesgo de PE es mayor en pacientes de raza negra.

2. El riesgo aumenta exponencialmente con el IP promedio de la arteria uterina.
3. Los falsos positivos de este estudio son del 5%. Puede detectar el 40% de las que desarrollarán PE y 20% de las que desarrollarán RCIU.
4. El estudio doppler anormal predice mejor la enfermedad grave que la leve [15].

Podemos concluir que es recomendable en toda paciente de riesgo a desarrollar PE, solicitar una velocimetría doppler de la arteria uterina entre las 22-24 semanas. En la actualidad se han evaluado múltiples marcadores placentarios para predicción de PE, dentro de estos se encuentran la endoglina, factor de crecimiento placentario, factor de crecimiento endotelial vascular, tirosinoquinasa 1 (sFIT-1), activina A, inhibina A, proteína placentaria 13, proteína plasmática asociada al embarazo (PPAPA), gonadotropina coriónica, alfa fetoproteína, factor liberador de corticotropina, leptina, factor de crecimiento similar a la insulina, homocisteína, dimetilarginina asimétrica, eritroblastos fetales séricos maternos y DNA fetal libre de células, los cuales se han usado solos o en combinación con la velocimetría doppler para mejorar la predicción de ésta. De los anteriores marcadores bioquímicos

los más prometedores para ser usados en la práctica clínica son la proteína plasmática 13 (PP13), sFIT1 soluble, factor de crecimiento placentario y la endogлина, sin embargo son necesarios más ensayos clínicos para poder ser aplicables en la práctica clínica.

## **PREVENCIÓN**

La prevención en PE es un fenómeno complejo y difícil, dado que por una parte desconocemos la etiología de esta entidad y por otra no hay aún posibilidades de hacer prevención primaria. En la región del Caribe se conjugan factores raciales, nutricionales, educativos y socioeconómicos enmarcados como de riesgo para PE, de manera que toda la población estaría en peligro de desarrollarla y esto no se puede tomar como una verdad absoluta, dado que no todas las pacientes presentarán PE. Sin embargo, concientes de esta problemática se han intentado programas de promoción y prevención que desafortunadamente no han logrado su objetivo.

La aspirina a dosis bajas (60-80 mg/día) se ha usado con la esperanza de prevenir, sin embargo no hay evidencias para recomendarla sistemáticamente a todas las pacientes, ni siquiera en las de alto riesgo, revisando los trabajos

de investigación aleatorios, en un solo centro hubo beneficios en reducir PE y RCIU con el uso de aspirina [3].

El calcio es una recomendación de la OMS en poblaciones con déficit de este elemento en dosis de 1.5 gr/día. En poblaciones con consumo normal sin déficit NO reduce la incidencia de PE [16].

Los antioxidantes como la vitamina E (400 UI) y la vitamina C (1gr) mostraron en una cohorte, una esperanza al reducir el riesgo de las pacientes estudiadas, sin embargo se esperan mayores ensayos y estudios multicéntricos que permitan probar el beneficio de los antioxidantes.

Finalmente, en poblaciones de alto riesgo con déficit de calcio, recomendamos este. Si existen antecedentes previos de PE o HTC, algún factor inmunológico (ejemplo, vasculitis auto inmune), síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos podrían beneficiarse con la aspirina a baja dosis, iniciándola precozmente en el embarazo.

## **Hipertensión crónica:**

Su diagnóstico se da de tres formas, cuando encontramos hipertensión previa a la gestación; la otra forma es su identificación en la primera mitad



del embarazo, es decir antes de las 20 semanas de gestación y la última forma de diagnosticarla es que persista la hipertensión 12 semanas después del parto<sub>[2]</sub>.

La hipertensión crónica (HTC) se clasifica en leve y severa.

La hipertensión leve es aquella que maneja cifras tensionales desde 140/90 hasta 179/109 (estadios I y II).

La hipertensión crónica severa va desde 180/110. Y muy severa desde 210/120<sub>[2]</sub>.

Este trastorno hipertensivo tiene una prevalencia que oscila del 2 al 5% de las gestaciones <sub>[1]</sub>, se estima que se ha ido incrementando su diagnóstico debido a que un grupo cada vez mayor de mujeres, posponen los embarazos y a mayor edad, se asocia a condiciones médicas como ésta.

Se debe tener en cuenta, el hecho que algunas pacientes consulten en los inicios del segundo trimestre, en el que los cambios fisiológicos del embarazo dan cifras tensionales mas bajas y al detectarse en el último trimestre la hipertensión confundirse con una preeclampsia. Estas consideraciones son pertinentes en el momento de hacer el

diagnóstico diferencial en este grupo de trastornos y hay que tener en cuenta que las pacientes con HTA crónica manejan una presión diferencial mayor que en las preeclámpticas.

La hipertensión crónica puede ser primaria (esencial) o secundaria.

En un 90% es esencial de manera que no hay una causa aparente que produzca la hipertensión.

En un 10% es secundaria a enfermedades renales, hipertensión renovascular, síndrome de cushing, feocromocitoma. Lo ideal es hacer el diagnóstico previo a la gestación dado que este tipo de hipertensión tiene peores resultados maternos y perinatales <sub>[17]</sub>.

### **Hipertensión de bajo y alto riesgo:**

Para efectos de diferenciar el pronóstico y establecer criterios en el manejo se dividen a las pacientes hipertensas crónicas en aquellas de bajo riesgo las cuales tienen criterios de hipertensión crónica leve sin compromiso de órgano u otra afección materna concomitante; además, deben tener menos de 4 años de ser hipertensas, de lo contrario la presencia de alguno de los criterios mencionados la cataloga como de alto riesgo. Este último grupo de pacientes

presentan más PE sobre agregada y peores resultados adversos perinatales [18].

### **Efecto de la hipertensión crónica durante el embarazo**

Los efectos del embarazo sobre la hipertensión crónica son variados y dependen del estadio previo a la gestación; en pacientes hipertensas leves o con estadios pregestacionales 1 y 2 el impacto es menor, pero en pacientes severas o con hipertensión secundaria, pueden asociarse a un agravamiento o deterioro de la función renal, cardíaca o neurológica, estas son más propensas a preeclampsia sobre agregada y mayores complicaciones que incluyen, disfunción renal, infarto del miocardio, falla cardíaca, ACV; teniendo además una mayor mortalidad materna que las pacientes con hipertensión leve o de bajo riesgo.

Se estima globalmente que la HTC puede complicarse con PE sobre agregada en un 25%, sin embargo en hipertensas crónicas severas o de alto riesgo es de un 50% [18]

En un estudio descriptivo para evaluar los resultados maternos en pacientes con hipertensión crónica severa en una población del Caribe, Vigil-De Gracia

y cols encontraron preeclampsia sobre agregada en un 72% de las pacientes, Hellp en un 8.4%, falla renal aguda en 3.9%, edema pulmonar 1.3%, encefalopatía hipertensiva posparto en 1.3%[19].

Es pertinente por lo anterior recomendar a toda paciente hipertensa crónica realizar una evaluación previa al embarazo, que debe incluir evaluación para establecer afección de órgano blanco o patología asociada a la hipertensión. El tiempo de la hipertensión mayor a 4 años la hace de alto riesgo, al igual que la edad materna mayor de 40 años. No recomendamos la gestación si tiene creatinina mayor a 2mg/dl. En el cuadro 2 se describen las pacientes con criterio de alto riesgo en hipertensión crónica, que son las de peores resultados adversos.

**Cuadro 2.**

<b>Hipertensión crónica de alto riesgo</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Cifras TA &gt;180/110</li><li>• Hipertensión mayor de 4 años</li><li>• Enfermedad renal previa</li><li>• Diabetes mellitus</li><li>• Cardiopatía</li><li>• Retinopatía</li><li>• Enfermedad del colágeno</li><li>• Preeclampsia anterior</li><li>• Pérdida perinatal</li><li>• Edad mayor de 40 años</li></ul>

### **Efectos de la hipertensión crónica y resultados perinatales**

Los resultados perinatales adversos en la hipertensión son mayores que en las pacientes no hipertensas y a su vez el grado de severidad da un mayor compromiso fetal.

Hay un mayor riesgo relativo de muerte perinatal (3.6), en pacientes con preeclampsia sobre agregada. Hay un incremento en los nacimientos pretérminos cuatro veces más que las no hipertensas. Es más frecuente la restricción del crecimiento fetal, y mas aún si tiene PE sobreagregada<sup>[17]</sup>.

El desprendimiento de placenta es otra complicación que afecta el embarazo con compromiso fetal y es responsable de muchas muertes perinatales. Cabe mencionar que el uso de agentes antihipertensivos puede contribuir con la restricción de crecimiento. Muchos antihipertensivos no han sido bien evaluados durante la gestación, siempre debe tenerse en cuenta este aspecto antes de iniciar la terapia farmacológica.

### **MANEJO**

El manejo de la HTC debe incluir recomendaciones no farmacológicas y farmacológicas.

Previa a la gestación se recomiendan algunas medidas que incluyan reducción de estrés laboral y disminución de ejercicio vigoroso, si bien es conocido el beneficio del ejercicio en pacientes no gestantes e incluso en embarazadas, aun no hay evidencias que respalden esta actividad en gestantes hipertensas <sup>[2]</sup>, tampoco es recomendable las dietas para reducir de peso. Con respecto a la ingesta de sodio a pesar de datos no concluyentes algunos expertos recomiendan al día 2.4 gr. Finalmente, se desaconseja el consumo de tabaco, alcohol y drogas ilícitas como la cocaína las cuales se han asociado a efectos perinatales adversos.

La terapia antihipertensiva para el manejo de la HTC tiene algunas consideraciones especiales, si bien se busca prevenir efectos maternos o fetales adversos, hay que tener en cuenta el efecto sobre la perfusión útero-placentaria, además, en que pacientes se va a lograr el beneficio farmacológico. El consenso norteamericano desaconseja iniciar terapia antihipertensiva en pacientes con hipertensión leve o de bajo riesgo, las razones son que no mejoran los resultados perinatales, sin embargo este dato incluye un estudio observacional con 298 casos; <sup>[20]</sup>, en este estudio hubo un mayor riesgo de hipertensión severa

<b>Droga</b>	<b>Dosis</b>	<b>Observaciones</b>
Metildopa	0.5-4 gr dividido en 2- 4 dosis	Se considera droga de elección
Labetalol	200-1200 mg en 2-4 dosis	Se considera con igual eficacia que la metil dopa otros bloqueadores se asocian a RCIU
Calcio antago- nistas	Variable	Se espera mayor seguridad en los efectos maternos y perinatales, producen útero-inhibición. No se recomienda combinarla con sulfato de magnesio.
Clonidina	0.1-0.8mg en 2-4 dosis	Datos limitados
Diuréticos Tiazí- dicos	Variables	Pueden depletar volumen intravas- cular, se recomienda en pacientes sensibles a la sal.
IECA	Variable	Contraindicados en el embarazo se han asociado a falla renal fetal, oli- goamnios y muerte neonatal.

**Cuadro 3.** Anti hipertensivos usados en hipertensión crónica

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Transtornos hipertensivos del embarazo**

y un mayor número de hospitalizaciones con necesidad de mayor número de medicamentos.

En nuestra población del Caribe con las características poblacionales y condición de pobreza, aconsejamos iniciar terapia, con el fin de reducir los riesgos de severidad y hospitalización, la poca disponibilidad de camas hospitalarias y los problemas del sistema de salud para suministrar múltiples fármacos al igual que la dificultad para la consulta oportuna y la falta de centros especializados para el manejo de estos casos son razones para iniciar tratamiento farmacológico. Además, los estudios en este grupo de pacientes si bien no mejoraron los resultados perinatales tampoco los empeoraron razones para indicar fármacos en nuestra población. Si bien en otras naciones desarrolladas los sistemas son más oportunos, justificamos que en los medios donde hay pocos recursos se individualizará cada caso y se manejará de la mejor forma conveniente para la paciente.

La terapia de primera línea sigue siendo la alfa metil dopa dada su seguridad durante el embarazo y la lactancia. Los esquemas van desde 0.5 gr hasta 4 gr. Se recomienda realizar pruebas de función hepática y dentro de los efectos adversos

de este fármaco está la somnolencia por su acción central; también se ha reportado alteración en la función hepática (hepatitis medicamentosa) y como cualquier medicamento puede haber sensibilidad a este. No se han reportado efectos neonatales ni durante la infancia. La droga de segunda línea es el labetalol.

Los betas bloqueadores como el atenolol y propanolol se han asociado a restricción del crecimiento.

Los calcio antagonistas como el nifedipino tienen utilidad al final de la gestación pero desde el inicio para el manejo de la HTC requieren más estudios que garanticen su seguridad tanto materna como fetal.

En la actualidad los diuréticos tiazídicos se vienen usando en hipertensas sensibles a la sal y ya no se contraindican.

En la Cuadro 3 aparecen las drogas antihipertensivas y sus dosis recomendadas.

### **CONCLUSIONES**

- Los THE son responsables de un alto número de casos de morbi mortalidad tanto materna como perinatal.
- La preeclampsia debe considerarse siempre como una entidad grave

## BIBLIOGRAFÍA

1. American College of Obstetricians and Gynaecologists. Hypertension in pregnancy. ACOG Technical Bulletin No.: 219. Washington, DC: The College; 1996.p. 1-8.
2. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, Am J Obstet Gynecol 2000;183:S1-S22.)
3. Creasy, Resnik and Iams, Maternal fetal medicine fifth edition 2004.
4. Cunningham Gary, William obstetrics 21th edition 2002.
5. Malvino Eduardo, Critical care obstetrics. Preeclampsia and Eclampsia. 2006
6. Sibai B, Kupfermine M, Pre-eclampsia, Lancet 2005;365:785-799)
7. BCRCP Obstetric Guideline 11. Hypertension and pregnancy, 2006.
8. ACOG practice Bulletin No 33 Diagnosing and managing Preeclampsia and eclampsia, Obstetric Gynecol 2002 jan:159-67.
9. RCOG Guideline No 10(A) The Management of severe Preeclampsia-Eclampsia.
10. Feldman, S, Karalliedde, L. Drug interactions with neuromuscular blockers. Drug Saf 1996; 15:261.
11. Belfort, MA, Anthony, J, Saade, GR, Allen, JC Jr. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. N Engl J Med 2003; 348:304.
12. The Magpie trial. Lancet 2002;359:1877-90
13. E. Norwitz, Management of preeclampsia, Uptodate 2008.
14. Sibai et al. Am J Obstet Gynecol 1994.
15. Gratacós E. et al, Medicina Fetal, editorial Panamericana, 2007. cap 71 pag: 651-657
16. Levine et al, Trial of calcium to prevent preeclampsia. N engl J Med 337:69, 1997.
17. Burrow, et al. Medical complications during pregnancy. 6th edition, 2004. cap 3 pag 43-67
18. Sibai Baha et al Risk Factors for Preeclampsia, abruption placentae and adverse neonatal outcomes among women with chronic hypertension. N Eng J med 1998;339:667-71

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Transtornos hipertensivos del embarazo**

19. Vigil-De gracia P et al, Pregnancy and severe Chronic Hypertension: Maternal outcome. *Obstet Gynecol Hypertension in Pregnancy* , 2004.vol23 No 3 pp. 285-2.
20. Rey E, Couturier A. The prognosis of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:410-6.
21. Sibai Baha 2007. [www.AJOG.com](http://www.AJOG.com)
22. Irmgard Irminger-Finger, Nicole Jastrow, Olivier Irion. Preeclampsia: A danger growing in disguise. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 40 (2008) 1979–1983.
23. Debra S. Goldman-Wohl, Simcha Yagel. Examination of distinct fetal and maternal molecular pathways suggests a mechanism for the development of preeclampsia. *Journal of Reproductive Immunology* 76 (2007) 54–60.
24. Shigeru Saito.et.al. The role of the immune system in preeclampsia. *Mole*
25. Gabbe, Niebyl and Simpson. *Obstetricia*. 4a ed. 2004 (945-1004).
26. Burrow, Duffy. *Complicaciones medicas durante el embarazo*. 5a ed. 2001.(59-86)
27. Creasy R, Resnik R, Iams J, Lockwood Ch, Moore T. *Maternal-Fetal medicine*. In *Pregnancy-related Hypertension*. Saunders, 6th edicion. 2009:651
28. Schiff E, Sibai The Importance of urinary protein excretion during conservative management of severe Preeclampsia, *Am J Obstet Gynecol* 175:1313-1316, 1996
29. *American j obstet gynecol* 1994;171:818-22.
30. Alexander, JM, McIntire, DD, Leveno, KJ, Cunningham, FG. Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. *Obstet Gynecol* 2006; 108:826.





# Embarazo gemelar

El embarazo gemelar se presenta con unas características especiales en el tiempo de duración de la gestación. Con el crecimiento y desarrollo morfológico de cada feto, existen complicaciones propias de la condición de gemelar y un incremento de las complicaciones médicas en las madres que gestan más de un feto, razón por la cual se consideran embarazos de alto riesgo. El riesgo más importante es el nacimiento antes del término, que es el responsable de la alta mortalidad perinatal así como de la morbilidad a corto y largo plazo. Contribuyen también las alteraciones del crecimiento y las anomalías que son más comunes que en los embarazos de un solo feto.

En la gestación gemelar ha habido avances importantes en el conocimiento de las patologías que conllevan mortalidad, y es el campo de mayor progreso en terapia fetal con excelentes resultados.

## ETIOLOGÍA

El embarazo gemelar se puede originar de dos óvulos fecundados cada uno por un espermatozoide y se denomina

dizigoto. El monozigoto tiene su origen en un ovulo fecundado por un espermatozoide y que posteriormente se divide en dos células iguales, la frecuencia de este tipo de gestación es constante en el tiempo 1 de cada 250 embarazos, mientras que la frecuencia del dizigoto se ha incrementado con el uso de las técnicas de reproducción asistida y tiene variaciones geográficas 1:25 en Nigeria hasta 1:150 en Japón.

La edad materna tiene efecto sobre la frecuencia de gemelos con un incremento descrito de cuatro veces, para pacientes mayores de 35 años. La paridad también tiene un efecto en el incremento de la probabilidad de embarazo gemelar. La gemelaridad parece tener un componente genético que se expresa en la madre pero que puede ser heredado de cualquiera de los padres. Las pacientes obesas y de alta talla tienen más riesgo de gemelos que sus contrapartes de bajo peso y talla.

## DIAGNÓSTICO

Si bien la sospecha clínica de la gestación gemelar se basa en la exageración de los síntomas maternos del inicio y en la altura

uterina mayor de lo esperada para la edad gestacional, la confirmación se hace por ultrasonido con la documentación de dos sacos gestacionales, embriones o fetos según el momento en que se realice el ultrasonido.

Una vez confirmado el embarazo gemelar, el siguiente paso es establecer la corionicidad, pues este es el principal factor determinante de la evolución del embarazo y de los riesgos a cuidar.

En los embarazos dizigotos cada feto tiene su placenta y sus membranas independientes y se denomina bicorial-biamniótico. Cada feto tiene su propia genética. La corionicidad y amnionidad varían en el embarazo proveniente de un solo cigoto, dependiendo del momento de la división del embrión, si esta ocurre en la primeras 72 horas, cada feto tendrá placenta y membranas independientes, si la división ocurre entre el 4 y el 7 día de posfecundación, comparten una placenta, y cada uno tiene saco amniótico independiente y se denomina monocorial-biamniótico. Si la división se sucede entre el 7 y el 12 día los fetos comparten placenta y membranas se denomina monocorial-monoamniótico. Finalmente si la división ocurre después de los 12 días da origen a los siameses que comparten placenta membrana y

estructuras fetales. En la medida que la división es más tardía las complicaciones también se incrementan.

## **DETERMINACIÓN DE CORIONICIDAD**

La forma más eficiente para este propósito es el ultrasonido. La edad más adecuada es el primer trimestre y al inicio del segundo. En el primer trimestre el hallazgo de dos sacos gestacionales independientes es diagnóstico de embarazo dicoriónico y diamniótico. En el segundo trimestre la valoración comienza estableciendo el sexo, si son de diferente sexo corresponde a un embarazo bicorial-biamniótico, si son del mismo sexo el siguiente paso es establecer si existen placentas independientes, si esto es así corresponde a un embarazo bicorial-biamniótico. Sin embargo el 75% de los embarazos bicoriales-biamnióticos tiene el mismo sexo y 80 % tienen placentas fusionadas y por tanto debe evaluarse la presencia del signo de lambda que corresponde a la presencia de trofoblasto entre las membranas amnióticas, su presencia es sinónimo de bicorionicidad. Esto permite establecer con alto grado de certeza la corionicidad hasta la semana 14-16, después este signo es poco aparente, su ausencia no

se descarta y por tanto es necesario la evaluación del grosor de la membrana divisoria.

### COMPLICACIONES MATERNAS

**Anemia.** En el embarazo gemelar el incremento del volumen plasmático, supera al incremento de la masa de glóbulos rojos en sangre materna conduciendo a una anemia dilucional de mayor magnitud que en embarazos únicos.

**Preeclampsia.** Se presenta hasta en un 12% de los embarazos múltiples superando la frecuencia de presentación de este trastorno en embarazos de un solo feto.

**Diabetes gestacional.** Estudios realizados en población de gemelos muestra mayor frecuencia de alteración del metabolismo de los carbohidratos comparados con embarazo únicos.

**Hemorragia posparto.** Se presenta con mayor frecuencia en embarazo múltiple debido a la atonía uterina secundaria a la sobredistensión uterina anteparto.

**Ruptura de membranas,** y sus complicaciones son mas frecuentes debida a la distensión aumentada de las membranas.

### COMPLICACIONES FETALES

Las complicaciones fetales son mas frecuentes que en el embarazo de un solo feto y son más comunes en el embarazo gemelar que comparten una sola placenta y entre los monocoriales es mayor la frecuencia de complicaciones en los que comparte la cavidad amniótica. Los monocorionicos tienen un riesgo mas elevado de resultado perinatal adverso y complicaciones específicas del embarazo, con mayor riesgo de morbilidad neurológica, de restricción del crecimiento intrauterino y de muerte in útero de un gemelo, todo esto explicado por la presencia de comunicaciones vasculares.

La mortalidad en dicorionicos es del 10%, comparado con 25% para los monocoriónicos-biamnióticos y con 50% para los monocoriónicos - monoamnióticos

### Síndrome de transfusión feto-fetal

Esta patología es propia de gestación monocorial y su base biológica está en la presencia de comunicaciones vasculares entre los dos territorios placentarios; a través de estas comunicaciones hay intercambio sanguíneo entre los dos fetos, que en la mayoría de casos se establece un equilibrio entre los volúmenes de cada feto pero en el

15% de casos por razones aun no bien entendidas, llevan a que el intercambio sanguíneo sea desigual entre los dos territorios placentarios dando lugar a que uno de los fetos obtenga poco a poco mayor volumen sanguíneo y es denominado gemelo receptor, mientras que su cogemelo recibe cada vez menor volumen sanguíneo y es el denominado gemelo donante. En la medida que avanza el proceso patológico el gemelo receptor aumenta la perfusión renal, la filtración glomerular y por tanto su volumen urinario es mayor cada vez superando a la deglución fetal y estableciéndose un exceso de líquido amniótico (polihidramnios), mientras que el gemelo donante entra en un estado de anemia e hipovolemia que obliga a usar sus mecanismos de protección, disminuyendo la perfusión renal y por tanto la filtración glomerular, dando como resultado oligohidramnios, que cuando es extremo da lugar al gemelo atrapado.

Este cuadro puede iniciar a diferentes edades gestacionales y evolucionar a diferentes velocidades dependiendo de varios factores cuya participación relativa sobre la evolución no está totalmente establecida (número de comunicaciones vasculares, tamaño de las comunicaciones, tipo de las

comunicaciones, territorios placentarios y otros no conocidos).

El diagnóstico del síndrome de transfusión gemelo-gemelo se basa en dos criterios: primero establecer la monocorionicidad por la presencia de dos fetos del mismo sexo, una sola placenta y la presencia de una delgada membrana divisoria y segundo el reconocimiento de los cambios fisiopatológicos en los volúmenes de líquido amniótico (oligohidramnios en el saco del gemelo donante determinado por un lago mayor que mide menos de 2 cm. y polihidramnios en el saco del receptor determinado por un lago mayor que mide mas de 8 cm.)

Los cambios en la velocimetría doppler de los vasos fetales no se incluyen entre los criterios de diagnósticos, pero si sirven para la clasificación de la severidad y de pronóstico y según su autor el Dr. Quintero esta clasificación es así:

**Estadio I:** Polihidramnios en saco receptor y oligohidramnios en el saco del donante

**Estadio II:** Vejiga no visible en el gemelo donante.

**Estadio III:** Doppler críticamente alterado de uno o ambos gemelos (flujo en diástole ausente o reverso, flujo reverso en el ductus venoso o patrón pulsátil de la vena umbilical).

**Estadio IV:** hidrops de un gemelo.

**Estadio V:** muerte de uno de los gemelos.

Esta patología sin tratamiento conlleva una mortalidad del 90%, y en los sobrevivientes complicaciones neurológicas entre el 24-40%. Se han utilizado varias modalidades terapéuticas, sin embargo se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorios que la fotocoagulación laser de los vasos placentarios que intervienen el intercambio sanguíneo concede una sobrevivencia de al menos un gemelo hasta en el 80 % de los casos.

### **Gemelo acárdico**

Esta patología se presenta en el 1% de los gemelos monocoriónicos y en 1 de cada 35.000 embarazos. No está claro cuál es el origen de esta alteración, de manera característica se encuentra una comunicación vascular de tipo arterioarterial que es la que facilita el paso de sangre mal oxigenada del gemelo sano al gemelo acárdico, el gemelo sano es

denominado gemelo bomba porque es el que asume el manejo de la sangre de los dos, dado que su hermano carece de estructura cardíaca y a medida que aumenta la masa tisular del acárdico y su volumen sanguíneo, es mayor el trabajo cardíaco del gemelo bomba que finalmente puede terminar en falla cardíaca, que es la causa de la alta mortalidad informada. Esta oscila entre el 50% y el 70% de los casos. Complicaciones también presentes en estos casos son el polihidramnios y derivados de este el nacimiento antes de término y la ruptura prematura de membranas.

De manera característica el gemelo acárdico tiene un limitado desarrollo de la parte superior del cuerpo, en la mayoría de casos la cabeza está ausente, ocasionalmente se encuentra una cabeza pequeña en presencia de anomalías estructurales; la columna, brazos y costillas son hipoplásicas o están ausentes. Corazón, pulmones y vísceras abdominales están ausentes, pero pueden aparecer hipoplásicas o severamente malformadas.

El diagnóstico de esta entidad se hace por ultrasonido y requiere de la demostración de monocorionicidad, la identificación de un feto con las características antes mencionadas. Finalmente el doppler

mostrará la presencia de flujo reverso a nivel de la arteria umbilical del gemelo acárdico.

El tratamiento antenatal para evitar la falla cardíaca del gemelo sano, es la oclusión vascular con laser de los vasos que comunican los gemelos a nivel de la placenta o la oclusión del cordón umbilical del gemelo acárdico, (con sutura o con coagulación bipolar) quitando de esta manera la sobrecarga de volumen a que ha sido sometido el gemelo sano. Con estas técnicas se ha descrito sobrevida del gemelo sano hasta en el 90 % de casos.

### **Siameses**

En embarazos monozigotos la división de la masa celular que sucede después del día 12 de la fecundación da lugar a los gemelos siameses, esta complicación se presenta en uno de cada 50.000 nacimientos. La característica que los identifica es que comparten estructuras anatómicas y este aspecto a su vez los clasifica de acuerdo al sitio anatómico que los une así: toracopagos (aproximadamente 40% del total de los siameses), omfalopagos (25%), pigopagos 10-15%, isquiopagos 6-10% y craneopagos 2-16%. El pronóstico de estos gemelos está dictado por el sitio y la extensión de las estructuras

compartidas, en general se estima que hasta un 50% mueren in útero.

### **Crecimiento discordante**

En términos generales se estima que el crecimiento de los gemelos es semejante al de los fetos de embarazo simple hasta la semana 28 de gestación, luego la velocidad de crecimiento disminuye y hasta la semana 32 crecen por debajo del percentil 50 comparado con una curva de crecimiento para embarazo de un solo feto. Entre las 32 y las 36 semanas crecen entre el percentil 10 y 50 comparado con embarazos simples y luego de las 36 semanas crecen por debajo del percentil 10. Por razones de la diferente genética y la ubicación placentaria preferencial dentro del útero en los embarazos gemelares bicoriales y de la repartición de la masa placentaria y localización de los cordones en los embarazos monocoriales, es frecuente que los fetos de embarazos gemelares evolucionen en el crecimiento a diferentes ritmos. Cuando la diferencia de peso entre gemelos corresponde a más del 15% con respecto al peso del gemelo de mayor tamaño se establece el diagnóstico de discordancia del crecimiento y se ha demostrado en algunos estudios que a partir del 25% de discordancia comienzan las complicaciones perinatales. Mas

importante que la misma discordancia de peso es poder establecer en estos casos si el feto de menor tamaño presenta una restricción del crecimiento y para ello se usan las tablas de embarazos de fetos únicos con crecimiento por debajo del percentil 10, las relaciones corporales, y los signos blandos que sugieren el diagnóstico, así como los cambios en el volumen del líquido amniótico.

La etiología de la restricción del crecimiento en el embarazo gemelar es la misma que para los embarazos de un solo feto, infección perinatal, anomalías cromosómicas, anomalías estructurales, insuficiencia placentaria.

Un tema de particular importancia en el capítulo de las alteraciones del crecimiento es la restricción del crecimiento intrauterino selectivo en uno de los fetos de un embarazo gemelar monocorial, este ocurre en el 12.5% al 25% de los embarazos que comparten una sola placenta y se asocia con incrementada tasa de mortalidad perinatal. La muerte del gemelo con RCIU se puede presentar hasta en el 40% de los casos y esta a su vez conllevar la muerte del gemelo con peso adecuado para la edad o a lesión neurológica del gemelo sobreviviente hasta en el 30% de los casos; situaciones estas ocasionadas por la pérdida sanguínea sin resistencia

del gemelo sobreviviente a través de las comunicaciones vasculares hacia el territorio del gemelo muerto. Esta situación por tanto requiere de una detección oportuna, para establecer guías de seguimiento del feto con RCIU con doppler que permita establecer cual es el momento indicado para la extracción de los bebés. Esta decisión es relativamente fácil cuando la edad gestacional es mayor de 28 semanas, sin embargo el dilema es difícil cuando este evento se presenta a edades gestacionales muy tempranas para lo cual se han propuesto intervenciones como la ligadura del cordón umbilical del feto a riesgo de muerte y más reciente se ha propuesto la fotocoagulación láser de vasos comunicantes para cerrar el camino de las complicaciones y así hacer decisiones basadas en el gemelo con peso adecuado para la edad gestacional y sin el temor de las consecuencias de la muerte del gemelo con RCIU, si esta ocurre a muy temprana edad gestacional.

### **Embarazo gemelar monocorial monoamniótico**

Esta situación se presenta cuando la división se sucede entre los 7-12 días después de la fecundación. Los gemelos comparten una placenta única y comparten las membranas. La frecuencia de aparición es en el 1 % de

todos los embarazos monocoriales o 1 de cada 10.000 embarazos.

El diagnóstico de esta condición es por ultrasonido con la demostración de dos fetos del mismo sexo, una sola placenta y ausencia de una membrana divisoria. La confirmación de estas características se hace mejor a las 14-16 semanas. A medida que avanza el embarazo se hace más difícil la diferenciación con embarazos monocoriales-biamnióticos y es necesario tomarse el tiempo necesario en la búsqueda de la membrana divisoria.

El problema principal aquí es que los cordones se encuentran más cercanos el uno al otro, con riesgo alto de enredo del cordón umbilical, situación documentada hasta en dos tercios de los embarazos monoamnióticos. La mortalidad en gemelos monoamnióticos con enredo del cordón descrita es hasta del 60 %.

La recomendación actual de seguimiento es con pruebas de bienestar fetal dos veces por semana desde el momento en que se puedan tomar decisiones en caso de alteración de la salud fetal por el compromiso mecánico de los cordones y hasta el momento del nacimiento, que está recomendado para las 32 semanas.

Malformación severa de un gemelo

Las malformaciones congénitas son dos veces más frecuentes en el embarazo gemelar comparado con el embarazo de un solo feto, Kohl y Casey reportaron una tasa de malformaciones mayores del 2.1% y de malformaciones menores del 4.1%. La mayoría de las malformaciones ocurre en las gestaciones monocoriónicas, en las que la concordancia para dichas alteraciones congénitas es del 15%.

Las anomalías congénitas en el gemelar se han categorizado en tres grupos según el mecanismo posible que las originó: en primer lugar están los defectos de línea media consecuencia del mecanismo de división del cigoto (siameses, sirenomielia, holoprocencefalia, defectos del tubo neural), en segundo lugar están los defectos originados en el intercambio vascular (gemelo acárdico, microcefalia, hidrocefalia, atresia intestinal, aplasia cutis, amputaciones), finalmente los defectos por efecto mecánico de apiñamiento (deformidades de extremidades, asimetría craneal, dislocación de rodilla).

En el caso de una anomalía letal con probabilidades de muerte in útero implica los mismos riesgos de la muerte



fetal como los referidos en el caso de uno de los fetos con RCIU. El ejemplo de esto es la anencefalia.

Ante la presencia de una anomalía letal, con riesgo conocido de muerte intrauterina, existe la posibilidad técnica para ofrecer una ligadura del cordón del bebé severamente afectado o la independización de los componentes vasculares con láser y así disminuir el riesgo de muerte o de lesión neológica importante.

### **PARTO PREMATURO**

El nacimiento antes del término es la causa más común de morbilidad y mortalidad perinatal en gemelos, 60% de los nacimientos suceden antes de las 37 semanas y 22% antes de las 33 semanas, los pares compuestos por fetos masculinos son los más frecuentemente afectados.

No se conoce una manera eficiente de predecir el parto pretérmino en gemelos, la longitud cervical cuantificada por ultrasonido tiene utilidad en pacientes sintomáticas con contracciones y en quienes tienen una longitud mayor de

25 mm, el parto no ocurrirá dentro de los siguientes 7 días. Este método de predicción no es para aplicación a todas las embarazadas con gemelos, pues no ha mostrado servir para realizar cambio en las conductas médicas.

No tenemos medidas terapéuticas para prevenir el parto prematuro en gemelos, la progesterona no ha mostrado sus beneficios en la población general y su única aplicación sustentada por estudio es en pacientes con antecedentes de partos pretérmino previo.

### **INDUCCIÓN DE MADURACIÓN PULMONAR**

El uso de esteroides antenatales, en embarazo gemelar se aplica con iguales principios que para el embarazo de un solo feto. En trabajo de parto pretérmino y cuando existe alta probabilidad de nacimiento en los siguientes 7 días. Las dosis son iguales que en embarazo único.

No se recomienda el uso de los esteroides profilácticos a todas las gestaciones de gemelos, pues no ha demostrado beneficios.

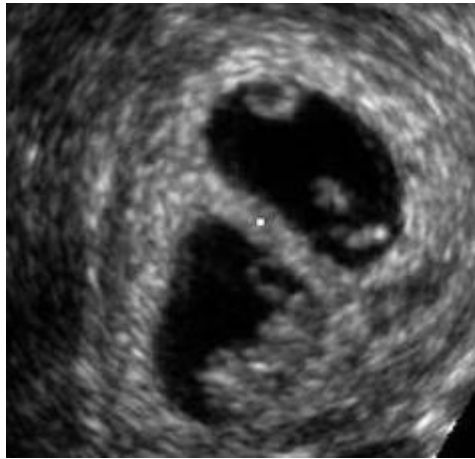
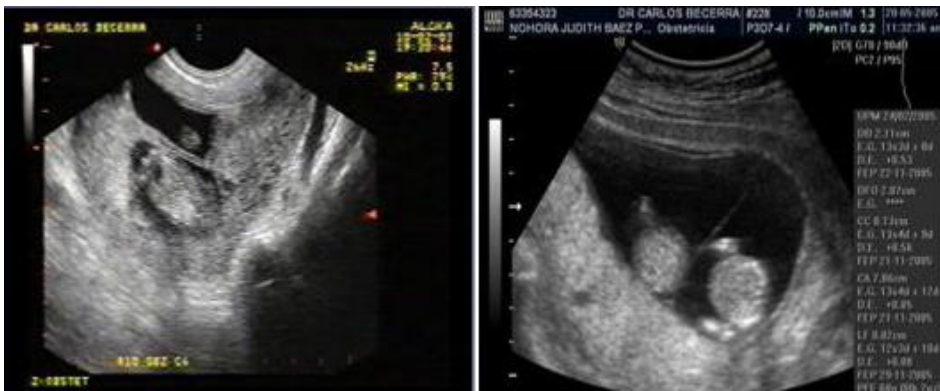
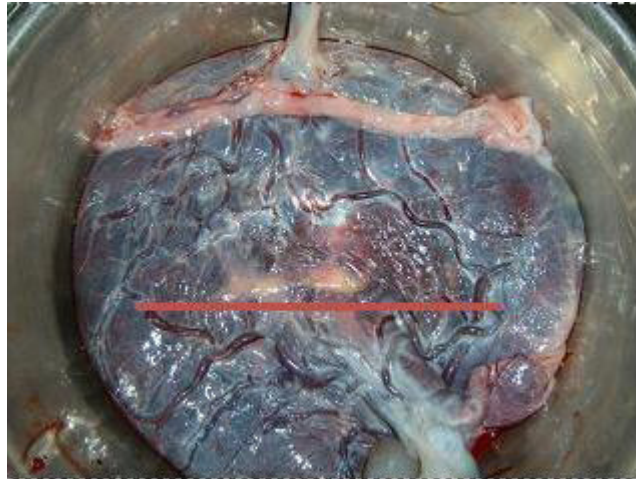


Imagen ecográfica de un embarazo bicorial-biamniótico, nótese el trofoblasto presente entre los dos sacos amnióticos.



El signo de lambda corresponde a la imagen del trofoblasto de la placenta que se introduce entre las membranas (izquierda), esto solo es posible en las gestaciones bicoriales-biamnióticas. En la imagen de la derecha se observa una delgada membrana divisoria sin trofoblasto y que corresponde a un monocorial-biamniótico.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Embarazo gemelar**



Placenta monocorial señalando el ecuador vascular, que es el sitio anatómico en donde se localizan las comunicaciones vasculares.

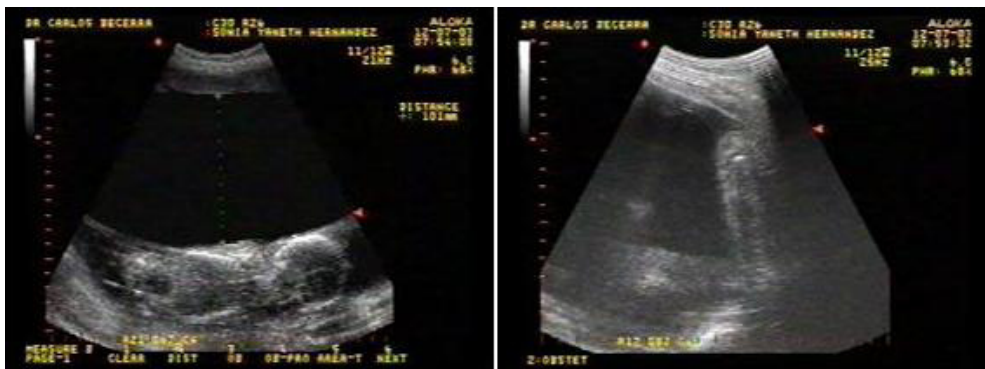


Imagen ecográfica de un embarazo gemelar con síndrome de transfusión feto-fetal. A la izquierda el feto receptor en una bolsa con polihidramnios. A la derecha el gemelo donante atrapado contra la pared del útero.



Imagen ecográfica de un embarazo gemelar con acardia de un feto. En imagen dual a la izquierda el gemelo sano y a la derecha nótase la ausencia de cabeza y la presencia de extremidades rudimentarias del gemelo acárdico.



Fotografía posnatal que muestra un feto acárdico unido a un cordón corto con una vena y una arteria.

## SEGUNDA PARTE

### Guía Perinatal

### Embarazo gemelar

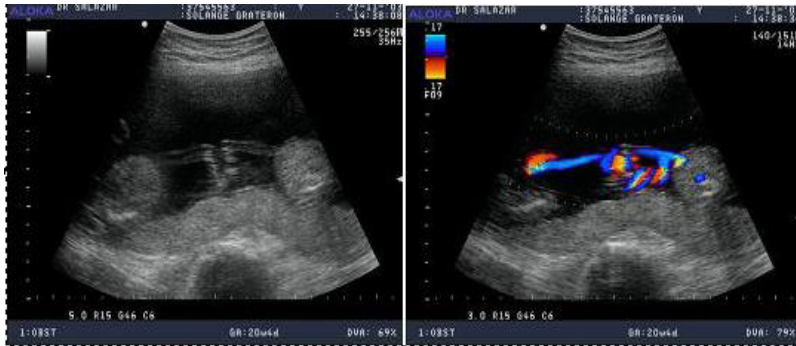


Imagen ecográfica de un embarazo gemelar monocorial monoamniótico, a la izquierda imagen en blanco y negro que muestra los cordones entrelazados en la mitad de los dos fetos. A la derecha resaltado en modo de color los nudos del cordón.



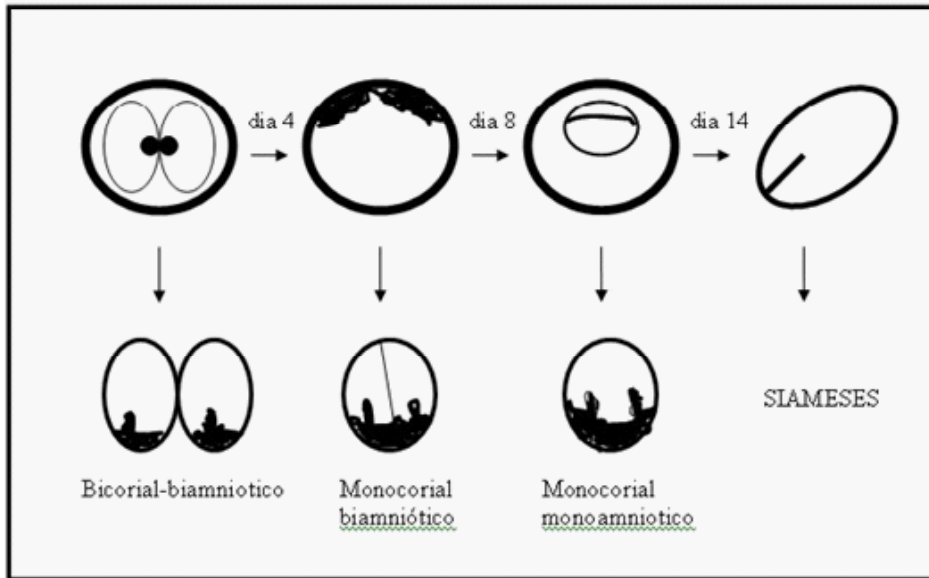
Imágenes ecográficas de un embarazo de siameses que muestra, fusión de las cabezas, del tórax incluido el corazón y del abdomen.



Apariencia posparto del cordón entrelazado del embarazo monocorial monoamniótico visto en la imagen de ecografía antenatal.



Imágenes ecográficas que muestran la marcada diferencia en la biometría de los fetos de un embarazo gemelar monocorial y una fotografía de los recién nacidos, uno de ellos con restricción.



Corionicidad y amnionicidad según el momento de la división posfecundación en gestaciones monozigotas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ROBERTS WE, Morrison JC, Hamer C, Wiser WL. The incidence of preterm labor and specific risk factors. *Obstet Gynecol* 1990;76:85
2. NEWMAN RB; Elling JM. Antepartum management of the multiple gestation: The case for specialized care. *Semin Perinatol* 1995;19:387
3. DUBE J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:579.
4. HACK KE, Derks JB, Elias SG. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG* 2008;115:58
5. SHETTY A, Smith AP. The sonographic diagnosis of chorionicity. *Prenat Diagn* 2005;25:725.
6. WOOD SL, Onge R, Cannas G, Elliot PD. Evaluation of the twin peak or lambda sign in determining chorionicity in multiple pregnancy. *Obstet Gynecol.*1996;88:6
7. BERMUDEZ C, Becerra CH, Bornick PW. Placental types and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:489.
8. RUSELL Z, Quintero RA, Kontopoulos EV. Intrauterine growth restriction in monochorionic twins. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:439
9. YANY JH, Kuhlman K, Daly S, Berghella V. Prediction of preterm birth by second trimester cervical sonography in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2000;15:288
10. SIBAI BM, Hauth J, Caritis S. Hypertensive disorders in twins versus singleton gestations. NICHD and Human Development Network of Maternal Fetal Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182:938.
11. QUINTERO RA, Chmait RH, Murakoshi T, Pankrac Z, Swiatkowska M, Bornick PW, Allen MH. Surgical management of twin reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:982
12. DEMARIA F, Goffinet F, Kayem G. Monoamniotic twin pregnancies: antenatal management and perinatal results of 10 consecutive cases. *BJOG* 2004;111:22
13. QUINTERO RA, Morales WJ, Allen MH. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999; 19:550.



**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Embarazo gemelar**

14. SENAT MV, Deprest J, Bouvain M. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136.
15. MURPHY DJ, Caukwell S, Joels LA, Wardle P. Cohort study of the neonatal outcome of twin pregnancies that were treated with prophylactic or rescue antenatal corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.*2002;187:483.



# Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)

Restricción del crecimiento fetal es un término usado para describir una limitación patológica del crecimiento de un feto, debido a factores genéticos o ambientales adversos. Su incidencia varía de acuerdo a la población de referencia y el percentil determinado como indicador clínico de restricción. Por debajo del percentil (P) 10 es usualmente considerado para indicar fetos pequeños para la edad gestacional, pero puede ser que por debajo del P 3-5 sea más relevante para identificar el grupo con mayores riesgos de resultados adversos perinatales [1].

El significado clínico de RCIU se relaciona con un incremento dramático de la mortalidad perinatal y la morbilidad a corto y largo plazo. Complicaciones neonatales incluyen hipoxia al nacimiento [2], y cuando se combina con prematuridad, incrementa el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, retinopatía, infección e hipoglucemia [3]. Consecuencias metabólicas a largo plazo, como riesgo de resistencia a la insulina, complicaciones cardiovasculares y

desordenes psiquiátricos en la vida adulta.

## DEFINICIÓN

Varios percentiles de crecimiento han sido usados para definir un feto pequeño para la edad gestacional (PEG). El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia ha elegido para definir restricción del crecimiento intrauterino “un feto con un peso estimado por debajo del P10 para la edad gestacional “[1], debido al aumento de la mortalidad y morbilidad que se presenta con este percentil.

En embarazos controlados adecuadamente, aproximadamente el 80-85% de fetos identificados como PEG son constitucionalmente pequeños pero sanos, 10-15% son verdaderos casos de RCIU y el restante 5-10% de fetos son afectados por anomalías cromosómicas/estructurales o infección crónica intrauterina [4].

Mari y Hanif [5], han usado los términos de PEG y RCIU en relación a los cambios en el doppler fetal y la identificación de

patología materna, como se detalla a continuación:

**PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG):** Son fetos pequeños sin patología materna y con estudio doppler de arteria umbilical (AU) y arteria cerebral media normal (ACM).

**RESTRICCIÓN CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU):** Fetos pequeños con una patología materna reconocible y doppler anormal de AU y/o ACM.

**RESTRICCIÓN CRECIMIENTO INTRAUTERINO IDIOPÁTICO:** Fetos pequeños sin patología materna pero existe un doppler fetal anormal.

## ETIOLOGÍA

Cada feto tiene un crecimiento potencial genéticamente predeterminado que puede predecirse de sus características paternas. Este crecimiento potencial es modulado por la salud fetal, materna y función placentaria. Si todas estas tres variables son normales, el feto tendría un crecimiento adecuado, de lo contrario cualquier alteración ocasionaría cambios en su desarrollo, que si son de gran magnitud, llevaría a una restricción del mismo.

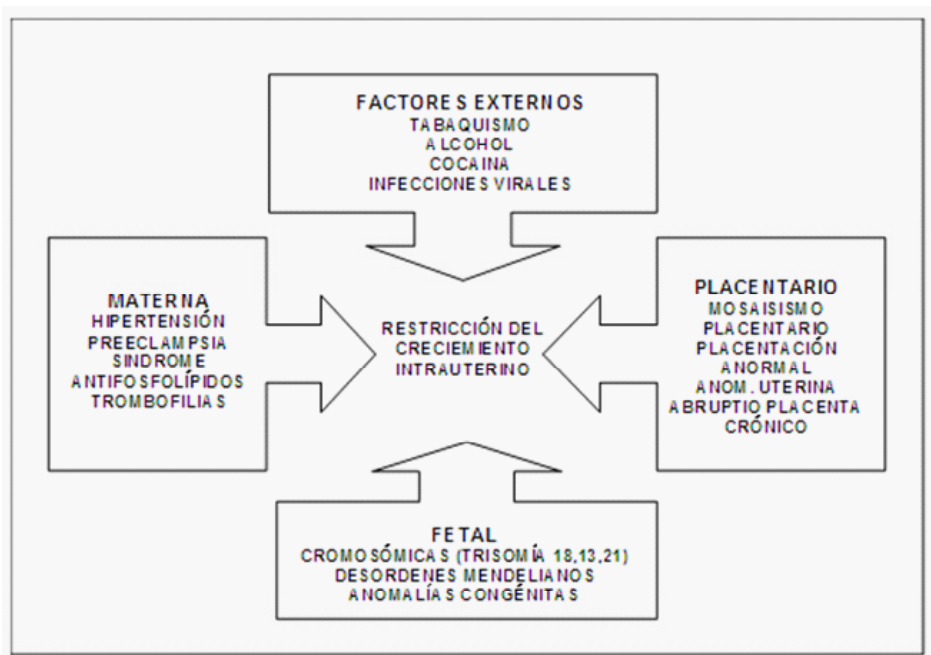
Existe un rango de condiciones principales asociadas con restricción de crecimiento (Figura 1). En algunos desordenes fetales la RCIU podría ser solo un signo, mientras que en otras, podría acompañar anormalidades en varios sistemas de órganos.

Las enfermedades maternas crónicas y factores socioeconómicos como tabaquismo, desnutrición, uso de drogas adictivas, también son asociadas con RCIU. Las anormalidades cromosómicas y/o anatómicas fetales y en el desarrollo vascular placentario son responsables de la inmensa mayoría de fetos con restricción en gestaciones únicas [6].

El RCIU, también se divide en dos tipos de acuerdo a las concordancias y proporciones detectadas por ecografía y su relación con la circunferencia cefálica y circunferencia abdominal (CC y CA).

Tipo I.- Este tipo de RCIU abarca el 20-30% de esta patología, y se encuentra relacionada con alteraciones en la fase hiperplásica del crecimiento intrauterino que ocurre entre las 4-20 semanas de gestación, y son fetos que guardan relación uno a uno entre la cabeza y el abdomen (tipo semétrico). Este tipo de restricción se asocia a infecciones virales (herpes, rubeola,

SEGUNDA PARTE  
Guía Perinatal  
Restricción del crecimiento uterino (RCIU)



**Figura 1.** Principales causas y condiciones más comunes asociadas con RCIU.

citomegalovirus, parasitarias como toxoplasmosis, mutaciones genéticas, cromosomopatías y aneuploidias), el pronóstico neonatal es pobre y aumenta la morbilidad.

Tipo II.- Restricción que se da después de las 28 semanas de gestación y afecta la clase hipertónica del crecimiento fetal, encontrando una relación entre la CC y CA alterada 2:1 (Asimétrico). Las patologías asociadas son las que pueden generar insuficiencia placentaria como hipertensión arterial, diabetes, patologías renales, vasculopatías y preclamsia entre otras.

Esto hace que se genere una redistribución de los flujos como cerebro-corazón, placenta y suprarrenales con el fin de garantizar la vitalidad fetal. Esto afecta el 70-80% de las RCIU.

RCIU intermedio: Es una afectación del crecimiento fetal que ocurre entre las semanas 20-28 de gestación, afectando tanto el proceso de crecimiento hiperplásico como el de hipertrofia celular. Este problema ocurre entre el 5-10% de las RCIU. Está asociada a patologías del colágeno como el lupus, vasculitis, hipertensión crónica no controlada y otras. Tiende a confundirse con el tipo simétrico pero con menos

repercusiones a nivel del sistema nervioso central. [20]

Si el feto es estructuralmente pequeño para la edad gestacional (EG) y no hay patología materna ni fetal con líquido amniótico (LA), placenta normal y doppler normal podemos considerar simplemente que se trata de un feto pequeño para la EG.

### **FISIOPATOLOGÍA**

La patología vascular placentaria está asociada con etiologías de enfermedades crónicas maternas y es un significativo contribuyente de RCIU.

En presencia de una adecuada oxigenación, un normal funcionamiento de los mecanismos de transporte transplacentarios, las diferentes clases de nutrientes cumplen un rol en el feto: La glucosa y aminoácidos mantienen la estimulación de secreción de insulina, factor de crecimiento similar a la insulina que estimula el crecimiento longitudinal del feto. Adicionalmente, los aminoácidos son utilizados para la síntesis de proteínas y contribuye a la masa muscular. Los ácidos grasos tienen roles en muchos niveles como precursores para los eicosanoides y componentes estructurales de las membranas celulares y vainas de mielina.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

En el tercer trimestre, la acumulación de adipositos provee un reservorio por ácidos grasos esenciales.

El eje endocrino incluye hormonas como el cortisol, tiroxina y leptina que modula la maduración y diferenciación fetal de acuerdo a los sustratos utilizados y puede tener un impacto significativo en la vida adulta a través de la programación fetal [7].

Las diferentes condiciones que interfieren con el desarrollo vascular placentario, dan lugar a varios escenarios clínicos dependiendo de la edad gestacional. Si tempranamente no se sucede la adherencia placentaria se produce pérdida de la gestación. En caso de superar esto la masa placentaria puede establecer su diferenciación. Sin embargo, una inadecuada adaptación materna gestacional y deficiencia nutricional lleva a limitaciones en el metabolismo placentario y la actividad sintética interfiriendo con la diferenciación de feedback endocrinos y mecanismos de transporte activo. Similarmente, deficiencia en la vasculatura placentaria y control paracrino vascular resulta en la alteración de propiedades de difusión y perfusión entre la interfase materno-fetal. Eventualmente, la pérdida de esta autorregulación placentaria promueve

la oclusión vascular, infarto y daño estructural permanente.

Si los mecanismos de adaptación permiten la supervivencia fetal, hay un inicio temprano de restricción de crecimiento con manifestaciones en varios sistemas de órganos y manifestaciones vasculares significativas.

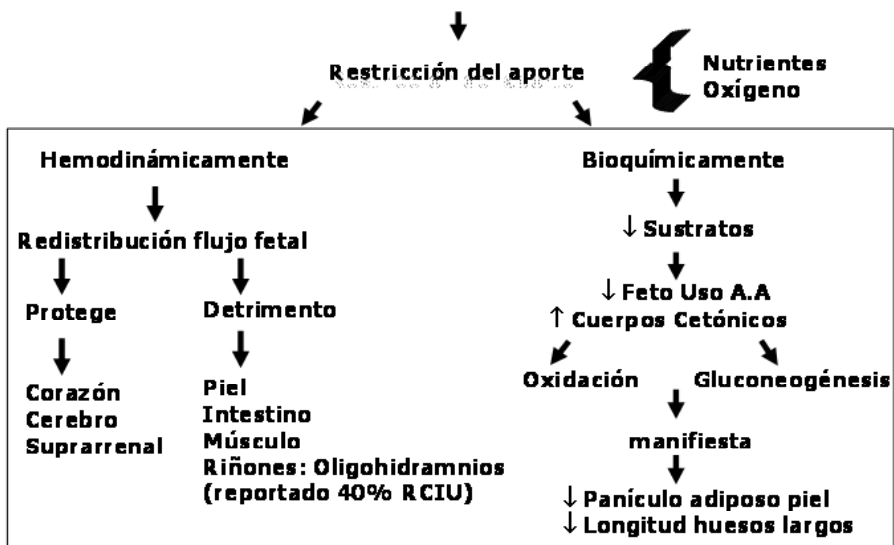
**RESPUESTA METABÓLICA**

**FETAL:** Consiste en una disminución de la concentración de la glucosa sanguínea correlacionado con el grado de hipoxia. Incremento de la relación de aminoácidos no esenciales/ esenciales y significativa hipertrigliceridemia por disminución en su utilización. El grado de hipoxemia que presentan estos fetos es proporcional al daño de las vellosidades y correlaciona significativamente con la hipercapnia, acidemia, hipoglucemia e hiperlactecemia.

**RESPUESTA ENDOCRINA FETAL:**

El efecto inmediato de disminución de los niveles de glucosa fetal y aminoácidos mostrados por Ostlund y col., producen una alteración en la regulación del eje principal de crecimiento con disminución de la insulina, factor de crecimiento similar a la insulina I y II y factor de transformación beta. Se presenta elevación de los niveles de glucagón, estimulación del eje adrenal

## COMPROMISO CIRCULACIÓN ÚTERO - PLACENTARIA





fetal, movilización de glicógeno hepático y gluconeogenesis periférica. Hay disminución de la función tiroidea y disminución de la mineralización y crecimiento óseo, por niveles de vitamina D activa y osteocalcina reducidos.

**RESPUESTA VASCULAR FETAL:**

La ecografía doppler permite la evaluación de los efectos vasculares de la disfunción placentaria en la vasculatura placentaria y fetal. Los principales cambios que se presentan consisten primero en una vasoconstricción arterial periférica y elevación de la resistencia del flujo sanguíneo placentario, que se refleja en una elevación del índice de resistencia doppler en la aorta torácica y descendente y aumento de la poscarga del ventrículo derecho. Segundo, se presenta una disminución de la resistencia del flujo cerebral y postcarga de ventrículo izquierdo con disminución del índice doppler cerebro placentario. A nivel de los vasos arteriales pulmonares, celiaco, mesentéricos, renal femoral e iliacos la resistencia de flujo puede estar elevado. El impacto de estos cambios es mejorar la distribución de la sangre oxigenada hacia órganos vitales como el corazón, cerebro.

**SECUENCIA TEMPORAL DE LOS CAMBIOS DEL DOPPLER**

**PROCESO DE CENTRALIZACIÓN:**

Se refiere a un mecanismo de defensa fetal, en el cual se da una redistribución hemodinámica de flujo sanguíneo fetoplacentario frente a cualquier situación de hipoxia fetal. El feto responde alterando su hemodinámica para favorecer órganos vitales (cerebro, corazón, suprarrenales, placenta); disminuyendo la perfusión hacia otros órganos, como: intestino, hígado, bazo, riñones, piel y músculo.

Wladimiroff y cols. fueron los primero en reportar el término de centralización o brain sparing effect, definiendo este hallazgo como la inversión de la relación fetal cerebro/umbilical por el doppler, cuando ésta mostraba IRCMA/IRAU <1. Cuando el 50% de los vasos terminales de la circulación uteroplacentaria están comprometidos comienza el aumento del índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. Desde que ocurre el proceso de centralización se observa pérdida del potencial del crecimiento, disminución de la producción de líquido amniótico y finalmente edema cerebral.[22]

**PRECENTRALIZACIÓN (ESTADIO I):** El flujo sanguíneo es normal para cerebro, corazón, suprarrenales y placenta.

- El compartimiento fetal II (intestino, hígado, bazo, etc.) todavía puede ser normal aunque puede estar iniciándose un estado de hipoxemia.
- El doppler de la arteria uterina puede encontrarse en el límite de la normalidad o alterado.
- Volumen de líquido amniótico es normal o con tendencia a disminuirse.
- PNS normal.
- La pO<sub>2</sub> y ph están normales o ph con tendencia a la acidemia.

**CENTRALIZACIÓN HEMODINÁMICA O TEMPRANA (ESTADIO II):**

Se caracteriza por la insuficiencia placentaria y por lo menos 50% de la masa placentaria no funcionante. Se observa:

- El flujo de sangre destinado al corazón, cerebro y suprarrenales se mantiene dentro de lo normal debido a la vasodilatación de las arterias cerebrales.
- Se disminuye el flujo en hígado, riñón, bazo, etc. Por vasoconstricción,

- Existe un estado de normoxemia para el feto, pO<sub>2</sub> normal aunque puede haber un 30% de hipoxia y pH disminuido.
- El doppler de las arterias uterinas se encuentra alterado. El doppler de las arterias umbilicales se encuentran en los límites de la normalidad o alterados. El doppler de la arteria cerebral se encuentra anormal con relación cerebro/umbilical <1.
- ILA normal o disminuido.
- PNS normal.

**CENTRALIZACIÓN CLÍNICA O AVANZADA (ESTADIO III).**

Esta etapa constituye un estado de predescompensación.

La hipoxia fetal llega hasta un 80% con una elevada morbimortalidad postnatal con tasas de muerte hasta de 125%. Después de éste mecanismo sigue la desentralización o descompensación cardio-circulatoria. Se subdivide en dos estadios:

1. Centralización clínica tipo I (Normoxémica a hipoxémica): En esta etapa existiría flujo diastólico en las arterias umbilicales pero de elevada resistencia y se caracteriza por un doppler de las arterias uterina, umbilical y cerebral media normales,

relación C/U<1. Oligohidramnio con PNS normal o no reactiva.

2. Centralización clínica tipo II (Centralización hipoxémica). Encontramos ausencia de diástole en la umbilical y doppler de las arterias uterinas y cerebrales alteradas, oligohidramnios moderados o severos y PNS no reactiva o DIP tardíos.

En el estado de descentralización el doppler de la AU muestra un flujo ausente o reverso, ACM con diástole normal por edema, istmo aórtico alterado; ductus venoso con onda a ausente o reverso y/o vena umbilical pulsátil.[<sub>22</sub>]

### **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Tradicionalmente el cribado para restricción del crecimiento intrauterino es basado en el examen clínico y la identificación de factores de riesgo.

La determinación de la edad gestacional es de vital importancia para el diagnóstico; ante una historia menstrual incierta, se debe realizar a través de la medición de la longitud cefalo-caudal durante el primer trimestre idealmente o en su defecto por biometría del segundo trimestre (diámetro biparietal (DBP), circunferencia cefálica (CC),

circunferencia abdominal (CA), longitud de fémur (LF)) [<sub>8</sub>].

### **EXAMEN CLÍNICO**

Una vez confirmada la edad gestacional, el cribado para crecimiento inadecuado en la población de bajo riesgo generalmente se hace mediante el examen clínico. La palpación abdominal y evaluación de la altura uterina, por la medición de la longitud de la sínfisis púbica hasta el fondo uterino es una parte rutinaria en el control prenatal. Una AU de 4 cm. por debajo de la medida para la edad gestacional es similar en su sensibilidad a la ultrasonografía para la pesquisa de RCIU [<sub>9</sub>]. Estudios sobre el uso de esta medida para detectar fetos pequeños han producido rangos de sensibilidad entre el 27-86% y en la práctica actual, por encima del 50% de fetos pequeños para la edad gestacional no son sospechados antenatalmente. Una revisión sistemática concluye que no existe suficiente evidencia para evaluar el uso de esta medida durante el cuidado antenatal de rutina. Mujeres con factores de riesgo para restricción deberían ser consideradas para evaluación ecográfica de crecimiento fetal durante su embarazo en adición a la medición de la altura uterina [<sub>10</sub>].

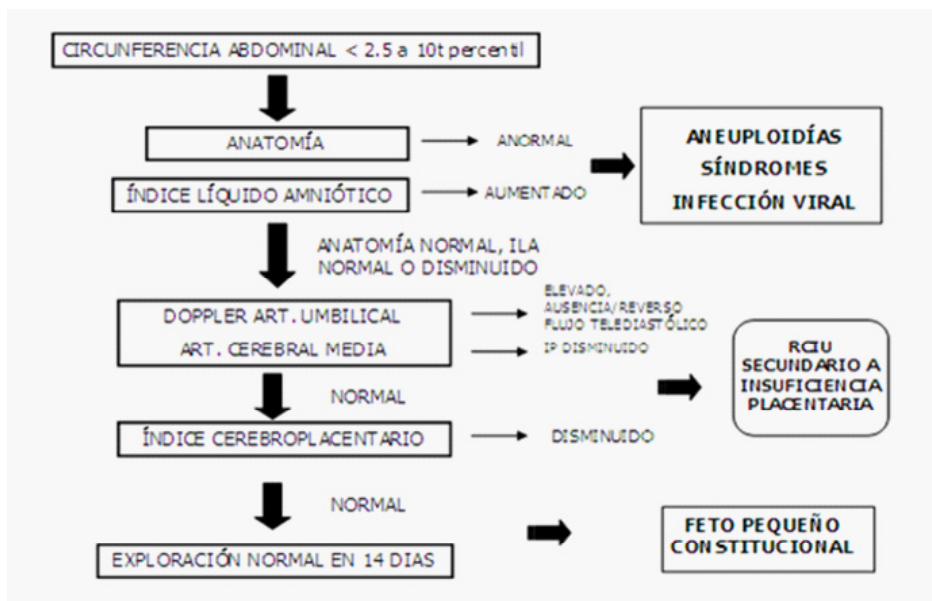


Figura 2. Flujograma Diagnóstico.

SEGUNDA PARTE  
Guía Perinatal  
Restricción del crecimiento uterino (RCIU)

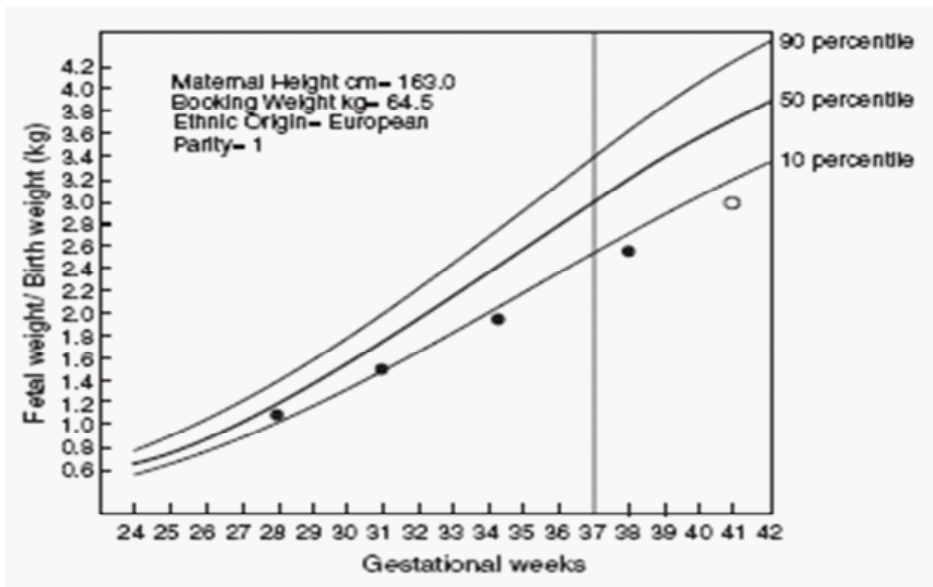


Figura 3.

## DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO

Existe un consenso general que ante la sospecha de restricción de crecimiento este debe ser confirmado o excluido por medio del uso de técnicas sonográficas, para lo cual hay que tener en cuenta la biometría fetal, el volumen de líquido amniótico y el estudio eco doppler (Figura2).

En relación a un meta-análisis de medidas ultrasonográficas, la CA y estimación del peso fetal (EPF) fueron los mejores predictores cuando estaban por debajo del percentil 10. En población de alto riesgo, la sensibilidad usando la CA fue de 73-95%, mientras para EPF fue de 43- 89%. En pacientes de bajo riesgo la sensibilidad fue de 48-64% para CA y 31-73% para EPF.

En pacientes con embarazos después de las 25 semanas de gestación la sola medición de la CA para la detección de fetos pequeños tuvo una sensibilidad de 48% y en el mismo estudio cuando su valor fue normal fue excluido el diagnóstico de RCIU con una tasa de falsos positivos del 10% [11].

El estudio de las relaciones corporales es otro de los parámetros beneficiosos en el diagnóstico, siendo las más útiles en la practica la relación CC/CA y la

LF/CA. La curva de crecimiento de la CC y la CA se entrecruzan normalmente hacia las 35-37 semanas de gestación. El valor de la relación CC/CA es  $>1$  antes de esa etapa y  $<1$  luego de dicha edad gestacional. Si bien este cruce no se altera en al RCIU simétrica, si lo hace en la asimétrica, debido a la caída de la CA en la biometría. Por su parte la relación LF/CA es un equivalente del índice ponderal postnatal y tiene la ventaja de presentar un valor constante de  $22 \pm 2\%$  desde la semana 21. Esta relación tiene baja sensibilidad pero buena especificidad. (Ver capítulo de Ultrasonografía).

Existen diferentes fórmulas para el cálculo del peso fetal en las cuales se combinaban dos o más medidas morfométricas fetales. Estudios han mostrado que las formulas que incluyen: DBP, CC, CA y LF tiene un margen de error de  $\pm 10\%$  y que al realizar ecografías seriadas cada tres semanas se puede mejorar la sensibilidad y especificidad y diagnosticar 100% de los fetos PEG [12].

El Royal Collage of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomienda el uso de chart de crecimiento basados en las variables fisiológicas de la población local que pueden afectar el tamaño fetal (genero fetal, peso y talla materna

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

y etnicidad) una vez determinada la biometría fetal para establecer el percentil correspondiente; considerándose mejores predictores de fetos pequeños a riesgo de complicaciones perinatales en relación a las curvas poblacionales ya establecidas (Figura 3).

La estimación del peso fetal mediante ecografía tiene sus limitaciones, talvez porque asume dos principios metodológicos: La existencia de una buena correlación entre el volumen y el peso fetal y la existencia de una adecuada concordancia entre los parámetros a medir y el volumen fetal. Por otra parte la correlación entre el peso estimado prenatalmente y las tablas de peso postnatales resulta más certera en fetos de término. Esto es así porque la población utilizada para la elaboración de las tablas esta compuesta por más de un 90% de fetos a término. Existe, sin embargo, mayor discordancia con los fetos pretérmino, porque la población de neonatos <37 semanas de gestación es reducida y pueden presentar algún trastorno en el crecimiento.

La evaluación de las relaciones corporales no solo son útiles para la tipificación de la restricción, sino también para la detección de las RCIU muestran una caída significativa del

peso pero si una disminución selectiva de la CA. [19]

Podemos resumir que además de la historia clínica, examen físico y ecografía, si tenemos una sospecha de RCIU, debemos recurrir a estudios más avanzados como serían: Translucencia nucal, hueso nasal y ductus venoso como screening antes de las 14 semanas de gestación con la posibilidad de un cariotipo y /o ecografía de detalle más adelante. Doppler de la arteria uterina como predictiva de preclampsia entre las 18-24 semanas de gestación.[21]

También se debe solicitar estudios para Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus y Herpes (TORCH); y se sugiere cariotipo fetal si el RCIU es temprano y severo (<32 semanas y < P3) está acompañado de polihidramnios o anomalías estructurales.

### **MEDICIÓN DE LÍQUIDO AMNIÓTICO**

El oligohidramnios es una secuela de restricción del crecimiento intrauterino. El mecanismo propuesto es una disminución de la producción de orina fetal debido a la hipoxia que induce redistribución del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales a expensa de los menos vitales como el riñón, con la

consecuente disminución de la diuresis y por ende del índice de líquido amniótico (ILA)

Se considera la presencia de oligohidramnios cuando el lago mayor vertical de líquido amniótico es  $<2$  o el ILA es  $<5$  cm. Estudios observacionales han mostrado que fetos con RCIU y oligohidramnios tiene un aumento en el riesgo de mortalidad perinatal; un meta-análisis encontró que un ILA  $<5$  cm anteparto o intraparto estuvo asociado a un incremento de cesáreas por distrés fetal y apgar bajo a los 5 minutos (RR: 5.2 IC: 2.4 a 11.3). La presencia de oligohidramnios una vez descartada una ruptura prematura de membrana (RPM) y malformaciones fetales en el tercer trimestre orientan a pensar en una RCIU sobre todo si se trata de una paciente hipertensa.

Otro elemento que contribuye de la RCIU es la presencia de aceleración de madurez placentaria asociado sobre todo a los estados hipóxicos o asimétricos.

### **VELOCIMETRÍA DOPPLER**

Cuando un feto tiene un peso estimado por debajo del percentil 10 en ausencia de anomalías congénitas y la presencia de un líquido amniótico normal, la velocimetría doppler suministra la

información más importante para diferenciar entre un verdadero feto con restricción de un feto constitucionalmente pequeño pero sano.

El eco doppler es una técnica no invasiva comúnmente usada para evaluar la hemodinámica materna y fetal; las arterias, particularmente la arteria umbilical son los vasos más estudiados, el doppler venoso es usado más para monitorización, que para diagnóstico de RCIU.

**ARTERIA UMBILICAL (AU):** El embarazo normal está caracterizado por un sistema feto-placentario de baja resistencia con flujo continuo a través del ciclo cardiaco. Para evaluar la resistencia de los vasos existen varios índices doppler, el más común es la relación sistole/diástole (velocidad máxima de flujo sistólico/velocidad mínima de flujo de fin de diástole) (Figura 4). En los embarazos con fetos con RCIU existe un proceso cronológico caracterizado por aumento de la resistencia de arteria umbilical (relación sistole/diástole) y ausencia o flujo reverso de fin de diástole cuando existe un 60-70% de daño en la función placentaria; cambios relacionados a la hipoxemia y acidemia fetal [13].



**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

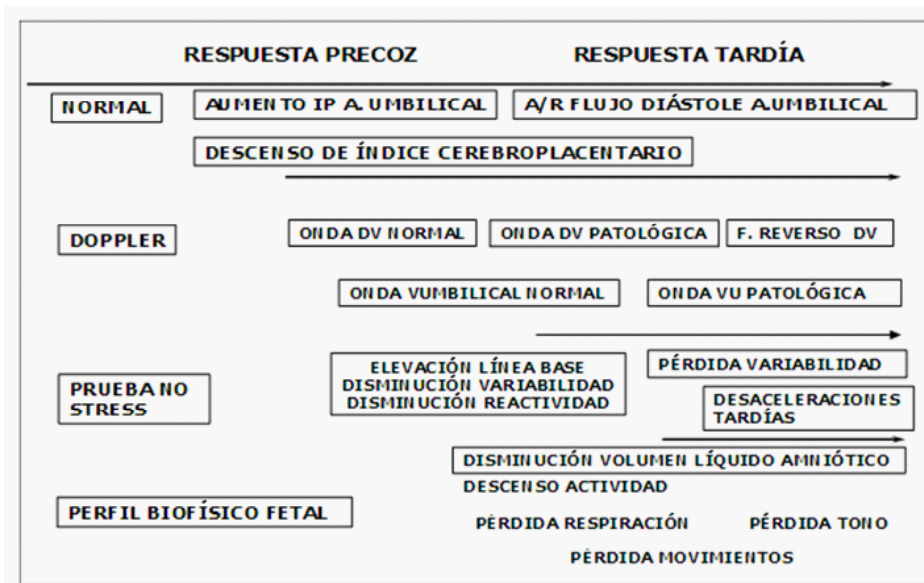
**ARTERIA CEREBRAL MEDIA (ACM):** La respuesta fetal a la hipoxia debida a la disfunción placentaria se refleja en mantener la perfusión a los órganos vitales (corazón, cerebro, glándulas adrenales) a través de la redistribución del flujo sanguíneo; fenómeno conocido como centralización o efecto preservador del flujo cerebral. La vasodilatación a nivel de la ACM es una respuesta compensatoria que puede ser evaluada por el índice de resistencia y pulsatilidad doppler, el cual se encuentra aumentado y disminuido respectivamente. Arduini y col. han demostrado una relación curvilínea entre la respuesta vascular cerebral y la hipoxia, encontrando que la máxima dilatación de la ACM se evidencia dos semanas antes de presentarse desaceleraciones en la frecuencia cardiaca fetal ante parto [10]. Existen evidencias acerca de que el efecto preservador del flujo cerebral es un mecanismo protector de inicio temprano que precede a la aparición de desaceleraciones tardías en el monitoreo fetal. La presencia de una alteración en la forma de onda de velocidad de flujo en al ACM no avala per se la decisión de terminar el embarazo. Ante esta circunstancia debe realizarse de manera integral con la velocimetría doppler la hemodinamia fetal y establecer una vigilancia meticulosa del bienestar fetal

utilizando el índice cerebro placentario, perfil biofísico y monitoría fetal.[19]

**DUCTUS VENOSO (DV):** Los cambios patológicos en el ductus venoso (DV) y vena umbilical (VU) representan los estados tardíos de descompensación cardiaca. La terminación inmediata del embarazo está indicada cuando hay desarrollo de un flujo reverso en el DV o pulsación de la VU. En poblaciones de alto riesgo, los índices doppler del DV han mostrado ser un mejor predictor de acidemia al nacimiento, con tasas de mortalidad perinatal de 63 a 100% con ausencia o flujo reverso en el DV.

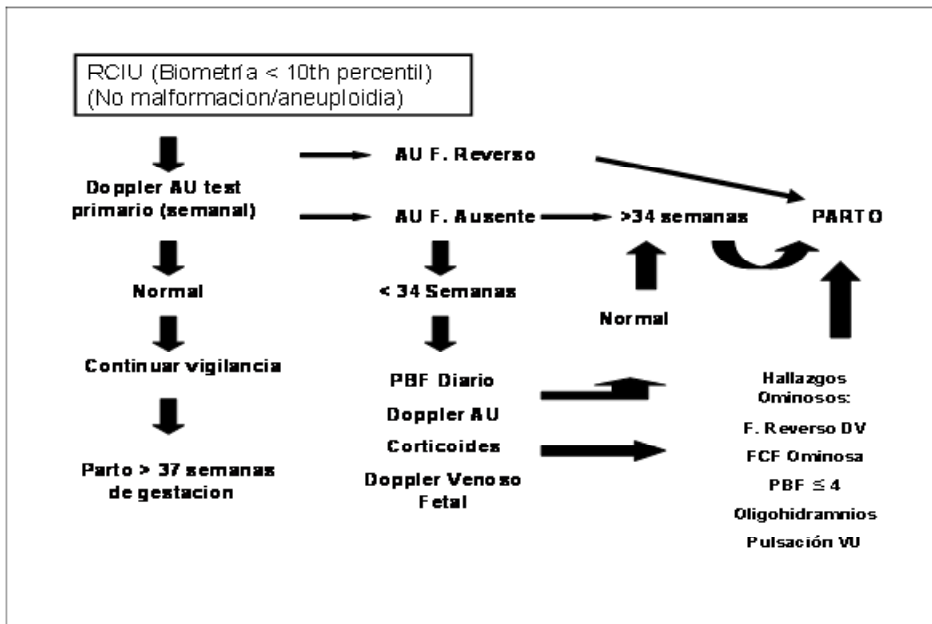
**Manejo:** Los fetos con restricción del crecimiento presentan un problema complejo en su manejo, para ello se debe tener en cuenta cuatro puntos clave: identificar la causa, evaluar si es intervenible, evaluar el grado de compromiso fetal y definir el momento ideal para finalizar el embarazo.

En la evaluación etiológica inicial se debe realizar una ecografía de detalle anatómico fetal en todos los casos de malformaciones congénitas mayores (onfalocele, hernia diafragmática, displasia esquelética y defectos cardiacos congénitos). Se debe solicitar cariotipo fetal si la restricción del crecimiento es temprana (antes de las



**Figura 4.** Esquema de respuesta precoz y tardía a la insuficiencia placentaria. (IP: Índice de pulsatilidad, A/R: Ausencia/Reverso, DV: ductus venoso).

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**



**Figura 5.** Esquema de manejo (Propuesto por Maulik)

32 semanas de gestación), severa (<P3) o se acompaña de polihidramnios o anomalías estructurales.

Cuando se sospecha clínicamente infección viral, debe tomarse muestra de suero materno para identificar seroconversión y si está indicado muestra de líquido amniótico para test de DNA viral. La evaluación de desórdenes trombofílico congénitos o adquiridos se sugiere, especialmente cuando la restricción es recurrente o temprana y severa o cuando existe una historia familiar o materna de trombosis.

**Evaluación del Crecimiento Fetal:** Se debe realizar de manera seriada a través de biometrías con intervalos de 2-4 semanas. Una cesación completa del crecimiento en este tiempo es un indicador ominoso de bienestar fetal.

**PRUEBAS DE EVALUACIÓN FETAL ANTEPARTO:** La meta principal es el reconocimiento oportuno del estrés y compromiso fetal para una apropiada intervención que pueda mejorar el resultado perinatal. Estas incluyen:

**Perfil Biofísico Fetal (PBF):** Es el método más frecuentemente usado para la monitorización de fetos con restricción en los Estados Unidos. Permite la

evaluación de parámetros fisiológicos fetales agudos y crónicos (volumen de líquido amniótico, frecuencia cardiaca fetal, movimientos fetales, respiratorios y tono). Ha mostrado eficacia en la predicción de resultados perinatales adversos con una tasa de falsos negativos de 0.8%, un valor predictivo negativo de 99.9%, y un valor predictivo positivo del 40-50% [14]. Aunque la evidencia acumulada sobre su eficacia no permite hacer conclusiones definitivas. Se recomienda su realización como prueba de apoyo una a dos veces por semana y diariamente en fetos de alto riesgo (RCIU severo, oligohidramnios severo, doppler con flujo reverso o ausente de la arteria umbilical o un PBF con valor de 6/10). (Nivel de Evidencia 2 y3) (Figura 4).

**Prueba de no estrés (PNS):** Se ha encontrado asociación entre PNS no reactiva y resultados perinatales adversos, aunque a menudo esta se relaciona con ciclos de sueño fetal. Los signos de agotamiento de reserva son disminución de la variabilidad, pérdida de la reactividad, desaparición de las aceleraciones y aparición de las desaceleraciones variables. En la predicción de una muerte fetal prevenible presenta una tasa de falso negativos de 2 a 3 por 1000, un valor predictivo negativo de 99% y falsos

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

positivo de 80% [14]. Actualmente, se considera como prueba de bienestar de apoyo a la velocimetría doppler. Se debe realizar semanalmente, y aumentar su frecuencia de dos veces por semana a diario según la severidad. (Nivel de evidencia 2 y 3) (Figura 4).

**Velocimetría Doppler:** Es recomendada como la prueba primaria para la monitorización de embarazos en el cual la restricción del crecimiento es sospechado [15]. Ha sido bien establecida por numerosos estudios aleatorios que el uso de esta prueba reduce significativamente la muerte perinatal como también la inducción de partos innecesarios en fetos pretérmino con RCIU. El doppler de arteria umbilical en poblaciones de alto riesgo ha mostrado una eficacia diagnóstica significativa con sensibilidad 79%, especificidad 93%, valor predictivo positivo 83% y negativo 91%. La ausencia o flujo reverso de fin de diástole se relaciona con pobre condición fetal, mientras que un doppler normal o leve disminución de flujo de la arteria umbilical raramente se asocia con morbilidad significativa y muestra una fuerte evidencia de bienestar fetal cuando se difiere el parto para maduración fetal. La frecuencia de evaluación debería ser inicialmente una vez por semana al igual que la ACM

(Nivel de evidencia 1). El uso de doppler venoso (ductus venoso, vena cava inferior y vena umbilical) se indica ante la presencia de ausencia de velocidad de fin de diástole en doppler de arteria umbilical, lo cual ha identificado el 89% de neonatos con  $ph < 7.2$  con valor predictivo negativo de 92%. Siendo más específico (84%) si los parámetros son anormales en los tres vasos. (Nivel de evidencia 2 y 3) (Figura 4).

**Corticoides Antenatales:** Existe buena evidencia para su uso en la reducción de la morbilidad y mortalidad neonatal en estos a riesgo de parto pretérmino antes de las 34 semanas [16]. El instituto Nacional de Salud y RCOG recomiendan en sus guías el uso de corticoides para fetos pequeños para la edad gestacional. En caso de embarazos de menos de 34 semanas complicados por preeclampsia severa y RCIU pueden no beneficiarse de un manejo expectante. De lo contrario fetos pretérmino con RCIU y adecuadas pruebas de bienestar fetal está indicado el uso de un curso de corticoides. Siendo la betametasona la mejor elección (12 mg intramuscular cada 24 horas, 2 dosis) (Figura 5).

### **TIEMPO DEL PARTO**

La decisión de finalizar el embarazo está basada en dos aspectos: la edad

gestacional y las condiciones maternas y fetales (Figura 5).

**Embarazos a Término:** Mayores de 37 semanas se finalizará el embarazo. En general embarazos con restricción no deben extenderse más allá de 40 semanas.

**Embarazos pretérmino:** Entre las 34-37 semanas la decisión de finalizar el embarazo depende de los resultados de las pruebas de bienestar fetal. Si existe ausencia de flujo de fin de diástole en la AU o cualquier hallazgo ominoso está indicado el parto inmediato.

En caso de fetos con restricción no complicada y adecuadas pruebas de bienestar fetal, el parto puede diferirse hasta las 37 semanas cuando la madurez pulmonar es probable.

**Embarazos menores de 34 semanas:** Es importante saber que el manejo es más complicado para embarazos entre las 24 y 32 semanas de gestación, donde cada día ganado in útero puede mejorar la sobrevida en un 1-2% [17]. En fetos de más de 32 semanas, ante la ausencia de flujo de fin de diástole en AU, se debe hospitalizar a la paciente para aplicación de corticoides, monitorización diaria con doppler de arteria umbilical y pruebas de bienestar complementarias (PBF, PNS).

Algunos autores, consideran finalización a las 34 semanas con pruebas reactivas y/o desembarazar más allá de las 34 semanas si hay un doppler de arteria umbilical (AU) anormal [5].

**Embarazos entre las 24-28 semanas:** El manejo óptimo permanece incierto. Un estudio multicéntrico, aleatorio Growth Restriction Intervention Trial (GRIT) donde se evaluaron las consecuencias de fetos con partos inmediato versus parto a las 48 horas posteriores a la aplicación de corticoides, no mostró diferencias significativas en la tasa de fallecimiento entre los dos grupos [18]. Por lo tanto, el manejo debe ser individualizado en conjunto con neonatología, obstetricia y la familia.

Hallazgos ominosos que requieren una intervención urgente son [14]:

1. Progresión de flujo ausente de fin de diástole a flujo reverso de la arteria umbilical.
2. Prueba de no estrés no reactiva persistente, pobre variabilidad de la frecuencia cardiaca fetal, desaceleraciones tardías.
3. Perfil biofísico fetal con valor menor a 4
4. Flujo reverso durante la contracción auricular en el ductus venoso fetal o pulsaciones en la vena umbilical

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

y en la presencia de ausencia de flujo de fin de diástole en la arteria umbilical.

5. Evidencia ecográfica de oligohidramnios.

Se propone otro manejo que tiene en cuenta PBF, ILA; y resultados del doppler [23] de la siguiente manera:

1. Flujo de fin de diástole de la AU positivo con valores ACM y doppler venoso normal, cuadrante máximo de LA (CMLA) $>2$  cm y PBF  $\geq 8/10$ .

Manejo: Parto solamente por factores obstétricos o maternos. PBF y doppler semanal.

2. Flujo fin de diástole AU positivo. Centralización con doppler venoso normal, CMLA $>2$  cms. y PBF  $\geq 8/10$  e ILA normal.

Manejo: Algunos autores proponen llevar el embarazo a término pero la mayoría recomiendan la finalización del embarazo si el feto tiene  $>34$  semanas comprobando la maduración pulmonar; de lo contrario debe hacerse un seguimiento con PBF y doppler fetal 2 veces por semana.

3. Flujo de la arteria umbilical ausente o reverso, doppler venoso normal, CMLA $<2$  cms., PBF  $\geq 8/10$ .

Manejo: Si el feto es  $>34$  semanas, finalizar el embarazo. Si es  $<32$  semanas, aplicar corticoides antenatales, seguimiento con PBF y doppler 2-3 veces por semana vs. pruebas diarias.

4. Flujo de diástole de la umbilical ausente o reverso. Índice de pulsatilidad del ductus venoso aumentado. PBF  $\geq 6/10$ . CMLA $<2$  cm

Manejo: Si el feto es  $>32$  semanas finalizar el embarazo. Si es  $<32$  semanas, hacer corticoterapia y seguimiento con PBF, doppler venoso y arterial diario.

5. Onda a del ductus venosa ausente o reverso, vena umbilical pulsátil. PBF  $\leq 6/10$ , valor del CMLA $<2$  cm.

Manejo: Parto en un centro de tercer nivel con UCI neonatal.

### **MODO DEL PARTO Y MANEJO INTRAPARTO:**

El modo del parto está determinado por el estado del cérvix edad gestacional, tolerancia fetal al trabajo de parto, presentación fetal y condiciones maternas. El parto por cesárea debe ser escogido en fetos pretérmino con cérvix desfavorable o compromiso fetal serio. El parto vaginal debe considerarse ante la presencia de pruebas de bienestar fetal normales,

seguida de una monitorización continua intraparto de la frecuencia cardiaca fetal y realización de test secundarios como muestra de sangre de cuero cabelludo fetal cuando este indicado medición de ph fetal y más reciente, el análisis del segmento ST del electrocardiograma fetal que ha mostrado su eficacia en dos estudios aleatorios. El clínico debe estar preparado para la intervención rápida ante la presencia de cualquier signo de intolerancia al trabajo de parto (hipoxia fetal).

### **RECOMENDACIONES**

1. La vigilancia anteparto debe ser instituida una vez la posibilidad de sobrevida extrauterina del feto con RCIU ha sido determinada. Incluye velocimetría doppler, PBF, PNS, evaluación de ILA. Nivel A
2. El doppler como medida primaria para el manejo de fetos con restricción debe incluir mandatoriamente la evaluación de la circulación cerebral y venosa adicional a la arteria umbilical.
3. El doppler de arterias umbilicales es el método más sensible para reconocer fetos de bajo peso. Es más eficiente que la monitorización fetal anteparto en reconocer más rápidamente las alteraciones de la vitalidad fetal. Nivel A
4. La secuencia de alteraciones del doppler en fetos con RCIU comprende en las fases tempranas alteración del doppler de arterias umbilicales, con posterior afectación de ACM (centralización) y en fases avanzadas se altera el flujo aórtico y el conducto venoso, siendo éstos los mejores elementos de predicción de muerte fetal. Esta debe ser la secuencia de evaluación de los vasos en el doppler fetal del RCIU. Nivel B.
5. Cuando el flujo de fin de diástole está presente, se retrasa el parto al menos hasta la semana 37, con la vigilancia de otros hallazgos normales. Nivel B.
6. Cuando el flujo de fin de diástole está ausente o reverso, la admisión, la vigilancia estrecha y la administración de esteroides es requerida. Si el feto es >32 semanas de gestación se finaliza el embarazo. Si es <32 semanas se hace vigilancia con PBF, doppler venoso y medición de ILA. Cuando se altera el ductus venoso se hará resolución inmediata. Si el embarazo es >34 semanas, aún si los otros resultados son normales, el parto puede ser considerado. Nivel B.
7. Se debe aplicar corticoterapia en todos los fetos <34 semanas de



**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

- gestación con diagnóstico de RCIU y alteraciones del doppler umbilical. Nivel B.
8. Las características de las manifestaciones cardiovasculares en RCIU son determinadas por la EG de aparición y la severidad de la enfermedad placentaria, identificada por el doppler de arteria umbilical aislado. Nivel C.
  9. El monitoreo intraparto con cardiotocografía continua es recomendada. Es aconsejable el parto en una unidad de expertos neonatales óptima. Nivel B.
  10. El tratamiento con nutrientes o suplementos con zinc o calcio, la expansión del volumen plasmático, el reposo materno, la terapia materna con oxígeno, la terapia antihipertensiva y heparina no han mostrado ser efectiva en el tratamiento de RCIU. Nivel B.
  11. El ASA ha mostrado ser benéfico en los embarazos de alto riesgo con historias previas o factores de riesgo para RCIU o preeclampsia empesando desde el primer trimestre. Nivel B.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ACOG practice bulletin 'Intrauterine growth restriction'. No. 12, January 2000. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynecol Obstet* 2001;72:85–96.9. The Consultative Council on Obstetric and Paediatric Mortality.
2. FANG S. Management of preterm infants with intrauterine growth restriction. *Early Hum Dev* 2005 Nov; 81(11): 889–900.
3. GARITE TJ, Clark R & Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004 Aug; 191(2): 481–487.
4. MANNING FA. General principles and applications of ultrasonography. In: Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: Saunders, 2004.
5. Mari G. MD, Hanif F. MD. Intrauterine Growth Restriction: How to Manage and When to Deliver. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Volume 50, Number 2, 497–509r 2007.
6. BASCHAT A. Pathophysiology of Fetal Growth Restriction: Implications for Diagnosis and Surveillance. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2004 Volume 59, Number 8.
7. BASCHAT A. Fetal Responses to placental insufficiency: an update. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2004, Vol. 111, pp. 1031-1041.
8. HARAM a, E. Søfteland b, R. Bukowski. Intrauterine growth restriction. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2006) 93, 5—12.
9. P. Loughna. Intrauterine growth restriction: Investigation and management. *Current Obstetrics & Gynaecology* (2006) 16, 261–266.
10. MRANZCOG L., Franczocg D. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the role of fetal therapy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. Vol. xx, No. xx, pp. 1–20, 2007.
11. HARKNESS U., Mari G. Diagnosis and management of intrauterine growth restriction. *Clin Perinatol* 31 (2004) 743– 764.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Restricción del crecimiento uterino (RCIU)**

12. UTPALA (“Shonu”) G. Das, MD\*, Gregory D. Sysyn, MD. Abnormal fetal growth: intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age. *Pediatr Clin N Am* 51 (2004) 639– 654.
13. BASCHAT AA & Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol* 2004 Feb; 28(1): 67–80.
14. MAULIK D. Management of Fetal Growth Restriction: An Evidence-Based Approach. *Clinical Obstetrics and Gynecology Volumen 49 number 2*, 320- 334, 2006.
15. BASCHAT, AA. Doppler application in the delivery timing of the preterm growth-restricted fetus: another step in the right direction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:111.
16. Roberts D & Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD004454.
17. Alberry M., Soothill P. Management of fetal growth restriction. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92: F62–F67.
18. The GRIT Study Group. A randomized trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *Br J Obstet Gynaecol.* 2003; 110:27–32.
19. Daniel Cafici. Ultrasonografía Doppler en obstetrician. Ediciones journal. Cap. 8 págs. 131,133-136. 2008.
20. Suneet P. Chauhan, MD; Sreening for fetal growth restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* Vol. 49 Number 2 Junio 2006.
21. Fetal growth restriction. Up to Date 2009.
22. Roberto P Ayrton. Ultrasonografía en Ginecología y Obstetricia. Cap. 12,13,36 ; 2006.



# Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria

El sufrimiento fetal se ha entendido como una alteración metabólica compleja, debida a una disminución de los intercambios feto-maternos, de evolución rápida, que lleva a la hipoxia y a la acidosis; es decir, a una alteración de la homeostasis fetal, y que, de prolongarse en el tiempo, puede provocar graves lesiones que podrían ser irreparables y aún la muerte. [1, 2] El término se ha estimado vago, y poco científico que solo indica una situación de riesgo fetal. [3] Por ello, no ha existido consenso respecto a una definición precisa de Sufrimiento Fetal y hoy el término se considera inapropiado y se propone discontinuar su uso por varias razones:

1. Desde el punto de vista semántico, no refleja realmente lo que parece sugerir, pues denota la presencia de un daño que no siempre está presente y que más de las veces no es posible predecir con las pruebas que se emplean para su diagnóstico.
2. El vocablo presenta un contenido muy diferente (aunque generalmente negativo) según se exprese entre obstetras, neonatólogos, familiares,

profesionales del derecho o compañías aseguradoras.

3. Desde el punto de vista científico es un término vago, impreciso y poco específico. Su valor predictivo es bastante bajo como lo demuestra el hecho que se suele asociar con el nacimiento de recién nacidos en buen estado, con un test de Apgar o un pH de cordón umbilical dentro de los límites normales.[4]

El término propuesto “non reassuring fetal status”, podría traducirse al castellano como “estado fetal no tranquilizador”. Mientras el término “sufrimiento fetal” señalaba un trastorno y afectación fetal, el término “estado fetal no tranquilizador” es una consideración de la incertidumbre asociada a los datos disponibles. Con objeto de aumentar la precisión, se considera necesario describir el dato clínico que señala el “estado fetal no tranquilizador; por ejemplo acidemia fetal patológica, la cual es definida por un pH de arteria umbilical menos de 7,0. [5]

Pero esta definición según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, hace referencia sobre todo

a los diagnósticos cardiotocográficos empleados para el control del bienestar fetal intraparto o en las fases finales del embarazo por lo que no parece ser un término que identifique completamente el cuadro que estamos tratando de definir. Estima que el concepto de “riesgo de pérdida del bienestar fetal” (RPBF) como fundamento de nuestra intervención finalizando un embarazo o parto podrá estar basado tanto en situaciones clínicas graves (desprendimiento prematuro de placenta, prolapso de cordón etc.) como en alteraciones de las distintas pruebas que se empleen, en cada momento, para el control del bienestar fetal. Por ello lo propone para reemplazar a la denominación de sufrimiento fetal.

La anterior propuesta también ha generado controversias y García-Alix en el 2005 plantea que el diagnóstico obstétrico de riesgo de pérdida de bienestar fetal suena a eufemismo y muestra con crudeza una amplia brecha entre el diagnóstico obstétrico y el neonatal. Todo lo anterior demuestra lo complejo del proceso que aun el nombre es difícil de acordar, sin embargo, se ha venido imponiendo la asignación de condición fetal no satisfactoria o no tranquilizadora y así lo denominaremos en el texto a continuación [6].

Como en la hipoxia y acidemia fetal intervienen patologías maternas, placentarias y fetales que llevan a presentar un sinnúmero de respuestas homeostáticas fetales que podrían constituir un síndrome; nosotros consideramos apropiado el término de Síndrome Secuencial de Respuesta Fetal a la Hipoxia.

La alteración de la homeostasis fetal es un problema grave que se presenta en aproximadamente el 15% de las gestantes en trabajo de parto, produciendo una mortalidad perinatal elevada o lesiones neurológicas irreversibles si no se actúa a tiempo. Es por ello que las gestantes en peligro de desarrollar insuficiencia uteroplacentaria o portadoras de enfermedades crónicas degenerativas que alteren su homeostasis, deben ser vigiladas cercanamente para buscar signos de posible deterioro del producto. [7]

La condición de homeostasis fetal puede alterarse durante el embarazo, el trabajo de parto y nacimiento, por diferentes mecanismos entre los cuales tenemos: reducción del flujo sanguíneo a la placenta; por alteración en la composición de la sangre materna; reducción del flujo sanguíneo por el cordón umbilical o por alteración de

la membrana placentaria produciendo una alteración de intercambio de sangre entre la madre y el feto [7].

Se distinguen dos tipos de alteraciones fetales: Uno crónico que afecta al feto durante su gestación, los estudios epidemiológicos indican que muchos casos de eventos que llevan a una parálisis cerebral ocurren antes del inicio del trabajo de parto o antes del parto [5] y otro agudo o intraparto, que aparece como un accidente durante el período de dilatación o el expulsivo. Ambos pueden ser independientes o estar interrelacionados. Así, es frecuente que la alteración se instale en un feto crónicamente dañado durante su embarazo. En el fondo, ambos tipos representan una condición deficitaria del feto durante su vida intrauterina, ya sea a lo largo de su crecimiento y desarrollo, o durante el trabajo de parto. [8]

La condición fetal no satisfactoria generalmente se manifiesta durante el trabajo de parto, ocasionada por una baja súbita del aporte de oxígeno al feto. Existen diversos factores que influyen en la alteración aguda fetal, los cuales pueden ser clasificados en maternos y feto placentarios[9].

## **FISIOPATOLOGÍA**

Para entender los problemas del déficit de oxigenación fetal es necesario un adecuado conocimiento de la respiración fetal y de los elementos que en ella intervienen. Es conocido que la homeostasis de la circulación fetal es dependiente de la integridad de las diferentes vías o caminos que el oxígeno y los diversos nutrientes tienen que atravesar para llegar al feto, así como para la expulsión de sus productos de desecho [7]. El distrés fetal puede incluir tanto la hipoxemia respiratoria como la acidosis metabólica. La hipoxemia es el factor más importante porque establece una relación entre el distrés fetal y la oxigenación fetal. La acidosis metabólica resulta de una hipoxia persistente vía metabolismo anaeróbico y la producción de ácido láctico. El transporte de oxígeno desde la atmósfera al feto depende del suministro de oxígeno al lado materno de la placenta, la transferencia placentaria y la circulación fetal[10].

El aporte de oxígeno uterino es definido como el producto del flujo sanguíneo del órgano y el contenido de oxígeno arterial. El flujo uterino es determinado por la presión de perfusión (presión arterial-venosa) y la resistencia. El útero grávido comprime la vena cava inferior y la aorta descendente dentro

del abdomen, resultando con una disminución de la presión de perfusión y del flujo sanguíneo, lo cual es más acentuado en la posición decúbito supino con baja saturación fetal de oxígeno y más anormalidades en el patrón cardiaco fetal. Los síntomas maternos asociados con hipotensión sistémica pueden no estar presentes y el compromiso fetal pasar inadvertido. En un embarazo no complicado las arterias espirales uterinas son dilatadas al máximo y el aporte de oxígeno también es llevado al máximo; durante el trabajo de parto la presión intrauterina se eleva durante las contracciones disminuyendo el flujo sanguíneo transitoriamente [10].

Inicialmente las venas uterinas se comprimen y se aumenta el volumen sanguíneo intervelloso hasta incrementar la presión uterina lo suficiente para detener el flujo arterial. El contenido de oxígeno en la sangre arterial durante el embarazo es de 14,7 ml/100 ml, con una saturación del 98%. Esto se incrementa a 15 ml/100 ml con una saturación del 100%, con un ligero aumento de la fracción de oxígeno inspirado de 0,3% o mayor dado por el incremento de la frecuencia respiratoria y del volumen inspiratorio materno [10].

## **CIRCULACION FETAL.**

Una particularidad de la circulación fetal es que la sangre oxigenada circula por los mismos vasos que la sangre poco oxigenada. La circulación fetal es una circulación en paralelo, mientras que la extrauterina es en serie. Ello quiere expresar que en esta última, la sangre oxigenada procedente de los pulmones no se mezcla con la sangre venosa procedente de las venas cavas [3].

La sangre oxigenada procedente de la placenta a través de la vena umbilical única llega a la pared abdominal del feto por un anillo umbilical. Después de un trayecto intrabdominal penetra en el hígado, donde la mayor parte de la sangre pasa a la cava inferior a través del conducto venoso de arancio y el resto al parénquima hepático del lóbulo hepático izquierdo. En la vena cava inferior hay dos corrientes de sangre que no se mezclan: una poco oxigenada constituida por la sangre que proviene de las extremidades inferiores y del abdomen, cuya saturación de hemoglobina es solamente del 40%, y otra formada por la sangre que proviene del conducto venoso, que tiene una saturación de hemoglobina del 83%, y la de la vena hepática izquierda que tiene una saturación de oxígeno del 73% [3].

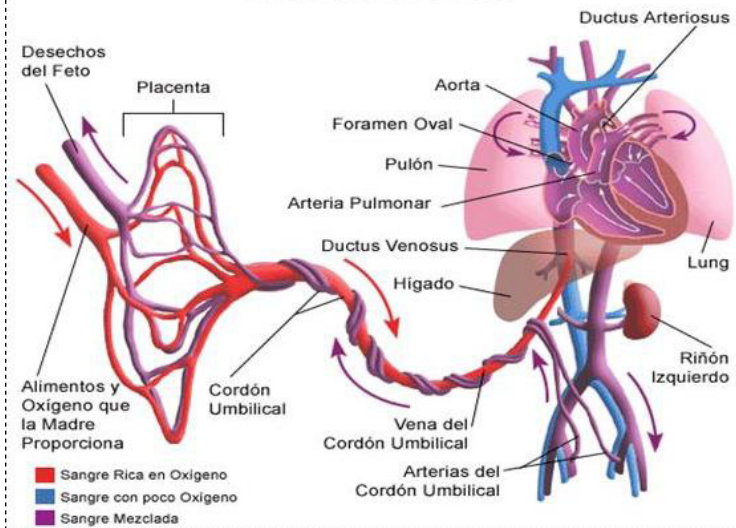


## SEGUNDA PARTE

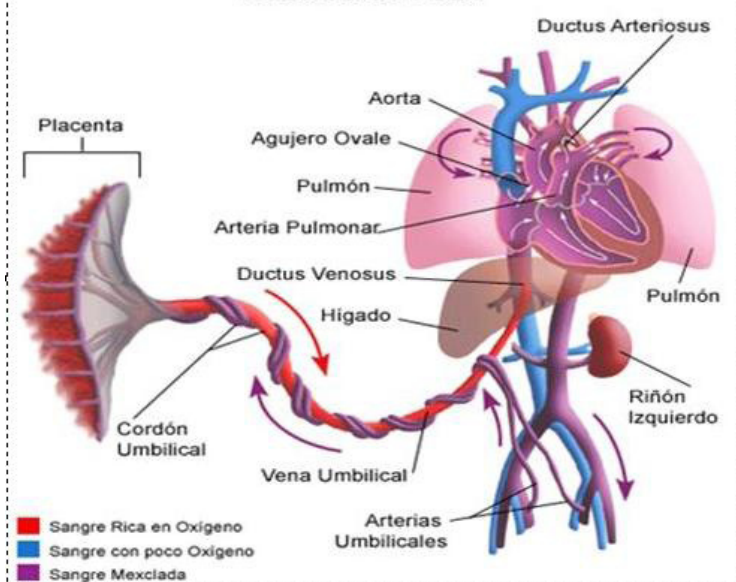
### Guía Perinatal

#### Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria

##### Circulación en el Feto



##### Circulación Fetal



La sangre de la cava inferior llega a la aurícula derecha y desemboca en una zona próxima a la comunicación interauricular que se denomina foramen oval o agujero de botal. En su borde existe el septum secundum o cresta dividens, que orienta la columna de sangre oxigenada hacia el agujero de botal, de tal manera que esta sangre pasa directamente desde la aurícula derecha a la izquierda, mientras que la columna de sangre poco oxigenada, junto con la sangre que proviene de la cava superior, pasan directamente de la aurícula derecha al ventrículo derecho por la válvula tricúspide [3].

Desde el ventrículo izquierdo la sangre bien oxigenada pasa a la aorta ascendente y de ahí a los vasos que irrigan la masa encefálica. Por el contrario, la sangre procedente del ventrículo derecho, menos oxigenada, pasa en su mayor parte a través del ductus arterioso a la aorta descendente y una pequeña proporción va a irrigar el parénquima pulmonar. El resto irriga el tórax, el abdomen y las extremidades, y en gran parte se dirige a las arterias hipogástricas, que se prolongan en las arterias umbilicales, las cuales tienen un trayecto intraabdominal para salir a través del anillo umbilical al cordón y llegar hasta la placenta [3].

## **MECANISMOS DE TRANSFERENCIA PLACENTARIA**

La placenta es responsable de la transferencia de la mayoría de los nutrientes, agua y oxígeno al feto y es la vía de eliminación de productos de desecho entre la madre y el feto. Produce una cantidad de proteínas y hormonas esteroideas y factores esenciales para el mantenimiento del embarazo. Así, la placenta juega un papel importante en el control del crecimiento fetal [11]. La placenta hemomonocorial humana es anatómicamente simple con solo tres capas de tejido fetal (trofoblasto, estroma vellosa y endotelio vascular) que separan la sangre materna y fetal [12].

El flujo sanguíneo a la circulación umbilical representa aproximadamente 40% del vaciamiento combinado a los ventrículos fetales. En el tercer trimestre de la gestación, el incremento del flujo sanguíneo umbilical es proporcional al crecimiento fetal y se mantiene constante cuando el peso fetal se ha normalizado. Aunque el incremento en el número de capilares vellosos representa el principal contribuyente dependiente de la gestación para el incremento del flujo sanguíneo umbilical, los factores que regulan estos cambios no son entendidos. Se han identificado

## Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria

un número importante de factores y péptidos angiogénicos que incluyen al factor de crecimiento endotelial. Los cambios en corto tiempo en el flujo sanguíneo umbilical son primariamente regulados por la presión de perfusión, con una relación lineal en la circulación umbilical. Un pequeño incremento de presión en la vena umbilical de 2-3 mm Hg evoca una disminución proporcional en el flujo sanguíneo umbilical. Debido a que tanto la arteria como la vena umbilical se encuentran dentro de la cavidad amniótica, los cambios de presiones por incrementos del tono uterino son transmitidos igual a estos vasos sin que se produzcan cambios en el flujo sanguíneo umbilical [13].

Respecto al lecho uteroplacentario, la circulación fetoplacentaria es resistente a los efectos vasoconstrictores de agentes presores infundidos, y el flujo sanguíneo umbilical es preservado a menos que el gasto cardíaco disminuya. Así, a pesar de los cambios inducidos por catecolaminas en la distribución del flujo e incremento en la presión durante la hipoxia aguda, el flujo sanguíneo umbilical es mantenido sobre un rango relativamente amplio de tensiones de oxígeno. Además se han identificado autacoides vasoactivos endógenos como óxido nítrico y la endotelina –1

es asociada con disminución del flujo sanguíneo uteroplacentario [13]. Se cree que la resistencia pulmonar vascular es alta debido a los bajos PO<sub>2</sub> de la sangre arterial, al desbalance entre la actividad vasoconstrictora y vasodilatadora con reducida respuesta a los vasodilatadores dependientes del endotelio, con inhibición de la oxígeno nítrico sintetasa, así como a los altos niveles de expansión pulmonar en reposo y presión intraluminal [14,15].

El transporte de oxígeno placentario ocurre a lo largo de un gradiente de presión de la sangre materna a la fetal. La hemoglobina fetal tiene una mayor afinidad por el oxígeno y poca afinidad por el 2-3 difosfoglicerato que la hemoglobina del adulto y ello facilita la transferencia del oxígeno. El dióxido de carbono pasa disuelto de la sangre fetal a la materna a través de la placenta, causando una reducida afinidad de la sangre materna por el oxígeno e incrementada afinidad de la sangre fetal por el mismo. Esto es el “doble efecto Bohr” [10].

Se ha demostrado que el patrón respiratorio durante la vida fetal es discontinuo, alternando períodos de respiración con períodos de apnea. Esto está asociado con los estados de dormir y despertar, tal que la apnea

usualmente se encuentra relacionado con el sueño tranquilo y la respiración se encuentra asociado al sueño activo y al despertar [16]. Las situaciones de hipoxia, hipercapnia, injuria, estrés o intervenciones farmacológicas pueden inducir plasticidad respiratoria [17].

El mecanismo primario que contribuye a la interrupción del flujo sanguíneo placentario es visto como el determinante crítico del resultado neurológico. Así, el impacto sistémico y cerebral de un evento agudo (ejemplo, desprendimiento prematuro de placenta) difiere de procesos más crónicos (ejemplo, desaceleraciones repetitivas). Por ejemplo, asfixia parcial prolongada daña la corteza cerebral y materia blanca en regiones parasagitales, donde la asfixia total breve daña los núcleos subcorticales en el tálamo, incluidos los ganglios basales. Las anomalías específicas de la placenta puede incrementar la probabilidad de injuria cerebral y la subsiguiente parálisis cerebral. Por ejemplo, las desaceleraciones pueden estar relacionadas a compresiones del cordón, inflamaciones placentarias ocultas subyacentes o cambios vasculares placentarios [13]. Entonces, la asfixia intraparto es definida como una interrupción aguda del suplemento de oxígeno, lo cual ocurre cuando

por una u otra razón la placenta es hipoperfundida. En estas circunstancias, ocurre una retención de gas carbónico (CO<sub>2</sub>) y debido a que el feto aclara el CO<sub>2</sub> por la circulación placentaria, el hallazgo de una incrementada presión de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) en el cordón es una acidosis respiratoria [18].

A medida que se intensifica el estrés hipóxico se desarrolla el patrón de redistribución circulatoria, respuesta también conocida como “centralización circulatoria” o “redistribución de flujo cerebral”, la que privilegia por medio de un aumento del flujo sanguíneo el músculo miocárdico, el SNC y las glándulas suprarrenales, en desmedro de la perfusión a otros tejidos: hígado, riñón, aparato digestivo, músculos y piel [19]. Las categorías de los procesos que podrían alterar el adecuado aporte sanguíneo útero placentario-fetal y generar una hipoperfusión placentaria son expuestas en la tabla 1.

## DIAGNÓSTICO

Los clínicos confían sobre parámetros indirectos tales como rata cardiaca fetal, estado ácido- base, y más recientemente oximetría de pulso fetal. Todos estos parámetros están sujetos a interpretación. El estado no satisfactorio describe compromiso en el intercambio gaseoso

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria**

<b>TIPO DE LESIÓN</b>	<b>PROCESO PLACENTARIO AGUDO</b>	<b>PROCESO PLACENTARIO CRÓNICO</b>
Suministro sanguíneo materno afectado	Ruptura uterina Desprendimiento prematuro de placenta	Baja perfusión materna Desprendimiento crónico de placenta Cambios de infarto/isquemia Cambios morfológicos de vellosidades. Madurez vellosa acelerada Incrementados nudos sincitiales. Vasculopatía decidual.
Suministro sanguíneo fetal afectado	Obstrucción aguda del flujo sanguíneo Oclusión del cordón umbilical. Hemorragia fetal aguda. Vasos velamentosos. Disrupción de capilares fetales. Hemorragia fetomaterna. Trauma fetal.	Obstrucción parcial o crónica del flujo sanguíneo. Oclusión del cordón umbilical. Mionecrosis asociada al meconio.
Lesiones placentarias primarias		Infarto del piso materno Villitis crónica. Mionecrosis asociada al meconio.
Procesos inflamatorios/infecciosos		Corioamnionitis aguda Con respuesta inflamatoria fetal Con trombosis fetal.
Ambiente intrauterino anormal		Glóbulos rojos nucleados corangiosis

**Tabla 1.** Categorías de patologías placentarias

*TOMADO DE: BAERGEN RN. The placenta as witness. Clin Perinatol.2007; 34:393-407.*

(asfixia) y en el extremo, puede haber una cesación completa del intercambio gaseoso (ejemplo, anoxia fetal).

La oclusión completa del cordón, bradicardia sostenida, la ruptura uterina y las contracciones uterinas tetánicas son ejemplos de cesación completa del intercambio gaseoso (anoxia). La anoxia fetal puede ser letal en menos de 10 minutos [20]. Algunos fetos muestran signos de sufrimiento, como ritmo cardíaco anormal, o el paso de meconio durante el trabajo de parto de la madre.

A pesar que a la luz de los conocimientos actuales la mayoría de las muertes perinatales y de las potenciales secuelas neurológicas que presentará el neonato, surgen de eventos precipitantes que afectan al feto fuera del período intraparto (inmadurez, infección, hipoxia crónica, etc.), es durante el parto donde la unidad fetoplacentaria puede claudicar originando un estado asfíctico, factor precipitante de las dos complicaciones obstétricas más grave, la muerte perinatal y las secuelas neurológicas[19]. Uno de los avances más importantes en obstetricia es el poder evaluar al feto antes del parto y ello puede incluir métodos baratos como el conteo de movimientos fetales, así como pruebas de no estrés, perfil biofísico fetal y evaluación doppler o pruebas invasivas

como la amniocentesis o cordocentesis. No hay una prueba ideal para todos los fetos en riesgo, y una prueba puede ser más apropiada que otra dependiendo de la fisiopatología subyacente o la indicación de la prueba. Así, la prueba no solo debe ser lógica, sino también costo-efectiva [22].

### **MODIFICACIONES DE LA FCF**

El monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal fue propuesto para detectar cambios en la respuesta cardíaca, la cual podría identificar asfixia in útero. La introducción del monitoreo de la frecuencia cardíaca en los 70s con los trabajos de Caldeyro-Barcia crea una expectativa por la identificación de infantes quienes se encuentran en riesgo de desarrollar lesión hipóxico - isquémica cerebral. Y se postuló que el monitoreo de la rata cardíaca fetal podría reducir la incidencia de déficit que fueron atribuidos a eventos perinatales en un 50%. Después de cuatro décadas de experiencia con monitoreo intensivo de la rata cardíaca fetal, el impacto sobre la subsecuente resultados neurológicos han sido mínimos. Ver Flujogramas 1,2 Y 3 [13] pero, muy a pesar de lo anterior, sin duda son los métodos más utilizados en la vigilancia fetal tras la pérdida de vigencia de los métodos bioquímicos [23].

Como resultado de la reducción de los intercambios fetomaternos, se producen una serie de reacciones de adaptación, que tienden a aminorar el efecto nocivo de las alteraciones homeostáticas sobre el feto y al mismo tiempo prolongar la sobrevivida [24]. Desde los trabajos de Caldeyro-Barcia se han identificado tres patrones de desaceleraciones o DIPS, de acuerdo con la relación que guardan con la contracción uterina, y son:

### **DESACELERACIONES TEMPRANAS ó DIP TIPO I**

Es aquella en la cual la caída de la FCF es sincrónica con la contracción uterina. Se asocia a compresión cefálica, desalineamiento del cráneo e hipoxia cerebral [24].

### **DESACELERACIONES TARDÍAS ó DIP TIPO II**

Es aquella en la cual la caída de la FCF se inicia tardíamente con respecto a la contracción uterina, es casi siempre uniforme. Se relaciona con insuficiencia uteroplacentaria, depresión miocárdica, acidosis y depresión neonatal, particularmente cuando se presenta en el 30% o más de las contracciones uterinas [24].

### **DESACELERACIONES VARIABLES ó DIP TIPO III**

Es aquella de inicio y forma variable respecto de la contracción uterina. Se encuentra asociada a la compresión del cordón umbilical. Este sistema de monitoreo fetal predice resultados normales en fetos sanos y discriminándolos de aquellos con verdadero estrés. También son altamente predictivos de distrés fetal resultando con acidemia en cordón umbilical y secuelas neonatales adversas quienes se beneficiarían de evaluaciones adicionales y posiblemente del parto expedito [25]. Sin embargo, se estima que aún con adecuada valoración el monitoreo de la FCF intraparto tiene baja sensibilidad para predecir asfixia [26 y 27]. Las razones para la baja sensibilidad incluye variabilidad en la interpretación de patrón FCF y la poca estandarización en la definición del parámetro monitoreo fetal electrónico usado para evaluación fetal [27].

### **ALTERACIONES BIOQUÍMICAS EN EL FETO**

Ante registros “sospechosos” o “anormales” es recomendable obtener información adicional sobre los gases en sangre fetal por medio de la muestra del cuero cabelludo o la utilización de

oximetría de pulso, como una manera de afinar el diagnóstico de condición fetal no satisfactoria, lo que ciertamente presta ayuda para disminuir la indicación de operación cesárea, índice que en algunos estudios está aumentado con la sólo utilización del registro externo [19]. Se obtiene sangre del cuero cabelludo fetal y se estudia en ella el estado ácido-base, pO<sub>2</sub> y pCO<sub>2</sub> o por métodos indirectos a través de electrodos colocados en los tejidos fetales. Los valores normales del feto son: pO<sub>2</sub> (17-20 mm Hg), pCO<sub>2</sub> (40-50 mm Hg) déficit de base (0-5 m Eq/l) y pH (7.20-7.30) [24]. La acidemia metabólica fetal severa al nacimiento ha sido definida como un pH de la arteria umbilical  $\leq 7.0$  Ello ocurre aproximadamente en 20–25 niños por 1000 nacidos. En 10–30% de esos niños determina un daño neurológico o de otro órgano a largo plazo [26]. Diferentes factores han contribuido para reducir la popularidad de la prueba. El cérvix debe estar suficientemente dilatado, y las membranas rotas, además del equipo que debe estar disponible y equilibrado; la muestra no se puede coagular y después de un valor normal, la prueba se debe repetir cada 30 minutos mientras permanezca un trazado no satisfactorio [28]. Armstrong anota que el pH no es el parámetro ideal para estimar la exposición acumulativa a

la hipoxia, debido a que es un término logarítmico, no expresa una medición lineal de la acumulación de ácido. [29] Los cambios en la concentración de los hidrogeniones compatibles con una caída del pH de 7,0 a 6,9 es casi el doble de la que se presenta con un cambio del pH de 7,3 a 7,2. GHIDINI en el 2006 no encontró una relación lineal de baja puntuación del Apgar a los cinco minutos y estado fetal de acidosis [30]. Igualmente, Rivas y Mendivil en 2008 presentan resultados de la evaluación del pH en recién nacidos de embarazos con oligohidramnios espontáneo y aunque había una acumulación del PCO<sub>2</sub> y disminución de la PO<sub>2</sub>, no se evidenciaban cambios significativos en el pH del neonato [31]. Además, el estudio del pH es inapropiado en algunas circunstancias. Por ejemplo, al desarrollo de una infección fetal e intrauterina, se puede presentar una taquicardia fetal. La medición del pH de sangre fetal excluye el desarrollo de hipoxemia como la causa de la taquicardia, pero no excluye la infección. [32]

Desde 1970 se ha estudiado la determinación de lactato en sangre del cuero cabelludo fetal, durante el trabajo de parto en razón de que la medición del pH es mas complicada y la necesidad de una cantidad relativamente mayor de



sangre (30-50  $\mu$ l) y las tasas de fallas en la prueba que han sido reportadas, además de no poder discriminar entre acidemia metabólica o respiratoria. El principal sustrato para la producción de energía fetal es la glucosa, la cual es metabolizada en condiciones aeróbicas a gas carbónico y agua además de la producción de energía en forma de adenosintrifosfato (ATP) para mantener la integridad celular. Los metabolitos son fácilmente eliminados del feto a través de la placenta. Si hay escasez de oxígeno, (ejemplo, en condiciones anaeróbicas) el piruvato no entra al ciclo de Krebs pero es metabolizado a lactato con producción mucho menor de ATP y su acumulación en el feto desarrolla una lactacidemia. [33] El lactato es un reflejo de la hipoxia tisular y estudios observacionales indican que el análisis del lactato tiene similares o mejores propiedades comparados con el análisis del pH en la identificación de la morbilidad neonatal de corto tiempo, necesitando solo 5  $\mu$ l de sangre. Sin embargo, Wiberg-Itzel y cols en el 2008 no encontraron diferencias significativas al nacimiento después de usar análisis de lactato o de pH de sangre del cuero cabelludo fetal, para determinar hipoxia durante el trabajo de parto. [34]

#### **PERFIL BIOFÍSICO FETAL (PBF)**

El PBF es un estudio combinado de ultrasonido y la prueba de no estrés (PNS). Se evalúan cinco parámetros: presencia de aceleraciones en la PNS; volumen normal de líquido amniótico; tono fetal normal; movimientos de las extremidades y movimientos respiratorios.

En una revisión sistemática Alfrevic y Neilson concluyen que no hay datos suficientes para determinar el valor del PBF en el manejo de embarazos de alto riesgo. Lo que puede ser interpretado como que el uso del PBF en embarazos de alto riesgo, no mejora los resultados fetales. Pero contrariamente, estudios observacionales no controlados presentan que la muerte fetal es extremadamente poco probable en presencia de PBF normal. El PBF normal en un embarazo de alto riesgo tiene un buen valor predictivo negativo. [35; 36]

#### **VELOCIMETRÍA DOPPLER**

El análisis de la velocidad del flujo sanguíneo por algunas arterias materno-fetales como las arterias uterinas, umbilical, cerebral media, el istmo aórtico y el ductus venoso han sido empleados también como un método no invasivo para la evaluación del bienestar fetal. Básicamente lo que se

analiza por ultrasonido doppler es la diferencia existente en el flujo sanguíneo máximo a través de una arteria en las fases de sístole y diástole cardiacas<sup>[23]</sup>. Los índices a calcular son la relación sístole/diástole, índice de resistencia e índice de pulsatilidad y todos pueden ser fácilmente medidos en el pico de la sístole y en el fin de diástole del ciclo cardiaco.<sup>[37]</sup>

La velocidad y la forma de las ondas de la arteria umbilical cambian con el transcurrir de la gestación. La velocidad de fin de diástole está ausente durante el primer trimestre. El índice de pulsatilidad, el de resistencia y la relación sístole/ diástole disminuye con el avance de la gestación, debido a una disminución de la resistencia vascular placentaria. Como resultado de ello, la edad gestacional llega a ser un factor crítico para la interpretación de la velocimetría doppler. <sup>[37]</sup>

## **EXPULSIÓN DE MECONIO**

El líquido amniótico meconiado es una observación común durante el trabajo de parto y ocurre aproximadamente en 10–20% de los nacimientos. <sup>[13]</sup> El meconio, particularmente cuando es espeso, es considerado por algunos investigadores como reflejo de un estrés in útero, mientras que otros no

han reportado asociación alguna con hipoxia, acidosis o asfixia fetal <sup>[13]</sup> considerándose que la hipoxia es el estimulante del paso de meconio al útero <sup>[38]</sup> Entonces se entiende que el meconio está presente en un ambiente adverso, posiblemente complicando la reserva fetal, mas que como indicador de compromiso fetal.<sup>[39]</sup>

Debido a que el síndrome de aspiración del meconio no ocurre en todos los recién nacidos con líquido amniótico meconiado, se ha intentado definir los factores de riesgo asociados para el desarrollo del síndrome de aspiración de meconio; ejemplos, consistencia del meconio, trazado cardiaco no satisfactorio, meconio por debajo del cordón umbilical y bajo puntaje del Apgar. <sup>[38]</sup> Aunque la relación de cesáreas por condición fetal no satisfactoria se incrementa en pacientes con meconio, este efecto es más significativo con disminución del volumen del líquido amniótico. <sup>[13]</sup>

## **OXIMETRÍA DE PULSO**

Mide el porcentaje de saturación de oxígeno (SPO<sub>2</sub>). El sensor del oxímetro de pulso se coloca a través del cuello uterino después de la rotura de membrana y se aplica en el carrillo fetal. Éste método, a diferencia del monitoreo

**Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria**

fetal electrónico que usa la FCF como reflejo del estado de oxigenación del cerebro y por lo tanto es una medida indirecta de la oxigenación fetal, tiene la capacidad de medir directamente el estado del oxígeno en tiempo real y valorar minuto a minuto la oxigenación fetal. La SPO2 varía entre el 30 y el 70%, usándose como valor límite una SPO2 del 30% para diferenciar un feto con oxigenación normal de uno hipóxico. Este umbral clínico del 30% de SPO2 tiene correlación con un pH bajo del cuero cabelludo (<7,20). La utilidad de éste método radica en que existe un grupo intermedio de pacientes que muestran trazos de FCF que no son normales pero tampoco compatibles con SFA, pudiendo utilizarse la oximetría para distinguir al feto que requiere nacimiento de aquel que no, ya que en el contexto de un trazado anormal de FCF, una SPO2 normal indica que el feto no sufre hipoxia significativa que requiera interrupción del embarazo. [2] East, en 2005, reporta una disminución del 23% en partos operatorios cuando se introdujo la oximetría de pulso en patrón de rata cardiaca no satisfactoria. [40]

Sin embargo, Luttkus en el 2003 publica las dificultades para interpretar la saturación Durante 30 minutos antes del parto hubo signos de alarma en la

oximetría de un tercio de los pacientes por un alto porcentaje de períodos de saturación de pulso por debajo del 30%. El punto de corte propuesto del 30% no permitió realizar una distinción confiable entre fetos normales y acidóticos; encontraron acidemia en fetos con saturación de oxígeno por encima del 30%. De otro lado bajos valores de saturación no necesariamente están asociados con hipoxia, acidemia o depresión neonatal. [41] La saturación de oxígeno tiene una relación limitada con la medición de acidosis y al nacimiento se ha encontrado baja saturación de oxígeno en el cordón umbilical con la edad gestacional avanzada. [42]

Una revisión de la librería Cochrane encuentra que los datos proporcionan apoyo limitado al uso de la oximetría de pulso fetal cuando se utiliza en presencia de una cardiotocografía desalentadora, para reducir la cesárea por estado fetal desalentador. El agregado de la oximetría de pulso fetal no reduce las tasas generales de cesárea. Se necesita un mejor método para evaluar el bienestar fetal en el trabajo de parto. [43]

**TRATAMIENTO**

Cuando la condición fetal no es satisfactoria, se hace manifiesto, hay dos formas importantes de actuar,

ya sea tratar al feto o extraer el feto y tratarlo como recién nacido. Aquí nos referiremos al primero. Para tratar al feto es importante establecer las causas que están produciendo la hipoxia intrauterina. Si no hay posibilidades de diagnosticar la causa, la medida más importante es la reanimación intrauterina, lo cual implica la aplicación de medidas a la madre durante el trabajo de parto con la intención de mejorar el suministro de oxígeno al feto comprometido. El incremento del oxígeno puede mejorar las condiciones fetales y permitir que el trabajo de parto continúe.

Suplemento de oxígeno, adecuada posición materna, discontinuar la oxitocina, normalización de la tensión arterial y la tocolisis en caso de útero hipertónico son maniobras efectivas. Estos pasos pueden permitir al feto nacer por vía vaginal si el parto es inminente. O dar tiempo para la inducción anestésica y la realización de una cesárea. [20, 45]

## POSICIÓN

La posición decúbito lateral izquierdo es usada como el estándar durante la reanimación intrauterina porque se logra un mejor gasto cardíaco materno. Sin embargo, si la causa de la anomalía en el trazado de la rata cardíaca fetal es

una compresión del cordón umbilical, ello no mejora con el cambio de posición. [10]

## TOCOLISIS

Puede mejorar la perfusión uteroplacentaria y la compresión del cordón, si esta está presente. Los agentes beta-adrenérgicos son una opción para la resucitación intrauterina porque promueven la relajación uterina, lo cual posiblemente aumenta el flujo sanguíneo placentario y la oxigenación fetal. [10, 20] La hiperestimulación frecuentemente es diagnosticada por un incremento en la frecuencia de las contracciones, la cual aumenta el tono basal y se ha visto que es la causa más importante de alteraciones de la rata cardíaca fetal. Sobre esta base, los tocolíticos se podrían usar cuando las anomalías en el trazado cardíaco fetal ocurran en presencia de actividad uterina [10]. La terbutalina puede causar taquicardia materna, pero no incrementa los efectos adversos cardiovasculares durante la anestesia. El atosibán que es un antagonista de los receptores de la oxitocina que tiene una alta especificidad por el útero se ha evaluado en un estudio piloto para distres fetal y aunque detiene la contractilidad uterina con una corta duración, tiene pocos efectos adversos en la madre (Weale). Algunos reportes indican la utilización del sulfato de

magnesio como tocolítico, pero fue menos efectivo en comparación con la terbutalina. También se ha reportado la utilización del trinitrato de glicerilo como agente tocolítico [45]

**OXÍGENO.** El cerebro es un órgano netamente aeróbico y breves períodos de hipoxia puede llevar a una seria disrupción de la función neuronal y muerte de las células cerebrales. Así, es importante el mantenimiento de la oxigenación cerebral. En un intento por mejorar la oxigenación fetal, tanto cerebral como sistémica en la presencia de una condición fetal no satisfactoria, se han empleado diversas medidas de reanimación entre las cuales está la administración de oxígeno a la madre. [46] Existen pocas pruebas para demostrar si la administración de oxígeno a la madre durante el trabajo de parto es beneficiosa cuando el feto muestra signos de sufrimiento. [46] El tiempo para lograr la máxima concentración de oxígeno fetal se incrementa en la presencia de distrés fetal. Dando una fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) de 1.0% a la madre, se incrementa la saturación de oxígeno al feto, pero ello no se logra con una FiO<sub>2</sub> de 0.4%. Y es difícil dar una FiO<sub>2</sub> de 1.0% sin usar un circuito anestésico. [10, 45] Tomimatsu, en experimentos con ovejas preñadas encuentra que la

suplementación de oxígeno con CO<sub>2</sub> mejora la oxigenación fetal. Consideran que la hiperventilación con hipocapnia durante el trabajo de parto, puede embotar el efecto materno de inhalación de O<sub>2</sub>. [46] Sin embargo, Boumphrey indica que usando una máscara sin reservorio de Hudson, con tres válvulas y un flujo de oxígeno de 15 l/ min. e instalación hermética de la máscara a la cara se podría suministrar un promedio de FiO<sub>2</sub> de 0.97% [10]

#### **LÍQUIDOS INTRAVENOSOS.-**

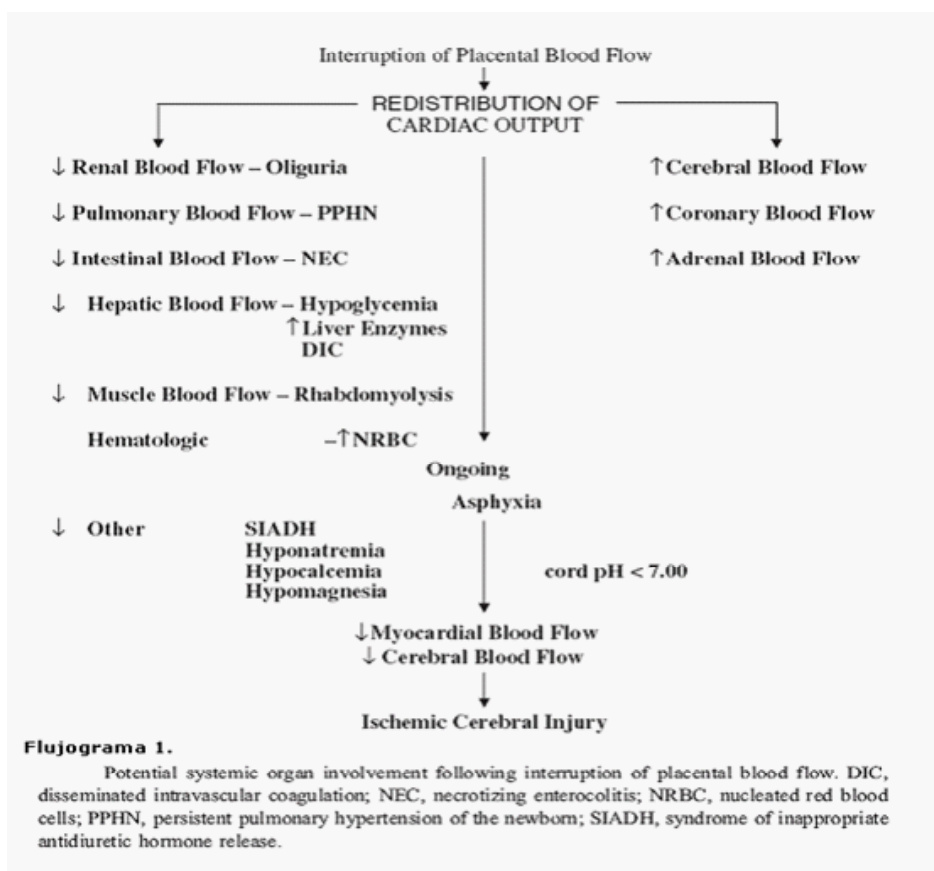
Se recomienda una infusión de 1 litro de cristaloides, sin glucosa, en caso de distrés fetal ya que no hay autorregulación del flujo sanguíneo al útero, el flujo sanguíneo uterino se reducirá linealmente con la presión sanguínea materna. En presencia de hipotensión materna una infusión de líquidos podría mejorar el volumen minuto, el retorno venoso y con ello, el gasto cardiaco. Si la hipotensión es secundaria a hipovolemia, se requiere una infusión agresiva de líquidos para la reanimación y podrían requerirse sangre o sus derivados. Esta mejoría probablemente es causada por una reducción de la contractilidad uterina, pero además podría contribuir el hecho de disminuir la viscosidad sanguínea. Esta medida de líquidos intravenosos no es

recomendada en la mujer preecláptica con una presión oncótica disminuida, en las cuales se indica prudencia al manejar los líquidos dependiendo de un control estricto de la presión venosa central. [10, 45]

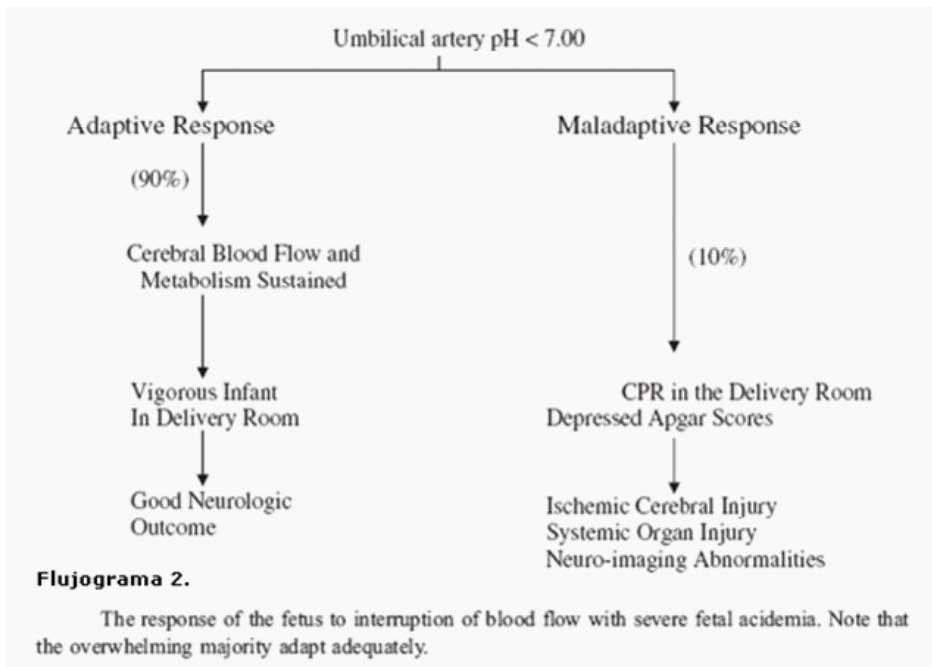
La cesárea debe realizarse dentro de los 30 minutos de tomada la decisión. Si bien esta escala de tiempo es deseable, no hay pruebas que sugieran que los recién nacidos después de los 30 minutos tengan un peor pronóstico. [10] Aún, en ámbitos sin instalaciones obstétricas modernas, no se ha demostrado que una política de parto quirúrgico ante la aparición de líquido teñido con meconio o cambios de la frecuencia cardíaca

fetal reduzca la mortalidad perinatal. Hofmeyr [47], en una revisión Cochrane en el 2008, encontró escasa evidencia para demostrar que el tratamiento quirúrgico es más beneficioso que el tratamiento de los factores que puedan estar causando el sufrimiento del recién nacido, como la escasez de líquido alrededor del recién nacido, la posición física de la mujer o el alivio del dolor (tratamiento conservador). Si se opta por la cesárea, se recomienda que el lapso entre la toma de decisión hasta la incisión sea menor de 30 minutos, sin embargo se ha demostrado que el no lograr este objetivo, no conlleva un pronóstico negativo mensurable para el recién nacido.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria**



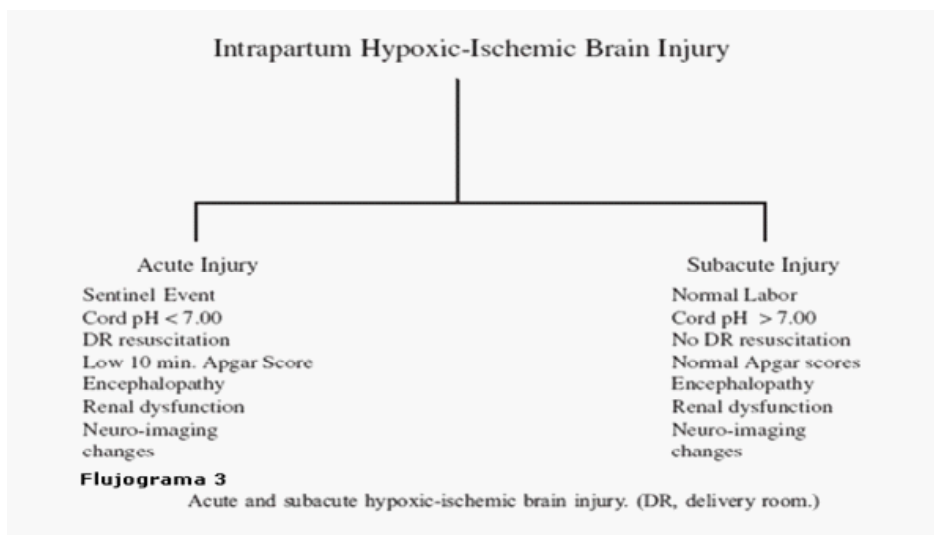
TOMADO DE: PERLMAN JM. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy: is there a link? *Clin Perinatol.* 2006; 33:335-353.



*TOMADO DE: PERLMAN JM. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy: is there a link? Clin Perinatol. 2006; 33:335-353.*



SEGUNDA PARTE  
Guía Perinatal  
Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria



*TOMADO DE: PERLMAN JM. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy: is there a link? Clin Perinatol. 2006; 33:335-353.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. BRIOZZO L; SOSA C; MARTÍNEZ A; RODRÍGUEZ F; FERREIRO G; PANIZZA R Y Cols. Análisis de la prevalencia de sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal y síndrome hipóxico isquémico en la maternidad del centro hospitalario Pereira Rossell. Arch Gin Obstet 2003; 41: 84-91.
2. VISPO SN; MEANA J; KARATANASÓPULOZ CM; CASAL JI. sufrimiento fetal agudo: Revisión. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina – 2002; N° 112 : 21-26.
3. DE LA FUENTE P; GONZALEZ A. Desarrollo del feto. En: USNDIZAGA JA; DE LA FUENTE P. Tratado de obstetricia y ginecología. Vol.1.McGraw-Hill. Interamericana. Madrid. 1997
4. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA. Uso inapropiado del término sufrimiento fetal agudo. 2007.
5. MacLENNAN A. Atemplate for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy. International consensusstatement. BMJ. 1999; 319:1054-9.
6. GARCÍA-ALIX PÉREZ A. Estado fetal no tranquilizador, asfixia perinatal y encefalopatía neonatal. An Pediatr (Barc) 2005;63:1–4.
7. ELGUETA P. Sufrimiento fetal. Facultad de Medicina- Universidad de Chile. 2004.
8. ESPINOSA J. Sufrimiento fetal. Rev Chil Ped. 1973. 44:523-529.
9. CANTU J; CASTRO A; HERRERA J; LOPEZ I; PORTILO S. Correlación entre sufrimiento fetal agudo y apgar, en nacidos por cesárea. Rev. Enferm IMSS 1999; 7: 157-160.
10. WEALE N; KINSELLA SM. Intrauterine fetal resuscitation. Anaesth Intensive Care. 2007;8:282-285.
11. ROSS MG; GORE ME; NOVAK D. Fetal physiology. In: Gabbe: Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies, 5th ed. Elsevier. 2007.
12. MYATT L. Placental physiology. In: SEIFER D; SAMUELS P; KNISS D. (Edts) The physiologic basis of gynecology and obstetrics. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2001.
13. PERLMAN JM. Intrapartum asphyxia and cerebral palsy: is there a link? Clin Perinatol. 2006; 33:335-353.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria**

14. PPOLGLASE GR, WALLACE MJ, MORGAN DL, HOOPER SB. Increases in lung expansion alter pulmonary hemodynamics in fetal sheep. *J Appl Physiol.* 2006;101:273-82 30.
15. MATA-GREENWOODE; JENKINS C; FARROW K; KONDURIGG; RUSSELL JA; LAKSHMINRUSIMHA S.Y. Cols. eNOS function is developmentally regulated: uncoupling of eNOS occurs postnatally. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006; 290:L232-L241.
16. MOSS I; INMAN J. Neurochemicals and respiratory control during development. *J. Appl. Physiol.* 1989; 67:1-13.
17. GORDON M; STEPHEN J. Invited review: Neuroplasticity in respiratory motor control. *J. Appl. Physiol.* 2003;64:358-374.
18. BLICKSTEIN I; GREEN T. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol.* 2007; 34:451 -459.
19. VALDES E. Rol de la monitorización electrónica fetal intraparto en el diagnóstico de sufrimiento fetal agudo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68: 411-419.
20. CROCHETIÈRE C. Obstetric emergencies. *Anesthesiology Clin N Am.* 2003;21:111-125.
21. BAERGEN RN. The placenta as witness. *Clin Perinatol.* 2007; 34:393- 407.
22. VINTZILEOS, A M. Antenatal assessment for the detection of fetal asphyxia: An evidence-based approach using indication-specific testing. *Annals NY Acad. Sc.* 2000.900:137-150
23. RIVAS-PERDOMO EE; SOTO-YANCE A. atención integral del embarazo con criterio de riesgo. Primera edición. Cartagena (Colombia). 2007.
24. SOTO-YANCES A; CIFUENTES R. Sufrimiento fetal agudo. En: Cifuentes R. *Obstetricia de alto riesgo.* 4 edc. Aspromédica . Cali, Colombia. 1994.
25. DELLINGER E; BOEHM, FH; CRANE, MM. Electronic fetal heart rate monitoring: early neonatal outcomes associated with normal rate, fetal stress, and fetal distress. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(1, Part 1): 214-220.
26. WILLIAMS KP; FARQUHARSON DF; BEBBINGTON M; DANSEREAU J; GALERNEAU F; WILSON RD. et. al. Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery doppler velocimetry: A randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1366-71.

27. LARMA JD; SILVA AM; HOLCROFT CJ; THOMPSON RE; DONOBUE PK; GRAHAM EM. Intrapartum electronic fetal heart rate monitoring and the identification of metabolic acidosis and hypoxic-ischemic encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197:301e1-301e8.
28. RYLANDER EE; BEESON JH; AIKMAN RH. Fetal assessment Intrapartum and antepartum *Clin Family Pract.* 2001; 3:2.
29. ARMSTRONG L; STENSON BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment on the newborn. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92: F430F434.
30. GHIDINI A; INCERTI M; LOCATELLI A; LONGONI A; CIRIELLO E; PATERLINI G. Characteristics of acidotic vs non-acidotic cases of low apgar scores at 5 minutes in term infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2006.193:S136.
31. RIVAS-PERDOMO EE; MENDIVIL C. Estado ácido-base en recién nacidos de embarazos con oligohidramnios espontáneo. *MedUNAB.* 2008; 11:103-106.
32. STEER PJ. Fetal distress. *Curr Obstet Gynecol.* 2002; 12:15 – 21.
33. NORDSTROM L. Fetal scalp and cord blood lactate. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004; 18:467-476.
34. WIBERG-ITZELE; LIPPONER C; NORMAN M; HERBST A; DPREBENSEN D; HANSSON A. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2008;336:1284-1287.
35. GRIBBIN C; JAMES D. Assessing fetal health. *Best. Pract. Res Clin Obstet Gynecol.* 2004; 18:411-424.
36. GRIBBIN C; JAMES D. Assessing fetal health.. *Curr Obstet gynecol.* 2005;15:221-227.
37. DETTI L; MARI G; CHENG C; BAHADO-SINGH RO. Fetal doppler velocimetry. *Obstet Gynecol. Clin.* 2004; 31 (1).
38. VELAPHI S; VIDYASAGAR D. Intrapartum and postdelivery management of infants born to mothers with meconium-strained amniotic fluid: evidence-based recommendations. *Clin Perinatol.* 2006; 33:29-42.
39. WEBER R; BLACKWELL S C; WOLFE H M; CARRENO C A; HASSAN SS; BERRY S M; SOROKIN Y. The relationship between meconium passage, amniotic fluid volume and the need for cesarean delivery for non-reassuring fetal status. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(1, part 2):s113.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Sufrimiento fetal o condición fetal no satisfactoria**

40. EAST C; BRENNECKE SP; KING JF; CHAN F; COLDITZ PB. The effect of intrapartum fetal pulse oximetry, in the presence of nonreassuring fetal heart rate pattern, on operative delivery rates: A multicenter, randomized, controlled trial (the FOREMOST trial). *Am. J. Obstet gynecol.* 2006. 194:606.e1-606.e16.
41. LUTTKUS AK; CALLSEN T; STUPIN J; DUDENHAUSE JW. Pulse oximetry during labour-does it give rise to hope? Value of saturation monitoring in comparison to fetal blood gas status. *Eur J Obstet Gynecol.* 2003;110:S132-S138.
42. ARIKAN GM; SCHOLZ HS; HAEUSLER M; GIULIANI A; HAAS J; WEISS P. Low fetal oxygen saturation at birth and acidosis. *Obstet Gynecol.* 2000;95:565-71.
43. EAST CE, CHAN FY, COLDITZ PB, BEGG LM. Oximetría de pulso fetal para la evaluación del feto durante el trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltda.)
44. FAWOLE B, HOFMEYR GJ. Administración de oxígeno a la madre para el sufrimiento fetal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltda.)
45. THURLOW JA; KINSELLA SM. Intrauterine resuscitation: active management of fetal distress. *Internat. J Obstet Anest.* 2002;11:105-116.
46. TOMIMATSU T; PEÑA JL; LONGO LD. Fetal cerebral oxygenation: the role of maternal hypoxia with supplemental CO<sub>2</sub> in sheep. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:359e1- 359e5.
47. HOFMEYR GJ, KULIER R. Tratamiento quirúrgico versus conservador para el “sufrimiento fetal” en el trabajo de parto *La Biblioteca Cochrane Plus* (ISSN 1745-9990). De *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 2, 2008. Oxford, Update Software Ltda.



# Placenta previa

## INTRODUCCIÓN

La placenta previa se define como la implantación placentaria sobre el orificio cervical interno y/o en el segmento uterino inferior, la cual se antepone al feto a partir del segundo trimestre de gestación.

La placenta previa es la segunda causa en frecuencia de hemorragia de la segunda mitad del embarazo complicando aproximadamente 0.3 a 0.5% de todos los embarazos, precedida por el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta, teniendo gran impacto en la morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal.

La incidencia de la placenta previa (PP) varía según los diferentes estudios reportados y la población objeto, pero se acepta un caso por cada 200 partos y su prevalencia es de 4 a 5 por 1000 embarazos [1].

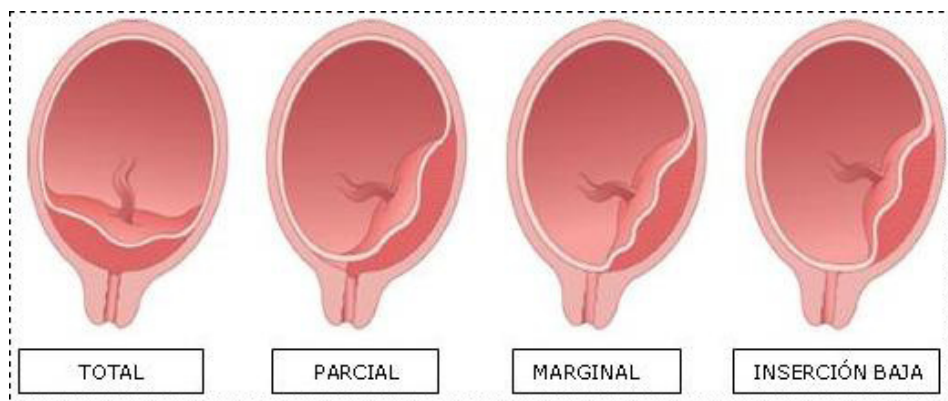
## CLASIFICACIÓN:

Se clasifica a la placenta previa en 4 tipos:

- **PLACENTA PREVIA TOTAL:** Se presenta cuando el orificio cervical interno es recubierto completamente por la placenta.
- **PLACENTA PREVIA PARCIAL:** Ocurre cuando la placenta cubre parcialmente el orificio cervical interno.
- **PLACENTA PREVIA MARGINAL:** El borde de la placenta alcanza el orificio cervical interno, pero no lo cubre.
- **PLACENTA DE INSERCIÓN BAJA:** La placenta se localiza en el segmento uterino inferior, pero el borde placentario no alcanza al orificio cervical interno.

## MORBILIDAD ASOCIADA A PLACENTA PREVIA

La placenta previa está asociada a altas tasas de parto pretérmino, la cual aumenta la morbi mortalidad perinatal por prematuridad. Además se han reportado asociaciones a restricción del crecimiento intrauterino, ruptura prematura de membranas y a malformaciones congénitas con placenta previa (PP), aunque la fisiopatología de esta no está claramente establecida.



Una de las morbilidades maternas asociadas a la PP es el acretismo placentario la cual se refiere a aquella placenta que se encuentra adherida anormalmente al útero, llamándola acreta cuando invade parcialmente el miometrio, increta cuando lo invade en su totalidad y percreta cuando la invasión llega hasta la serosa del útero y en algunas ocasiones órganos vecinos. Esta se observa alrededor del 15 al 20% de las pacientes con PP y aumenta su factor de riesgo proporcional al número de cesáreas previas, las cuales ofrecen baja resistencia de implantación e invasión trofoblástica a nivel del segmento uterino inferior por ausencia o deficiencia de la capa de Nitabuch's.

Otra complicación infrecuente pero importante es la vasa previa y se refiere a los vasos fetales que recorren a través

de las membranas sobre el cérvix y bajo la presentación fetal no protegida por la placenta y por la gelatina de Warthon; esta generalmente es resultado de una inserción velamentosa del cordón umbilical. La vasa previa es una condición de difícil diagnóstico con altas tasas de mortalidad perinatal las cuales están alrededor de un 60%; debido a una exanguinación fetal.

Otras morbilidades asociadas a placenta previa incluyen hemorragia ante parto RR 9.81 (IC 95% 8.92-10.79), necesidad de histerectomía RR 33.26 (IC 95% 18.19-60.89), acretismo placentario RR 2.48 (IC 95% 1.55-3.98), hemorragia posparto RR 1.86 (IC 95% 1.46-2.36), necesidad de transfusión RR 10.86 (IC 95% 7.45-13.55), sepsis RR 5.5 IC 95% (1.31-23.54), tromboflebitis RR 4.85 (IC 95% 1.50-15.69) [2].



La tasa de mortalidad por PP en EE.UU es de 0.03%, esta entidad produce entre otras, estrés emocional a causa de sangrados recurrentes y hospitalizaciones que ocurren a lo largo de la segunda mitad del embarazo.

### **FACTORES DE RIESGO**

Los factores de riesgo epidemiológicamente significativos son:

- Edad materna >35 años.
- Multiparidad.
- Embarazo múltiple.
- Antecedente de cirugías previa como cesáreas, legrados uterinos, miomectomía.
- Consumo de cocaína.
- Tabaquismo.
- Raza negra.

El factor de riesgo obstétrico más importante es el antecedente de cesárea anterior, el Likelihood Ratio de PP incrementa en una dosis respuesta al número de cesáreas previas, con riesgo de 4.5 (IC 95% 3.6-5.5) para 1 cesárea previa hasta 44.9 (IC 95% 13.5-149.5) en 4 cesáreas previas, pacientes que tienen 2 ó 3 cesáreas anteriores y presentan placenta previa tienen un riesgo de 60% de presentar acretismo placentario [2,3].

### **FISIOPATOLOGÍA**

En la actualidad todavía no es completamente claro por qué algunas placentas se implantan en el segmento uterino inferior y no lo hacen en el fondo uterino. Parece ser que la presencia de una cicatriz uterina previa puede predisponer a una implantación baja de la placenta, siendo este factor de riesgo más común durante una gestación con PP.

Más del 90% de las placentas de inserción baja identificadas en etapas tempranas del embarazo tienden a realizar lo que comúnmente se denomina migración placentaria realizando un “desplazamiento” hacia el fondo uterino; lo que a su vez se explica debido a que esta migra a razón del desarrollo del segmento uterino inferior, buscando una zona mejor irrigada, lo cual se conoce como trofotropismo.

Mientras la placenta se encuentre localizada en un territorio donde su perfusión esta disminuida, puede presentar atrofia y esta misma llevar a patologías asociadas como vasa previa, inserción velamentosa de cordón, placenta subcenturiada.

Diferentes estudios han demostrado como el realizado por Taipale y cols que

la mayoría de las placentas localizadas en el segmento uterino inferior durante el segundo trimestre no están al término del embarazo; sin embargo aquellas que se implantan en el segmento uterino inferior mas y son identificadas al final del segundo trimestre se debe realizar seguimiento ecográfico por el riesgo de cursar con vasa previa [2].

### **CUADRO CLÍNICO**

La presentación clínica clásica de la PP es el sangrado por genitales externos rojo brillante, indoloro, en el segundo trimestre o principios del tercer trimestre. Se piensa que el sangrado se produce por el desarrollo del segmento uterino inferior en el tercer trimestre, la fijación placentaria en esta área se rompe según se adelgaza en preparación para el inicio del trabajo de parto.

Cuando el sangrado ocurre el útero es incapaz de contraerse para cohibir el sangrado producto de la laceración de los vasos sanguíneos placa corial. El sangrado genital provocada por la PP puede llegar a ser severo en ciertas ocasiones llevando a la madre a shock hipovolémico con repercusiones hemodinámicas, no siendo esta presentación afortunadamente la más común [4].

Sin embargo algunas pacientes con PP pueden presentar sangrado acompañado de dolor, esto secundario a la presencia de contracciones uterinas o separación placentaria parcial.

La PP completa se presenta en un 50 a 60% siendo el tipo más común y con mayores tasas de complicaciones, con un inicio de sangrado más temprano hacia las 28 a 29 semanas; la PP parcial presenta sangrado hacia las 32 a 33 semanas, al igual que la marginal.

### **DIAGNÓSTICO**

Además del cuadro clínico anteriormente expuesto, la mayoría de las PP son diagnosticadas mediante la realización de ecografías de control en el segundo trimestre de embarazo, la ecografía transabdominal es la más frecuentemente utilizada para la localización placentaria pero con cierto margen de imprecisión para diagnóstico de PP, teniendo falsos positivos y negativos hasta de un 25% [5].

La superioridad de la ecografía transvaginal sobre la transabdominal es atribuida a diferentes factores:

1. Se requiere una vejiga llena en el abordaje transabdominal.

2. El orificio cervical interno y segmento no se observan adecuadamente en el abordaje transabdominal.
3. La cabeza fetal puede obstruir la visión de la placenta adecuadamente y con más dificultad cuando esta se encuentra posterior.
4. La vagina como cavidad virtual ofrece mayor frecuencia y por lo tanto mayor resolución de imagen con el transductor transvaginal, con adecuada visualización de orificio cervical interno y el borde placentario.
5. La vía transvaginal es segura y bien tolerada por la paciente.
6. En las pacientes obesas la vía transabdominal puede provocar falsos positivos o negativos.
7. Las placentas laterales previas se confirman o descartan mejor con la ecografía transvaginal.

El 60% de las pacientes a quienes se le realiza ecografía transabdominal y se visualiza la localización placentaria, se reclasifica su posición con la eco transvaginal. Las tasas de sensibilidad y especificidad de la ecografía transvaginal son de 87% y 98% respectivamente con tasas de valor predictivo positivo de 93% y valor predictivo negativo de 97% [6].

## MANEJO

Las pacientes con hemorragia de la segunda mitad del embarazo y en este caso por PP son admitidas usualmente en hospitales para una evaluación inicial, teniendo en cuenta tres variables, la edad gestacional, la magnitud del sangrado y si la paciente está o no en trabajo de parto, además, es importante tener en cuenta el grado de sangrado vaginal, su estabilidad hemodinámica y el compromiso fetal; siendo la prematuridad la principal morbilidad perinatal. Una vez descartado el compromiso materno fetal a causa de la hemorragia se debe realizar examen por ecografía preferiblemente transvaginal para localización y diagnóstico de PP; se debe evitar la realización de examen digital vaginal debido a que puede ocasionar aumento abrupto del sangrado con consecuencias fatales para la madre y el feto.

Anteriormente cuando se sospechaba de PP se realizaba examen vaginal y cesárea inmediata si se confirmaba el diagnóstico, a lo que denomino “tacto bajo doble equipo”, pero quedo en desuso gracias a la utilidad y seguridad de la ecografía.

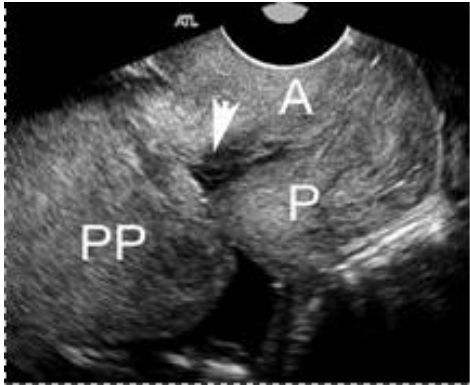


IMAGEN 1)  
 PLACENTA PREVIA COMPLETA (ECO TV) A (Labio anterior de cérvix), P (Labio posterior), PP (Placenta previa)



(IMAGEN 2)  
 PLACENTA MARGINAL (ECO TV)

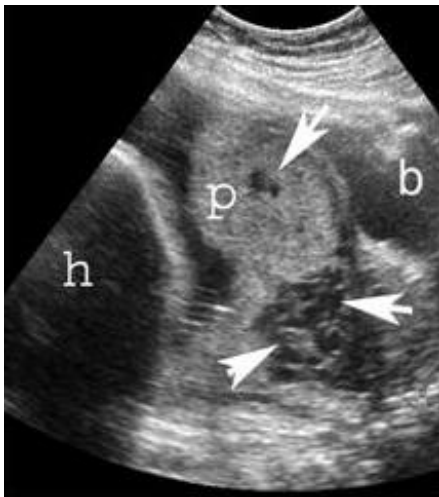
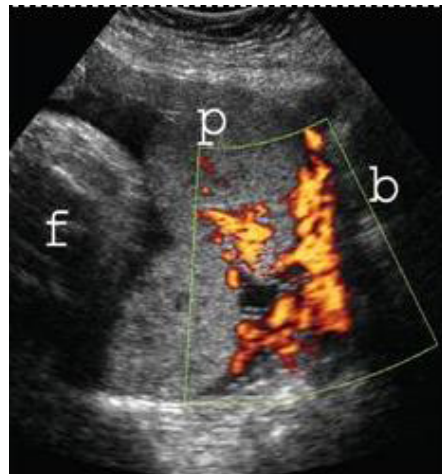


IMAGEN 3)  
 ACRETISMO PLACENTARIO CON IMÁGENES EN "SACABOCADO O QUESO SUIZO"  
 H (cabeza), P (placenta), B (vejiga)



(IMAGEN 4)  
 Eco doppler de placenta percreta con invasión a vejiga

Las pacientes con sangrado activo deben ser ingresadas lo más pronto posible a un centro hospitalario donde se cuente con banco de sangre, debido a que disminuye considerablemente la mortalidad materna.

Si esta presenta sangrado profuso e incoercible se debe realizar estabilización hemodinámica con restitución de cristaloides y si se amerita derivados sanguíneos cuantificando previamente las pérdidas hemáticas y la cantidad a transfundir, se debe canalizar doble vena periférica con una vía de buen calibre, se toman muestras de laboratorio que incluyan hemograma completo, hemoclasificación, tiempos de coagulación; si hay prolongación de este último se debe reservar y transfundir 15 a 20 ml/kg de plasma fresco congelado, para contrarrestar la coagulopatía de consumo que es la cascada final, la cual llevaría a un desenlace fatal a las pacientes con hemorragia obstétrica mayor; una vez estabilizada la paciente se debe llevar a cesárea de emergencia independiente de la edad gestacional [9].

Se debe administrar inmunoglobulina anti D a mujeres con riesgo de isoimmunización RH y realizar un test de Kleihauer Bettke para cuantificar

el grado de hemorragia feto materna y administrar la dosis adecuada de anti D.

Pacientes con sangrado leve a moderado con control del mismo y en edades gestacionales entre las 24 y 34 semanas se debe realizar manejo expectante con control de hemoglobina y hematocrito seriado y pruebas de bienestar fetal.

Se recomienda la utilización corticoide antenatal para maduración pulmonar y fetal entre las 24 y 34 semanas. Diferentes estudio han demostrado beneficio en la utilidad de tocolíticos, mostrando prolongación del embarazo y mayores tasas de peso fetal al nacimiento comparado con pacientes a quienes no se le ofrece la terapia [7].

Modo del parto: El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) recomienda dar parto por cesárea a aquellas placentas previas que sean completas y parciales. En casos en donde la placenta es de inserción baja o marginal la vía es más controversial. Diferentes estudios retrospectivos pequeños han demostrado que placentas con borde placentario y OCI >2 cm pueden tener parto vaginal; pero aquellas que presentan <2 cm cuando se intenta dar parto vaginal la mayoría terminan en cesárea por inicio de hemorragia [2,6,11]. Hay que tener en cuenta el borde

marginal de la placenta y la cabeza fetal, si la cabeza está por delante de la placenta se puede intentar el parto vaginal. De otra parte si dicho borde placentario está por delante de la presentación, la probabilidad de sangrado es mayor, por lo tanto es mejor optar por la cesárea segmentaria.

Cuando se tiene una placenta previa de localización anterior es recomendado realizar una cesárea clásica corporal evitando incidir a través de ella y en especial cuando se tiene una PP completa y el feto está en situación transversa.

Tiempo del parto: Se recomienda dar parto por cesárea una vez se tenga certeza de madurez fetal alrededor de las 36-37 semanas, previa realización de amniocentesis; si las pruebas de madurez pulmonar salen negativas se realizara cesárea electiva a las 38 semanas sin repetir la amniocentesis y teniendo en cuenta si no se presenta un episodio de sangrado vaginal donde la terminación del embarazo por vía alta es la elección [2,6,8].

## **RECOMENDACIONES (FIGO – RCOG)**

1. La ecografía transvaginal es un método seguro y con alta sensibilidad y especificidad convirtiéndose en

el de elección para diagnóstico de placenta previa (II-A).

2. Una distancia de más de 2 cm del borde placentario al orificio cervical interno visualizado por ecografía transvaginal se le puede ofrecer parto vaginal con altas tasas de éxito. (II-A).
3. Una distancia menor de 2 cm si se ofrece parto vaginal está asociado con altas tasas de cesárea (II-A).
4. La ecografía doppler color se debe realizar en pacientes con placenta previa, para diagnóstico de placenta acreta. (III-C).
5. Se recomienda el manejo domiciliario de aquellas pacientes que inicialmente estuvieron hospitalizadas pero que durante 48 a 72 horas no presentaron sangrado, acompañado de un buen acceso a los servicios de salud, que vivan cerca de ellos y con buen apoyo familiar (II-C).
6. Existe poca evidencia que recomiende la práctica del cerclaje para la reducción de hemorragia en la placenta previa (III-D).
7. La anestesia regional es la vía anestésica de elección en pacientes a quienes se le realizara cesárea por placenta previa (II-B).

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Amar Bhide and Basky Thilaganathan. Recent advances in the management of placenta previa. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004, 16:447–451.
2. Yinka Oyelese, MD, and John C. Smulian. Placenta Previa, Placenta accreta and vasa previa. *The American Collage of Obstetricians and Gynecologist. Obstet Gynecol* 2006; 107: 927-941.
3. Jaswla A. Cervical Cerclaje in Expectant Management of Placenta Previa. *Int J Gynecol Obst* 2006;93; 51-52.
4. *Obstetrics*. Gabbe, Niebly and Simpsom. *Obstetrics Bleeding*, 4th ed. 2004.
5. SMITH RS, Lauria MR, Comstock CH, Treadwell MC, Kirk JS, Lee W, et al. Transvaginal ultrasonography for all placentas that appear to be low-lying or over the internal cervical os. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 9:22–4.
6. Diagnosis and management of placenta previa. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2008).
7. Sharma A, Suri V, Gupta I. Tocolytic therapy in conservative management of symptomatic placenta previa. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84:109–13.
8. Ellen Sakornbut. Late Pregnancy Bleeding. *American Family Physician*. April 15, 2007 Volume 75, Number 8.
9. Frederic J. Mercier, Marc Van de Velde. Major Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiology Clin* 26 (2008) 53–66.
10. Amar Bhide and Basky Thilaganathan. Recent advances in the management of placenta previa. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004, 16:447–451.
11. Bhide A, Prefumo F, Moore J, et al. Placental edge to internal cervical os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia. *BJOG* 2003; 110:860–864.
12. Placenta praevia and placenta praevia accrete: Diagnosis and Management. RCOG. Guideline No. 27 October 2005.
13. Chen YJ, Wang PH, Liu WM, Lai CR, Shu LP, Hung JH. Placenta accreta diagnosed at 9 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:620–2.

14. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta praevia: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:175–90.
15. Comstock CH, Love JJ, Bronsteen RA, Lee W, Vettraino IM, Huang RR, et al. Sonographic detection of placenta accrete in the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:1135–40.



# Desprendimiento prematuro de placenta

## DEFINICIÓN

Es la separación total o parcial de la placenta del sitio normal de implantación antes de que se produzca el parto o durante éste, y se considera a partir de las 20 semanas de gestación [1].

Es responsable de un tercio de las hemorragias del segundo y tercer trimestre y una de las causas más importantes de morbi-mortalidad materno-fetal; aproximadamente el 6% de las muertes maternas pueden deberse a causa de éstas hemorragias copiosas, shock y alteraciones de la coagulación[2] y es la segunda causa de muerte fetal, entre las alteraciones de la placenta, precedida por la insuficiencia placentaria [3]; en términos generales es causante del 10% de las muertes fetales durante el tercer trimestre [4].

Su incidencia es de 1 en 200 partos y los casos severos que conllevan a muerte fetal están alrededor de 1 en 500[4].

Aunque su etiología aun es desconocida, se han realizado estudios que demuestran factores relacionados con ésta patología entre los cuales tenemos:

## EDAD Y MULTIPARIDAD

**AUMENTADAS:** Relacionadas con lesiones vasculares previas repetidas. Según estudio prospectivo descriptivo realizado en un centro de Maternidad de referencia en Nigeria entre enero y diciembre de 2003, el 62% de las pacientes que presentaron la patología, tenían edad mayor de 31 años y el 38% eran grandes múltiparas [5].

**TRAUMATISMOS:** Los traumas explican aproximadamente el 55% de los casos, caídas, golpes y especialmente los producidos por accidentes automovilísticos que generan trauma directo al abdomen [6].

**CONSUMO DE COCAÍNA:** Esta produce aumento de la tensión arterial sistémica materna, de la contractilidad uterina y de la resistencia vascular uterina lo cual favorece la aparición del DPPNI [1,4].

**TABAQUISMO:** Lanicotinayelcadmio presentes en el cigarrillo producen aumento del colágeno, vasoconstricción y edema de la intima de las arteriolas vellositarias. El tabaquismo duplica el

riesgo de DPPNI y aumenta hasta ocho veces si las fumadoras presentan además hipertensión crónica [4,7].

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** Los trastornos hipertensivos están asociados al 48% de las formas severas de DPPNI. En el estudio anteriormente referenciado, realizado en Nigeria a 118 pacientes que presentaron hematoma retroplacentario, se hallaron comprometidas el 64.2% de las pacientes con trastornos hipertensivos durante la gestación [1,4,5].

**RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS:** El DPPNI tiene una incidencia de 5% en mujeres con membranas rotas entre las 20 y 36 semanas, y mayor riesgo en casos de gestaciones múltiples y polihidramnios en las cuales se produce la descompresión uterina bruscamente [4,6,8].

**TROMBOFILIAS:** La deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S son causa de 15% a 20% de episodios tromboembólicos recurrentes, lo cual aumenta el riesgo 3 a 7 veces de desarrollar DPPNI[9].

**ANTECEDENTE DE DPPNI:** Según estudios realizados la tasa de recurrencia después de un episodio de DPPNI es de 10% y después de dos episodios es del 25%. Según un estudio retrospectivo

realizado en Durban, Sudáfrica en el cual se comparó un grupo de pacientes que tenían antecedente de abruptio, con un grupo control se halló una tasa de recurrencia de 35% [10]. En estos casos siempre existe el precedente del nacimiento de un feto de sexo masculino y hay una reacción adversa contra antígenos masculinos del complejo menor de histocompatibilidad[11].

**PLACENTA CIRCUNVALADA:** En estudio realizado a 139 pacientes que presentaron este tipo de placenta, comparadas con un grupo control de 7.666 pacientes en Tokio, entre 2002 y 2005, se halló que el grupo afectado presentó una alta incidencia de desprendimiento prematuro de placenta [12].

**OTROS FACTORES.** Han sido descritos como predisponentes para el desarrollo del desprendimiento prematuro de placenta, entre los cuales se encuentran alteraciones uterinas que producen anomalías de la inserción de la placenta (miomas, malformaciones uterinas), hiperdinamia en especial la hipertoniá, restricción del crecimiento intra uterino(RCIU) de tipo hipóxico , brevedad del cordón umbilical, déficit de ácido fólico, el síndrome de hipotensión supina y niveles elevados de alfa-feto proteína en suero materno durante

el segundo trimestre sin evidencias que lo confirmen [13,14], finalmente existen factores iatrogénicos como la amniocentesis y la versión externa (maniobra obstétrica de poco uso en la actualidad).

Se han propuesto algunas variantes genéticas como factor de riesgo para el desarrollo de esta patología, por tal motivo se realizó un metanálisis en el cual se incluyeron 14 polimorfismos genéticos y sólo se halló una asociación positiva en dos, para F5 Arg506Gln y F2 G20210A, pero debido al número reducido de estudios y participantes no se puede establecer claramente el origen genético de la patología [15].

Estudios recientes indican que puede estar involucrada la activina A, hormona producida por los ovarios y la placenta; ya que se han encontrado niveles séricos maternos elevados en pacientes con desprendimiento placentario e insuficiencia placentaria, lo cual podría explicar en parte el daño vascular, al parecer causal directo de esta patología [16].

### FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo consiste básicamente en una ruptura de los vasos sanguíneos en la decidua basal, la acumulación

de ésta sangre ocasiona la separación de la decidua en dos capas, una queda adherida a la cara materna de la placenta y la otra más gruesa al miometrio; posteriormente se forma un hematoma que continúa disecando este espacio, el cual comprime y necrosa la porción de la placenta involucrada. La sangre puede infiltrar, de acuerdo a la severidad y el tiempo de progresión, el miometrio e incluso la serosa, produciendo el llamado útero de Couvelaire [4,8].

La lesión del endotelio vascular desencadena la liberación de endotelina y tromboxano A2, los cuales producen vasoconstricción e hipoxia local y desencadenan hipertensión uterina [1].

La hemorragia puede ser oculta si los bordes placentarios y/o las membranas permanecen adheridos a la pared del útero. Igualmente si la sangre logra entrar a la cavidad amniótica pero las membranas permanecen intactas y adheridas al tercio inferior del útero.

Existen casos en los cuales el área afectada es pequeña y no progresa el sangrado, produciéndose posteriormente la reabsorción del coágulo, mientras que en los más severos la extensión de la lesión es grande, progresa rápidamente, y la hemorragia puede hacerse externa, e incluso presentarse tanto en la madre

### Clasificación del DPPNI

Grado	SHER	PAGE
0	—	El desprendimiento es menor a 1/6 de la superficie placentaria. Asintomático. Diagnóstico Post parto con la visualización del coagulo.
I	Hemorragia escasa o ausente, con hematoma retroplacentario de 150 ml o menos. Asintomático. Diagnóstico postparto.	Desprendimiento menor al 20%. Hemorragia vaginal escasa, oscura. Hipertonía uterina. Dolor abdominal leve. Feto vivo, Madre estable.
II	Hemorragia vaginal, signos clásicos de DPPNI, inestabilidad hemodinámica materna. Feto con alteraciones de la frecuencia cardíaca, mortalidad perinatal alta en especial si el parto es vaginal.	Hemorragia oculta ó vaginal. Hipersensibilidad uterina. Inestabilidad hemodinámica materna. Sufrimiento fetal.
III	Se presentan las mismas circunstancias del grado II, pero se confirma la muerte fetal. CID-	Hemorragia oculta ó vaginal. Hipersensibilidad uterina. Muerte fetal. CID.

Datos tomados de Rev. Portal de Medicina y salud. Oct de 2007.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Desprendimiento prematuro de placenta**

<b>Signos o síntomas</b>	<b>Porcentaje %</b>
Hemorragia vaginal	78-100
Dolor abdominal o de espalda	40- 66
Sufrimiento fetal	60
Alter Contractilidad uterina y Aumento del tono uterino	----- 17- 18.1

Signos y síntomas más frecuentes

como en el feto, en éste último se presenta más que todo por desgarros de la misma placenta [4]; desencadenando los efectos adversos fatales.

### **CLASIFICACIÓN – CUADRO CLÍNICO**

De acuerdo con el grado de severidad y la forma de presentación del cuadro clínico se han propuesto varias clasificaciones, entre las cuales se encuentran la de Page, publicada en 1.954 y la de Sher en 1.978.

Como vemos en el cuadro, la presentación clínica puede variar desde las formas asintomáticas hasta las formas más catastróficas, de acuerdo con el tamaño de la lesión, tiempo de evolución y causa desencadenante de ésta patología.

Estudios recientes indican que puede presentarse, clínicamente, sangrado vaginal desde el primer trimestre, debido a lesiones placentarias crónicas [17], las cuales incrementan el riesgo de presentar posteriormente durante el segundo o tercer trimestre el DPPNI.

De acuerdo con los datos referidos en la literatura, se halló en los trabajos realizados por Nayama y col. y

Mena y col. como signos clínicos más frecuentes hemorragia vaginal, alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal, dolor abdominal y alteraciones en la contractilidad y el tono uterino (ver cuadro) [2,4].

En algunos casos leves, que se presentan con sangrado vaginal escaso ó sin éste, y cursan con irritabilidad uterina, puede confundirse el diagnóstico con trabajo de parto pretérmino; ya que la lesión placentaria puede autolimitarse y no comprometer el bienestar materno-fetal [4, 13].

Es importante tener en cuenta que en los cuadros severos la hemorragia apreciable no suele ser tan abundante como para explicar la inestabilidad hemodinámica materna ó el compromiso fetal.

Mediante estudio realizado a 40 pacientes con diagnóstico de DPPNI, se hallaron 32 casos con patrón anormal de la frecuencia cardiaca fetal, tales como ausencia de variabilidad y bradicardia, estando relacionadas con Apgar <7 a los 5 minutos, pH de sangre de cordón umbilical <7.1 y mayor tamaño del área de desprendimiento; por lo tanto estas alteraciones pueden reflejar la gravedad del abruptio [18].

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Desprendimiento prematuro de placenta**

<b>N. DE CASOS</b>	<b>MENA Y COL</b>	<b>NAYAMA Y COL</b>
<b>FACTORES ASOCIADOS</b>		
HIPERTENSIÓN	3(13.6%)	58(49.2%)
ANTECEDENTE DE DPPNI	3(13.6%)	-----
MULTIPARIDAD	15(68.0%)	70(59.4%)
CESÁREA ANTERIOR	6(27.0%)	-----
EDAD MAYOR DE 35 AÑOS	1(4.5%)	49(41.5%)
<b>SIGNOS Y SÍNTOMAS</b>		
HEMORRAGIA	22(100%)	106(89.9%)
DOLOR ABDOMINAL	9(40%)	102(86.5%)
CONTRACCIONES UTERINAS	4(18.1%)	105(89%)
ALTERACIONES DE LA FCF	2(9.0%)	-----
<b>VÍA DEL PARTO</b>		
CESÁREA	22(100)	111(94%)
VAGINAL	0	7(5.1)
<b>RESULTADO PERINATAL</b>		
PREMATURIDAD	11(50.0%)	28(23.8)
PESO <2.500	11(50.0%)	76(64.3%)
DISTRÉS RESPIRATORIO	5(22.0%)	
<b>COMPLICACIONES MATERNAS</b>		
ANEMIA	8(36.3%)	90(76.3%)
CID	0	7(5.1%)
SHOCK	0	4(3.4%)
FALLA RENAL AGUDA	0	21(17.6%)
MORTALIDAD MATERNA	0	6(5.1%)

## **DIAGNÓSTICO:**

El diagnóstico es clínico y se confirma en el postparto.

La adecuada elaboración de la historia clínica y el examen físico son indispensables para un diagnóstico claro y oportuno, para que el manejo sea rápido, lo cual influye directamente en el pronóstico materno-fetal [5]. Además deben ser acompañados por paraclínicos, entre los cuales se encuentra el perfil de coagulación.

La ecografía es una ayuda para establecer diagnóstico diferencial con placenta previa para el cual tiene una alta sensibilidad y especificidad. Si al realizar el examen físico se excluyen otras causas de sangrado vaginal y mediante la ecografía se descarta la placenta previa, el diagnóstico de DPPNI es lo más probable [13]. Para el diagnóstico de DPPNI la ecografía tiene una sensibilidad baja de 24-26%, especificidad de 96%, valor predictivo positivo de 88% y valor predictivo negativo de 53% ; es decir que aunque exista un hematoma, en pocas ocasiones puede ser visualizado y por lo tanto el resultado negativo no descarta el DPPNI. Cuando la lesión es visible se asocia con un grado severo y pronóstico fetal reservado [19].

Normalmente, al final de la gestación los niveles maternos de fibrinógeno se encuentran elevados, desde 200 a 450 mg/dl; en los casos leves de DPPNI, este valor no se afecta; pero en la medida en que progresa el cuadro, se activa la cascada de la coagulación y sus niveles se alteran. Por la vía extrínseca el fibrinógeno se convierte en fibrina, lo cual permite que sus valores disminuyan, se eleven los productos de degradación del fibrinógeno (PDF) y el dímero D; las plaquetas y los factores V y VIII también disminuyen, produciéndose la CID. Actualmente se considera que con valores de 300 mg/dl, se producen alteraciones de la coagulación, y si éstos descienden a 150 ng/ml es porque la pérdida sanguínea ha sido mayor o igual a 2.000 ml [1,4, 8,13].

Además de la CID, entre las complicaciones del DPPNI, se encuentran el choque de origen hemorrágico, útero de Couvelaire, la falla renal aguda si la hemorragia es severa y no se alcanza a reponer adecuadamente la volemia y los factores de coagulación apropiados y por último la muerte materna y/o fetal en el peor de los casos.

## **MANEJO**

Aunque de acuerdo con una revisión realizada por Neilson JP y publicada en



febrero de 2008, los ensayos clínicos no brindan indicaciones que muestren la mejor manera de tratar a las pacientes que presenten DPPNI [20], varios autores han establecido unas pautas de manejo basados en su experiencia clínica, debido a la alta morbi mortalidad desencadenada por esta patología.

Ante la sospecha de DPPNI es necesario realizar pruebas de laboratorio para conocer el estado hematológico de la paciente, mediante cuantificación de los niveles de hemoglobina, hematocrito, fibrinógeno, dímero D, PDF, pruebas de función renal, hepática y electrolitos [21].

En casos severos, reponer la volemia para mantener una adecuada oxigenación y perfusión tisular bien sea con cristaloides o expansores del plasma a razón de 3 ml por cada ml de sangre pérdida, seguido de transfusión de glóbulos rojos empacados para una adecuada oxigenación. Lo ideal es mantener el nivel de Hb entre 7-10 g/dl, mientras se dispone de la sangre. Se puede utilizar plasma fresco, crioprecipitado y plaquetas. En caso de coagulopatía que no responda al esquema anterior, puede considerarse el uso de factor VII recombinante activado [13,23].

Para decidir la conducta obstétrica a seguir es necesario tener en cuenta el estado hemodinámico materno, vitalidad fetal y edad gestacional.

Algunos autores han considerado el manejo expectante en fetos menores de 34 semanas, tratadas con tocolíticos consiguiéndose una prolongación significativa de la gestación, y posteriormente se realiza cesárea, sólo en casos en los cuales no hay compromiso materno-fetal.

La alteración de la frecuencia cardíaca fetal puede presentarse en cualquier momento, en pacientes que han sufrido traumatismos, con evidencias físicas mínimas, puede haber progresión de un abruptio de grado 0 a uno de grado III en período de 8 a 24 horas. Por lo anterior, en estos casos es necesario monitorizar continuamente al feto y la actividad uterina [4,13].

Si la gestación está a término, sin compromiso materno-fetal, y no hay contracciones uterinas (desprendimientos grado 0 y I según SHER Y PAGE), se puede intentar la inducción del parto con oxitocina a la dosis estándar [4]. Con los siguientes requisitos [21].

1. Buen estado materno.
2. Registro cardiotocográfico normal.
3. Tono uterino normal.
4. Sangrado leve.
5. Ausencia de alteraciones de la coagulación.
6. Tiempo expectante de parto menor de seis horas.

En el departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena realizamos amniotomía rutinaria, en todos los casos de DPPNI con fetos vivos o muertos, excepto en los casos de fetos pretérminos vivos sin sufrimiento fetal. Esta conducta esta motivada teniendo en cuenta que con la amniotomía conseguimos:

1. Descompresión uterina.
2. Evitar la progresión del coágulo y la magnitud del desprendimiento.
3. Mejorar la perfusión útero-placentaria y el estado de hipoxia fetal.
4. Minimizar el paso de sustancias tromboplásticas y el riesgo de CID.
5. Mejorar la actividad uterina con la consecuente aceleración del trabajo de parto y el parto.
6. Confirmar el diagnóstico.
7. Disminuir el riesgo de infiltración uterina y el útero de Couvelaire y atonía uterina [24].

Si el feto se encuentra vivo y el DPPNI es grado I o II, el parto por cesárea se relaciona con mejor pronóstico materno y fetal, de acuerdo con lo reportado por Mena y col. en su trabajo en el cual fueron tratadas las pacientes oportunamente por vía alta, sin resultados fetales adversos; mientras que en el estudio de Nayama y col. hubo retraso en el manejo de algunas pacientes por el difícil acceso a los centros de atención y por lo tanto mayor morbimortalidad materno-fetal (ver cuadro).

Si el estado hemodinámico materno es estable pero el feto se encuentra muerto, se recomienda el parto vaginal , previa amniotomía e infusión con oxitocina [21]. Existe controversia en casos de coagulopatía severa, algunos la consideran como indicación para cesárea [21], pero en la actualidad, afortunadamente, se dispone de los factores de coagulación apropiados para su manejo. Es importante tener en cuenta que durante la intervención quirúrgica se puede aumentar el tiempo de la cirugía por sangrado persistente en las incisiones, si los niveles de fibrinógeno son menores de 150 mg/dl. Una vez se consigue controlar la coagulopatía y el estado materno es estable se puede intentar el parto vaginal [13].

## BIBLIOGRAFÍA

1. J.GONZALEZ-Merlo, JR del Sol. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. *Obstetricia*.2007;34:541-6.Elsevier.
2. MENA J, Lopez-Hidalgo ML, Lopez-Herrero E. Abruptio placentae 2001-2003. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2005;32:138-44.Elsevier.
3. OVALLE AS, Kakarieka E,Correa PA. Estudio anatomoclínico de las causas de muerte fetal.Rev. Chil Obstet Ginecol. 2005; 70(5):303-12.
4. CUNNINGHAM FG et al.Hemorragias Obstétricas.Obstetricia de Williams. Cap 35. Mexico.McGraw-Hill;2005.
5. NAYAMA M, Tamakloé D, Garba M.Abruptio Placentae.Manegement in a reference Nigerien Maternity. *J.gyobfe*. Oct 2007; 35: 975-81.
6. GALLEGO C. Placenta previa, Desprendimiento de placenta. *Apuntes de Ginecol. Portales Médicos*.2008.
7. JAUNIAUX E, Gaham J.B.Morphological and Biological effects of maternal exposure to tobacco smoke on the feto-placental unit. *Ear hum dev*.2007; 83:699-706. Elsevier.
8. STEPP GE, Harmon JS. Anomalías de la placenta. *Man Embarazo y parto de alto riesgo*.2003;18:423-34.Elsevier.
9. OCHOA R. O. Trombosis-Trombofilia en alto riesgo Obstétrico. *Rev Colom Obstet Ginecol* vol 54 No 1.Ene-Mar 2003.
- 10.MATSASENG T, Bagratec JS, Moddley J. Pregnancy out comes in patients with previous history of Abruptio placentae. *Int J Gincel Obstet*; 92(3):253-254, Mar 2006.
- 11.SVARRE N H, Mogensen M, Steffensen R. Indications of anti-HY immunity in recurrent Placental abruption. *J Reprod Inm* ; 75 (1):62-9 Aug 2007.
- 12.SUZUKI S. Clinical significance of pregnancies with circumvallate placenta. *J Obstet Ginecol Res*; 34(1): 51-4, Feb 2008.Medline.
- 13.GABBE S,Niebyl J, Simpson JL. Hemorragias Obstétricas. *Obstetricia*.2006; 17:504-38.ESpaña.Marban
- 14.TIKANEM M, Hamalainem E, Nuutila M. Elevated maternal second trimeste Serum alpha-fetoprotein as a risk factor for placental abruption. *Prenat Diagn*; 27(3):240-3, Mar 2007.

15. ZDOUKOPOULOS N, Zintzaras E. Genetic risk factors for placental abruption A HuGE review and meta-analysis. *Epidemiology*;19(2):309-23. Mar 2008.
16. FLORIO P, Severi F M, Bocchi C. Abruptio placentae and highest maternal serum Activin A levels at mid-gestation . *Plac* ;24:279-80.2003. Elsevier.
17. ANANTH C, Oyelese Y, Prasad V. Evidence of placental abruption as a chronic process: Associations with vaginal bleeding early in pregnancy and placental lesions. *Eur J obstet Ginecol Reprod Biol*; 128:15-21.Sept-Oct 2006
18. UUSUIR, Matsubara S, Ohkuchi A. Fetal heart rate pattern reflecting the Severity of placental abruption. *Arch Gynecol Obstet*; 277(3):249-53, Mar 2008.
19. GLANTZ C, Purnell L. Clinical utility of sonography in the diagnosis and Treatment of placental abruption. *J Ultrasoun Med*; 21(8):837-40, Aug 2002.
20. NEILSON JP. Intervenciones para el manejo del desprendimiento placentario. *Biblioteca Cochrane Plus*;2, 2008.
21. CARRERA JM, Mallafré J, Serra B. Patología obstétrica. *Protocolos de Obstetricia*; B.3.10:146-48. 4ª Ed. España. MASSON.
22. KAYANI S I, Walkinshaw S A, Preston C. Pregnancy outcome in severe Placental abruption. *Int J Obstet Ginecol*;110(7):679-83, Jul 2003.
23. WILLIAMS J, Mozurkewich E, Chilimigras J. Critical care in obstetrics: Pregnancy-specific conditions. *B P Res Cline Obstet Ginecol*; 22(5):825-46, Oct 2008.
24. CREASY and Resnik . *Medicina materno-fetal principios y practica. En abruptio placentae*. Editorial Panamericana.1987;565

# Isoinmunización – Enfermedad hemolítica perinatal

## INTRODUCCIÓN

Se han descrito 23 sistemas de grupos sanguíneos. Cada sistema está codificado por un locus genético y está determinado por una serie de antígenos en los glóbulos rojos. La importancia clínica del sistema de grupos sanguíneos en perinatología, radica en el hecho de la capacidad de los alo-anticuerpos (dirigidos contra antígenos no poseídos por el individuo) de cruzar la placenta y causar destrucción de glóbulos rojos en el feto o en el neonato y causar enfermedad hemolítica. Ante la anemia resultante de la hemólisis, el sistema hematopoyético fetal reacciona; produciendo células inmaduras, principalmente eritroblastos, que circulan en el torrente sanguíneo y que han hecho que esta enfermedad se denominara eritroblastosis fetal.

La isoinmunización es definida como el proceso mediante el cual se desarrollan anticuerpos contra los glóbulos rojos, en respuesta a un contacto previo con el antígeno que está presente en la membrana del hematíe. Los antígenos del grupo Rh potencialmente causantes de anticuerpos y que lleven a una enfermedad hemolítica son: D, E, C,

c, e. Otros sistemas de glóbulos rojos como el Kell, Duffy, Kidd, MNSs, Lutheran y Diego pueden ser también fuente de anticuerpos y por lo tanto causar hemólisis fetal, aunque en menor frecuencia y severidad que el anti D. (Tabla 1)

La isoinmunización anti-D, es la causa más común de enfermedad hemolítica en nuestro medio y la más severa, por ser altamente inmunogénica y de gran probabilidad de incidencia (el 15% de las parejas en Colombia presentan incompatibilidad Rh D y en teoría podrían presentarla). Esta se manifiesta en un 50% en forma post natal con manifestaciones leves, en un 25% tendrá manifestación postnatal más severa, la cual requiere en la mayoría de las veces procedimientos de exanguinotransfusión y fototerapia. El 25% restante presentará manifestación grave intra útero.

La morbimortalidad perinatal debido a isoinmunización Rh ha disminuido notablemente desde la introducción de la administración de gammaglobulina anti D a las gestantes con incompatibilidad Rh, sin embargo errores en la

administración de esta o hemorragias feto maternas graves, han hecho que esta entidad clínica perdure.

### **CAUSA DE LA ISOINMUNIZACIÓN**

La producción de sangre en el embrión comienza hacia la tercera semana de gestación y se han demostrado los antígenos del Rh en la membrana del glóbulo rojo en las seis semanas. La eritropoyesis fetal comienza hacia las 8–10 semanas comandada por el hígado y el bazo; hacia el sexto mes esta cambia hacia la médula ósea. Se ha reportado que existe 0.01 ml de células fetales en sangre de una mujer embarazada en el 3%, 12% y 46% de los trimestres de la gestación; pero esta cantidad es considerada insuficiente para desencadenar el sistema inmunológico.

La principal causa de isoinmunización, es en nuestro medio, la hemorragia feto materna; aunque otras fuentes potenciales son las transfusiones de sangre y hemoderivados, el intercambio de agujas (drogadictos), trasplantes de órganos e intercambio de productos contaminados con sangre. La respuesta antigénica inicial creará anticuerpos tipo Ig M (peso molecular 900.000), los cuales no pasan la barrera placentaria, pero en un periodo de meses o ante una

nueva respuesta antigénica, se formaran anticuerpos Ig G (peso molecular 160.000), que pasan fácilmente la placenta y son los responsables de la hemólisis.

La mayoría de los anticuerpos anti D son IgG1 o IgG1+IgG3. La presencia de IgG3 solo, la cual tiene la capacidad destructiva 100 veces superior a IgG1, es poco frecuente y raramente es asociada con anemia severa in útero, pero puede causar manifestaciones postnatales más severas.

La anemia que se desarrolla en el feto afectado, en algunos casos es muy severa y desencadena el llamado “hidrops fetal inmune”. Como causante de este edema generalizado (hidrops) está el hígado fetal, el cual está aumentado de tamaño debido a la eritropoyesis extramedular, lo que conlleva a una disminución del parénquima hepático funcionante y a una compresión de las venas umbilical y porta (éxtasis venoso) y que a su vez causa una hipoalbuminemia e hipoproteinemia, que facilita el paso de líquido al espacio extravascular.

En la de enfermedad hemolítica neonatal severa, no existe la placenta, que actúa como un método eficaz para disminuir la bilirrubina no conjugada in útero. Una vez excedida la capacidad de la

albúmina de fijarse a la bilirrubina en el neonato ésta, pasa libremente la barrera hemato-encefálica, teniendo afinidad por los ganglios basales, interfiriendo con la función mitocondrial y resultando en muerte celular neuronal. El resultado final será encefalopatía por bilirrubina o kernikterus o sordera o parálisis cerebral espástica y en algunos casos la muerte.

### **PREVENCIÓN**

Se deben evitar las transfusiones con incompatibilidad antigénica en todas las mujeres en edad reproductiva, así mismo se deben promover conductas que evite intercambiar objetos contaminados con sangre. En gestantes embarazadas Rh (D)- no sensibilizadas, con un padre del feto o neonato Rh (D)+; la administración de gammaglobulina anti

D, debe administrarse después de los eventos sensibilizantes (Tabla 2).

Una dosis de 300 microgramos de gammaglobulina anti D, aplicada en las primeras 72 horas del evento sensibilizante, neutraliza 30 ml de sangre fetal (15 ml de glóbulos rojos fetales) y es suficiente para neutralizar el 99.5% de los casos de hemorragia feto-materna; por lo tanto se considera que es la dosis adecuada para aplicar en la mayoría de las veces. En algunos episodios de hemorragias feto-maternas graves (gestaciones múltiples, abruptio, extracción manual de placenta, traumas maternos), se debe ajustar la dosis de acuerdo a la prueba de Kleihauer-Betke.

La cantidad de hemorragia feto materna se puede calcular con la siguiente fórmula:

$$\text{ml de hemorragia fetomaterna} = \frac{\# \text{ cels. Fetales}}{\# \text{ cels. maternas}} \times \text{vol eritrocitos materno}$$

De acuerdo a estos resultados se administrarán 20 microgramos de gammaglobulina anti D por mililitro de hemorragia feto materna.

Debido a que en el tercer trimestre de la gestación, es evidente una hemorragia feto materna importante, se recomienda también aplicar una dosis de 300 microgramos de gammaglobulina anti

D a todas las madres Rh (D)-, cuyos compañeros sean Rh (D)+ hacia las 28 semanas de gestación. El uso de estas políticas ha reducido la incidencia de isoimmunización antenatal del 2% al 0.1% en Estados Unidos y el Reino Unido sin embargo aunque esta es una práctica habitual en algunos países desarrollados, presenta dificultades para su aplicación generalizada en Colombia y no es considerada de rutina. Recientemente las guías del Minsalud 2007, promueven su utilización.

En casos en que la gammaglobulina no fuera administrada en el postparto inmediato (primeras 72 horas), esta, pudiera administrarse hasta los 14-28 días, aunque la evidencia disponible para esta recomendación es débil.

Existe controversia si se debe administrar la gammaglobulina después de una ligadura tubárica posparto, dada la baja posibilidad de que este método anticonceptivo falle. La posibilidad de la fertilización asistida, sumado a la posibilidad de que en un futuro la paciente requiera transfusión sanguínea hace que sea prudente su administración.

En casos de madres Rh (D)-, previamente isoimmunizadas y con resultado perinatal muy desfavorable, se puede plantear la posibilidad de inseminación artificial

con semen de donante Rh (D)-, para evitar la incompatibilidad.

## **SEGUIMIENTO DE LA GESTANTE NO ISOINMUNIZADA**

Todas las pacientes embarazadas en su primer control gestacional deben ser tamizadas para anticuerpos (coombs indirecto), sin importar si son o no Rh (D) negativos. Esta medida permitirá detectar anticuerpos irregulares para el grupo D y los otros grupos sanguíneos en forma precoz.

Es aconsejable repetir el coombs en la semana 16 y luego a la 28 de las gestantes Rh (D)-, idealmente previo a la aplicación de la gammaglobulina, por el hecho que esta puede provocar reacciones débiles en la prueba que pudieran confundir al médico. Hacia la semana 32 se debe repetir nuevamente el coombs.

El problema de incompatibilidad Rh (D) se presenta cuando el feto es Rh (D)+, lo cual ocurrirá en el 100% de los casos si el padre es homocigoto y solo en el 50% si es heterocigoto. En casos de padre heterocigoto, sería importante la búsqueda por medio de PCR del grupo sanguíneo fetal mediante el estudio de amniocentesis, la cual tiene una especificidad del 99%; esto sería



una recomendación a tener en cuenta en casos en que la madre será llevada a amniocentesis genética o en los casos que exista una isoinmunización en un embarazo anterior. Se encuentra en estudio y validación actualmente, el estudio de tipo sanguíneo fetal en plasma materno; los resultados iniciales demuestran una sensibilidad muy elevada, pero por ahora no son recomendados sin comprobación por métodos invasivos.

### **ISOINMUNIZACIÓN POR ANTICUERPOS NO Rh**

Aunque generalmente menos severa que los casos por anti D, la isoinmunización por anticuerpos no Rh cada vez, es proporcionalmente más frecuente debido a la disminución de pacientes con isoinmunización Rh, por las políticas de prevención con gammaglobulina anti D.

La isoinmunización anti-Kell, la segunda en frecuencia y severidad, generalmente es debida a transfusiones sanguíneas o son inducidas por el embarazo; la mayoría de las veces ocurre con sensibilización al antígeno K1. Es un caso especial, pues la anemia fetal como en las otras causas, se debe a fenómenos hemolíticos, pero además se ha encontrado que existe una supresión

eritropoyética. Debido a esto existe controversia si las curvas de delta DO 450, son sensibles para detectar los fetos afectados y se propone cordocentesis o velocidad sistólica máxima mediante doppler en la arteria cerebral media para el seguimiento de estos pacientes. La cantidad de anticuerpos circulantes maternos anti-Kell han tenido una escasa relación con el pronóstico fetal, por lo tanto no se utiliza el concepto de "nivel crítico". Aunque el número de estudios y de casos es limitado, en una serie de 21 fetos afectos, 8 de ellos con enfermedad severa, se encontró que el nivel crítico de títulos maternos para identificar fetos afectados era de 1:32 (100% sensible) y que el delta DO 450, permitió determinar cuales eran los fetos más comprometidos (zona alta de Liley), con los no afectados o levemente afectados (zona baja de Liley). Otra serie con 22 pacientes no encontró que los títulos de anticuerpos o la delta OD450 fueran útiles el manejo. En nuestra unidad las pacientes con anticuerpos irregulares tipo Kell, son evaluadas mediante doppler de arteria cerebral media.

### **SEGUIMIENTO DE LA GESTANTE ISOINMUNIZADA:**

La isoinmunización es un proceso dinámico, que cambia a lo largo de la gestación. El manejo debe realizarse en

unidades especializadas (unidades de medicina fetal) con niveles superiores de atención que cuenten con personal entrenado tanto en el área obstétrica, como neonatal. (Ver flujograma de manejo)

Existen datos y métodos de diagnósticos importantes que se deben considerar en toda gestante isoinmunizada:

#### **ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:**

La isoinmunización tiende a ser leve en el primer embarazo sensibilizado, pero suele agravarse en los embarazos subsiguientes. En casos de sensibilización previa se sugiere que se debe realizar vigilancia fetal (doppler o amniocentesis o cordocentesis) en busca de anemia desde 10 semanas antes de que ocurriera el episodio de transfusión intrauterina previo o la exanguinotransfusión. Durante la anamnesis se deben investigar las posibles causas del episodio de isoinmunización.

#### **TÍTULOS DE ANTICUERPOS:**

La utilización de la prueba de Coombs indirecto, permite la titulación y cuantificación de los anticuerpos maternos. Para el caso de isoinmunización anti-D niveles bajos (<1:8) no están asociados con enfermedad fetal o neonatal. Títulos superiores (1:8-1:16) o el antecedente de

complicaciones en un embarazo anterior debido a isoinmunización, requieren de métodos de vigilancia fetal en búsqueda de anemia. Las pacientes que presenten titulaciones bajas deben ser seguidas con control de coombs cada 4 semanas y en caso de elevarse los valores es mandatorio el estudio fetal en búsqueda de anemia.

**ECOGRAFÍA:** La ultrasonografía permite guiar los procedimientos invasivos para detectar la anemia fetal y además identifica el feto severamente afectado; manifestándose este por polihidramnios, derrame pericárdico, la ascitis y el edema fetal (hidrops), sin embargo la ausencia de hidrops no excluye la presencia de anemia fetal severa. En casos más precoces de anemia fetal, se han identificado algunos signos morfológicos como el grosor placentario (>4 cm), la dilatación de la vena umbilical, el aumento del tamaño hepático o esplénico, pero estos han demostrado tener sensibilidades variables y además limitaciones para predecir que feto debe ser transfundido.

**DOPPLER FETAL:** La velocidad máxima en la arteria cerebral media (ACM), mediante estudios doppler ha probado ser eficaz en el diagnóstico de anemia fetal. (Ya sea causada por anti D u otras causas). Valores por encima

de 1.5 múltiplos de la mediana para la edad gestacional, detectaron todos los casos de anemia grave (sensibilidad 100%) con una tasa de falsos positivos del 12%. Después de las 35 semanas de gestación, la tasa de falsos positivos aumenta; motivo por el cual pierde validez. Estudios prospectivos en fetos con riesgo de anemia, permitieron identificar que cuando se utiliza la velocidad máxima de ACM, se pudieron evitar procedimientos invasivos en 90 de 125 pacientes que involucraba el estudio, sin modificar el resultado perinatal. Se ha intentado predecir el valor de la hemoglobina fetal por medio de la velocidad máxima de ACM, mostrando muy buena correlación cuando el feto estaba severamente anémico, pero menos bien cuando el feto no estaba anémico. Corroborando que esta medición cambia proporcionalmente a la deficiencia de hemoglobina. Estas observaciones y otras han permitido que esta medición por doppler, sea también útil en el feto al cual ya se ha transfundido, espaciando la necesidad de cordocentesis a repetición y calculando cuando se tornaran anémicos. La velocidad de la ACM se constituye hoy en una prueba que permite el diagnóstico y el seguimiento del feto con anemia, lo cual permite tomar conductas clínicas por medio de un método no invasivo, modificando

lo que se realizaba anteriormente (amniocentesis, cordocentesis). En nuestra unidad se ha abandonado la realización de amniocentesis para el diagnóstico y seguimiento del feto anémico.

**Técnica de la medición de la ACM:** Localizar ACM más cercana a la piel materna; mediante la ayuda del doppler color, medir la velocidad máxima con el más mínimo ángulo de insonación en la parte más proximal de la arteria. Expresar el valor de la velocidad de la ACM en MoM de acuerdo a la tabla de Mari. Es importante que las personas que hagan esta técnica, deban ser bien entrenadas y contar con experiencia con la utilización del doppler en obstetricia.

**AMNIOCENTESIS:** El análisis espectral del líquido amniótico a 450 nm, ha sido usado como una medida indirecta del nivel de bilirrubina, la cual a su vez es un medidor indirecto de la hemólisis fetal. Originalmente fue Liley quien describió este método y el cual ha sido corroborado por múltiples centros y autores, como diagnóstico y seguimiento de la gestante isoinmunizada. Queenan posteriormente describe una curva que tiene mayor sensibilidad para detectar isoinmunización pero especificidad más baja. La utilización de una u otra curva depende de cada centro y de la

experiencia que poseen, sin embargo pareciera lógico utilizar la curva de Queenan debido a su mayor sensibilidad, además de que esta se puede utilizar en gestaciones más tempranas (<27 semanas). Si se va a utilizar la delta OD 450 en el seguimiento de la paciente isoimmunizada, esta se debería comenzar a partir de que se alcance el nivel crítico en las pruebas de coombs indirecto o también en las pacientes con embarazos previamente afectados.

Un valor de delta DO 450 que se grafique en la zona de alto riesgo de Liley (zona III) o alcance el 80% superior de la zona II, indica que se debe realizar una muestra sanguínea fetal. Así mismo un valor que este ubicado en la zona de “riesgo de muerte intrauterina” en la curva de Queenan.

Valores localizados en la zona de Liley I o la zona de Queenan de “no afectado” o “indeterminado” requieren control de amniocentesis en 2-4 semanas, valores en zonas superiores es recomendado controlar su tendencia en 1-2 semanas.

Es importante que en la realización de la amniocentesis se evite el paso transplacentario, por el riesgo aumentado de hemorragia feto materna y aumentar la respuesta inmune en la madre. También se debe tener en cuenta

que la luz puede degradar la bilirrubina, así que cuando se toma una muestra de líquido amniótico para análisis del DO 450 se debe enviar al laboratorio protegida de la luz. El meconio o la sangre en el líquido amniótico, pueden alterar la lectura.

Se ha comparado la densidad óptica en líquido amniótico con la velocidad de la ACM, como predictores de anemia fetal y se encontró que ambos eran igualmente efectivos, pero el estudio doppler tiene la ventaja de ser un método no invasivo.

**CORDOCENTESIS:** La realización de la muestra de sangre fetal a través de funiculocentesis guiado por ecografía, se constituye en la prueba de oro para la detección de la anemia fetal. Es la primera elección de diagnóstico en casos de hidrops fetal inmune o cuando los métodos como el doppler o la delta OD 450 sugieren la anemia. Es un procedimiento invasivo que no está exento de riesgo y debe realizarse en centros clínicos con experiencia y además con capacidad tecnológica. En casos de cordocentesis con feto viable, este se realizara en el quirófano y se debe tener disponible un equipo para cesárea de urgencia. La cordocentesis puede realizarse en forma transplacentaria, aunque se debe considerar que esta vía

podría agravar la enfermedad debido al aumento de hemorragia feto materna.

Los riesgos de la cordocentesis son menores a medida que avanza la edad gestacional: sin embargo para solicitar el consentimiento informado a la paciente es necesario analizar el riesgo-beneficio del procedimiento y explicar las posibles complicaciones:

- Infección por transmisión del donante.
- Corioamnionitis.
- Parto pretérmino.
- Sangrado o laceración del vaso puncionado.
- Espasmo del vaso puncionado, principalmente cuando se punciona la arteria.
- Trombosis y edema del cordón umbilical.
- Hemorragia feto materna.
- Desprendimiento prematuro de placenta.
- Riesgo de muerte fetal del 1-3% (dependiendo de edad gestacional).

#### **TRANSFUSIÓN INTRAUTERINA:**

Debe realizarse en todos los fetos que tengan hematocrito menor de 30% o menor de dos desviaciones estándar para la edad gestacional. Se prefiere el acceso intravenoso al intraperitoneal, pues se ha demostrado que es seguro

y recupera más rápidamente el feto anémico, además permite medir el valor real del hematocrito fetal y hacer otros estudios.

En el feto extremadamente anémico, el hematocrito no debe incrementarse más de cuatro veces por el riesgo de descompensación cardiovascular y enlentecimiento del flujo sanguíneo.

La sangre para transfundir puede ser de donante o de la misma paciente. Se debe contactar al laboratorio para solicitar la transfusión, la cual debe ser solicitada con 24 horas de antelación para que se cumplan los siguientes requisitos: una unidad de glóbulos rojos, O Rh negativa (si no se ha tipificado el grupo sanguíneo fetal), la cual previamente ha sido irradiada, desleucocitada, con pruebas de bioseguridad y concentrada a un hematocrito de 75-85%, para evitar la sobrecarga de volumen. La meta de la transfusión intrauterina es llevar el hematocrito fetal a 40%.

La paciente debe permanecer ingresada luego del procedimiento al menos durante 24 horas. será seguida por alto riesgo obstétrico (ARO) semanalmente con controles de ACM y NST, se calcula que el hematocrito disminuye de 1-2% por día, después de la primera transfusión; así que se espera que requiera nueva

cordocentesis dos semanas después del primer procedimiento o cuando la ACM este alterada. Las transfusiones subsiguientes serán probablemente con un intervalo mayor, debido a la rápida desaparición de los eritrocitos fetales de la sangre del feto transfundido.

### **CUANDO FINALIZAR LA GESTACIÓN EN FETOS ISOINMUNIZADOS**

En fetos con afectación leve, la finalización debe tenerse en cuenta a partir de la semana 37 o una vez se haya comprobado la madurez pulmonar, mediante pruebas. La relación lecitina/esfingomielina o el conteo de cuerpos lamelares no se alteran en presencia de bilirrubinas, a diferencia de el TDX (relación surfactante–albumina), por lo tanto esta última prueba no debería utilizarse para comprobar la madurez pulmonar.

En fetos comprometidos y con anemia fetal importante, se deben evaluar los recursos disponibles en un nivel tres de atención y analizar el riesgo/beneficio de una transfusión intrauterina contra una extracción de un prematuro. En fetos menores de 32 semanas parecería claro que se debe realizar una transfusión in útero; superado este período existe controversia de cuál sería la conducta

a seguir. Entre las ventajas de un manejo intrauterino se encuentran las siguientes:

1. Disminución del riesgo de prematuridad.
2. Los infantes de término toleran mejor los niveles elevados de bilirrubinas que los prematuros
3. El hidrops fetal se resuelve in útero, lo que puede llevar a un periodo neonatal menos complicado
4. El sistema venoso placentario actúa como un amortiguador en caso de transfusiones y el riesgo de falla cardiaca es menor que al nacer.
5. El riesgo de las complicaciones de la cordocentesis disminuye a medida que el diámetro de la vena umbilical se hace más grande a lo largo de la gestación.

Entre las desventajas teóricas de una transfusión intrauterina más allá de la semana 32 están:

1. Riesgo del 1-3% de complicaciones asfícticas.
2. Riesgo de un 50% de incremento de anticuerpos maternos luego de cada transfusión.
3. El aumento del tamaño fetal podría hacer más problemática la realización de una transfusión en casos de placenta posterior.

Varios centros europeos y norteamericanos con experiencia, proponen la realización de transfusiones intrauterinas hasta la semana 35 de gestación con finalización del embarazo hacia la semana 37.

### **ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS**

Se han realizado múltiples estrategias en la madre para intentar disminuir la respuesta inmune materna, entre estas: plasmaféresis e inmunoterapia. La plasmaféresis se ha utilizado para disminuir la concentración de anticuerpos en sangre materna y las inmunoglobulinas a altas dosis para bloquear el sistema retículo endotelial y el paso transplacentario de los anticuerpos. La utilización de estas técnicas además de costosas son consideradas terapias experimentales y con resultados por validar. Estas podrían ser una alternativa en la madre con isoinmunización previa temprana (<20 semanas de gestación) en quien el seguimiento con cordocentesis y transfusiones intrauterinas es difícil. El uso de globulina inmune endovenosa a altas dosis, no elimina la necesidad de transfusiones intrauterinas, pero puede prolongar el intervalo antes de que el primer procedimiento sea necesario.

Se ha experimentado con la administración intravenosa en el feto de

gamaglobulina durante la realización de transfusiones intrauterinas, pero estas no han demostrado ser eficaces y se han abandonado.

Actualmente se ofrece la realización de plasmaféresis y gammaglobulinas a altas dosis a pacientes con isoinmunización e historia de hidrops fetales recurrentes del segundo trimestre. A la semana diez de gestación la paciente va a una plasmaféresis, luego de esto se inician las gammaglobulinas a 1g/kg de peso por dos días y después de esto es mantenida ésta dosis semanal hasta la semana 20 de gestación.

### **PRONÓSTICO:**

Se prefiere la intervención en el feto antes de la aparición del hidrops; la sobrevida en fetos transfundidos sin hidrops (92%) es superior a aquellos que lo presentan (70%). Las transfusiones repetitivas suprimen la eritropoyesis y es por esto que muchos neonatos presentan una ausencia de reticulocitos en su sangre periférica, lo que conlleva a que el feto en los primeros meses de vida requiera transfusiones.

La parálisis cerebral y retardo del desarrollo cognoscitivo son más comunes en fetos con enfermedad hemolítica, aunque un desarrollo normal se presenta

SISTEMA DE GRUPO SANGUÍNEO	ANTÍGENO
Rhesus	D
	C
	c
	E
Kell	e
	K
	k
Duffy	Fy
Kidd	Jk
MNSs	M
	N
	S
	s
Lutheran	Lu
Diego	Di
Xg	Xg
P	PP

**Tabla 1.** Anticuerpos asociados con la enfermedad hemolítica perinatal



- Parto o cesárea (en presencia de un Neonato Rh (D)+)
- Aborto
- Embarazo molar
- Muerte de un gemelo en el curso de una gestación
- Procedimientos invasivos (biopsia corial, amniocentesis, cordocentesis, fetoscopia, etc)
- Embarazo ectópico
- Versión cefálica externa
- Trauma abdominal
- Hemorragia ante parto

**Tabla 2.** Prevención de isoinmunización materna anti-D

en el 90% de los casos. No se han encontrado diferencias en el desarrollo a largo plazo en fetos hidróticos y no hidróticos.

La sordera neurosensorial se ha descrito como una secuela de la enfermedad hemolítica del recién nacido, probablemente debido a los niveles elevados de bilirrubina y su efecto tóxico sobre el octavo par craneal.

La anemia tardía de la enfermedad hemolítica del recién nacido, también llamada anemia regenerativa, ocurre 2 a 6 semanas después del parto y puede requerir manejo transfusional en los primeros meses de vida. La causa de esta anemia aun no se ha esclarecido, pero puede deberse a una producción inefectiva de eritropoyetina o a la persistencia de anticuerpos que directamente afectan los precursores de la médula ósea.

### **VÍA DEL PARTO:**

En condiciones obstétricas favorables y bajo vigilancia con monitoreo electrónico continuo, el parto vaginal está indicado en pacientes con afectación leve o en fetos en los cuales el hidrops fetal o la anemia severa ya se hayan resuelto por una transfusión intrauterina. En una serie de 190 fetos, que requirieron

transfusión in útero: 60% presentaron parto vaginal, 30% fueron candidatos a cesárea electiva y 10% requirieron cesárea durante el trabajo de parto por alteraciones de la frecuencia cardiaca o anomalías en el trabajo de parto.

Prevención ante un evento sensibilizante.

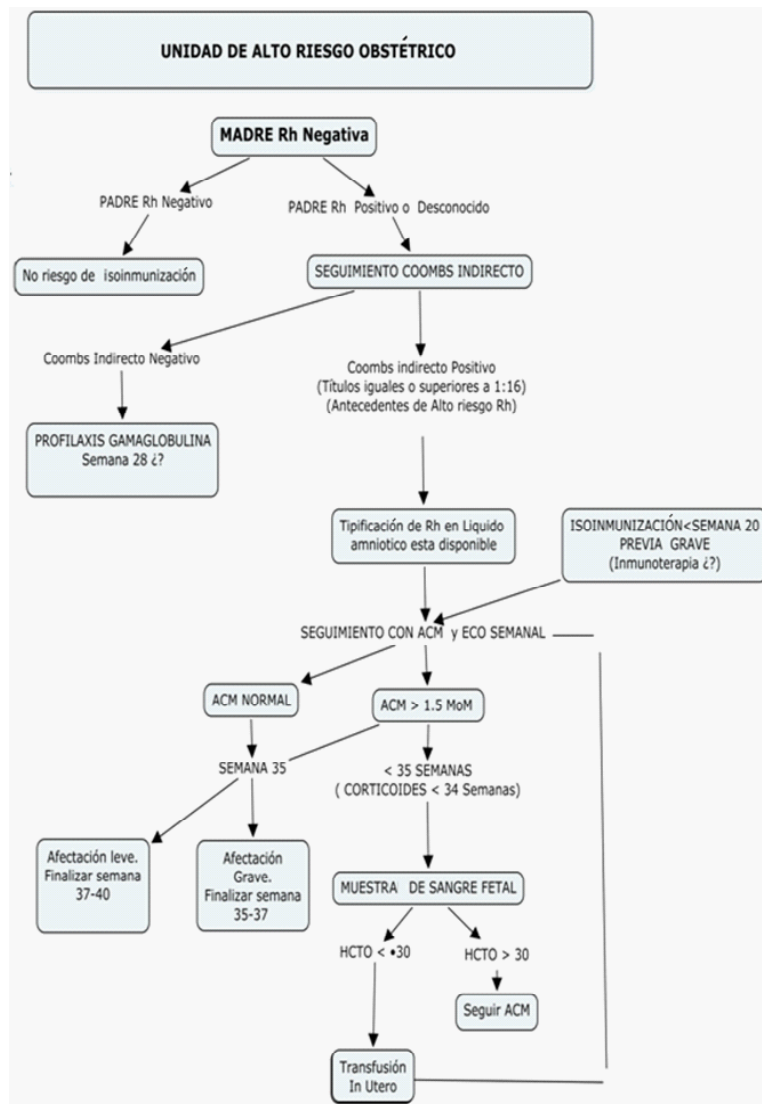
Se consideran eventos sensibilizantes que pueden causar isoimmunización en gestantes Rh D negativas.

En gestantes embarazadas Rh (D)-no sensibilizadas, debe administrarse una dosis intramuscular de 250 - 300 microgramos de gammaglobulina anti D en las primeras 72 horas del proceso sensibilizante. (En nuestro medio se consiguen presentaciones para la gammaglobulina de 250-300 microgramos).

### **RECOMENDACIONES CLÍNICAS Y NIVEL DE EVIDENCIA**

- Tamizaje de rutina con coombs indirecto a las pacientes RH negativas: Evidencia tipo III.
- Profilaxis con gammaglobulina anti D al parto: Evidencia tipo Ib
- Profilaxis antenatal a la semana 28: Evidencia tipo Ib.
- Profilaxis después de posibles efectos sensibilizantes (trauma,

**FLUJOGRAMA DE MANEJO**



- amniocentesis, etc): Evidencia tipo III.
- En embarazos con isoimmunización establecida el embarazo debe ser vigilado en centros con experiencia: Evidencia tipo III.
  - Utilización del pico sistólico de la arteria cerebral media sobre amniocentesis y densidad óptica en centros con experiencia es mejor: Evidencia tipo IIb.
  - El ultrasonido en fetos sin hidrops es pobre para predecir fetos con anemia severa: Evidencia tipo III.
  - En fetos con alteración en el pico sistólico de la arteria cerebral media, la cordocentesis y la medición de hemoglobina-hematocrito es la elección: Evidencia tipo IIa.
  - La transfusión intrauterina es la elección para tratar fetos con anemia severa lejos del término y se asocia con una sobrevida mayor del 90%: Evidencia tipo IIa.
  - La eficacia de la inmunoglobulina intravenosa y la plasmaféresis como tratamiento de la enfermedad hemolítica perinatal severa no se ha establecido, muchos reservan estos para mujeres con historia temprana de hidrops lejos del término (menos de 22 semanas): Evidencia tipo IIb.
  - El pronóstico neurológico a largo plazo después de las transfusiones intrauterinas es normal en la mayoría de los casos: Evidencia tipo III.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Moise K. Management of Rhesus Alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002;100:600-11.
2. SEGO. Protocolo asistencial No. 20. Isoinmunización RH. *Progresos en Obstetricia y Ginecología* 2002;45(5):222-7..
3. BOWMAN J. Hemolytic disease. In: Creazy R, Resnik R, eds. *Maternal Fetal medicine*. WB Saunders Company. 1999: 736-768.
4. GRATACOSE E, Becker J, Sanin-Blair JE, Carreras E, Delgado J, Lopez J, Higuera T. Guía de manejo enfermedad hemolítica perinatal. Unidad de Medicina Fetal. Hospital Vall d Hebron. Barcelona. 2003. [www.medfetal.org](http://www.medfetal.org).
5. RODECK C, Deans A. Red cell alloimmunization. In: Rodeck C, Whittle N, eds. *Fetal medicine*. Churchill Livingstone. 1999:785-804.
6. MARI G, for the collaborative group for Doppler assessment of the blood velocity in anemic fetuses. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red cell alloimmunization. *NEJM* 2000;342:9-14.
7. MUÑOZ-Abellana B, Sanin-Blair JE, Gratacos E, et al. Middle cerebral artery to establish interval between intrauterine transfusions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004.
8. KLUMPER F, Van Kamp , Vandenbussche F, et al. Benefits and risks of fetal red cell transfusion after 32 week gestation. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and reproductive Biology*. 2000;92:91-6.
9. ZIMMERMAN R, Carpenter RJ, Durig P, et al. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *BJOG*. Jul 2002;109(7):746-52.
10. MURRAY NA, Roberts IA. Haemolytic disease of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007 Mar;92(2):F83-8
11. BIANCHI DW, Avent ND, Costa JM, van der Schoot CE. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal Rhesus D: ready for Prime(r) Time. *Obstet Gynecol*. 2005;106(4):841-4.
12. MOISE K. Management of rhesus alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):164-76

13. MOISE KJ. Fetal anemia due to non-Rhesus-D red-cell alloimmunization. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008 Aug;13(4):207-14.
14. MOISE KJ Jr. The usefulness of middle cerebral artery Doppler assessment in the treatment of the fetus at risk for anemia. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Feb;198(2):161.
15. MARI G. Middle cerebral artery peak systolic velocity: is it the standard of care for the diagnosis of fetal anemia? *J Ultrasound Med.* 2005 May;24(5):697-702.
16. WEINER C. Fetal Hemolytic disease. Capitulo de libro en : Kames D, Esteer P, Weiner P, Gonik B . *High risk pregnancy.* Saunders Elsevier Editores. Tercera edición. Filadelfia. 2006: pp 291-312.

# Inducción de trabajo de parto

Se define inducción del parto como el proceso de aplicación de un agente externo para estimular el útero antes del inicio espontáneo del trabajo de parto con el objetivo de asegurar el parto vaginal del feto en el momento apropiado, cuando la continuación del embarazo supone mayores riesgos maternos y/o fetales que su interrupción [1] [2]. Idealmente, la mayoría de los embarazos debe llegar al término y presentar inicio espontáneo de trabajo de parto. Sin embargo, existen condiciones en las que el parto debe ser inducido antes [3]. En la tabla 1 se muestran las indicaciones más comúnmente aceptadas de la inducción del parto. El 80% de las inducciones se realizan por trastornos hipertensivos del embarazo y embarazo prolongado [3] [4].

## CONSIDERACIONES PARA INICIAR UNA INDUCCIÓN

Antes de la inducción del parto, el obstetra debe realizar una evaluación cuidadosa del estado materno y fetal y verificar la edad gestacional para evitar partos prematuros iatrogénicos. En la tabla 2 se hace una lista con los

criterios para considerar madurez pulmonar fetal. Si no está claro debe realizarse una amniocentesis para pruebas de madurez pulmonar fetal. Se deben revisar las indicaciones de la terminación del embarazo, así como las posibles contraindicaciones y obtener un consentimiento informado. En general las contraindicaciones son las mismas que para el parto vaginal. En la tabla 3 se encuentran las contraindicaciones absolutas y relativas de la inducción del parto [1] [2]. Hay algunas situaciones clínicas que no se consideran contraindicaciones pero que requieren precaución tales como pelvimetría límite, prueba de no estrés no reactiva, polihidramnios y gestación múltiple [3]. En la figura 1 se resumen los parámetros a tener en cuenta para iniciar una inducción [1].

## DURACIÓN

La definición de inducción fallida no ha sido estandarizada. Sigue siendo un dilema la existencia de un umbral de duración en la cual la tasa de éxito de una inducción sea baja y las complicaciones

Trastornos hipertensivos del embarazo
Ruptura prematura de membranas
Infección intraamniótica (corioamnionitis)
Restricción del crecimiento intrauterino
Isoinmunización
Complicaciones médicas maternas
Muerte intrauterina
Malformaciones fetales incompatibles con la vida
Embarazo >41 semanas
Factores logísticos (distancia del hospital, historia de parto rápido) o inducción electiva.

**Tabla 1.** Indicaciones de la inducción del parto

$\geq 39$ semanas desde el primer día de su última menstruación en mujer con ciclos regulares
Frecuencia cardíaca fetal auscultada por $\geq 20$ semanas por fonendoscopio o $\geq 30$ semanas por doppler
$\geq 36$ semanas desde una prueba de embarazo sérica positiva
Estimación de edad gestacional por ecografía basada en longitud cefalocaudal a las 6-11 semanas o basada en diámetro biparietal de las 12-20 semanas.

**Tabla 2.** Criterios para inferir edad gestacional y madurez pulmonar fetal



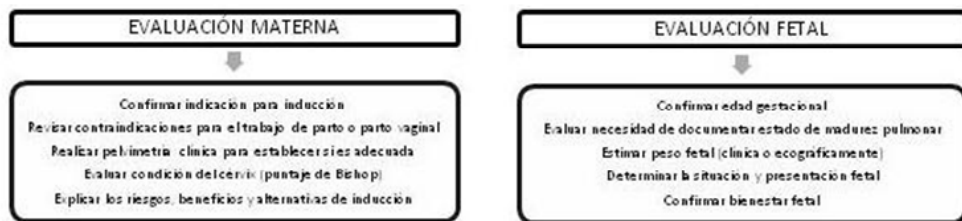
**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inducción de trabajo de parto**

<b>ABSOLUTAS</b>	<b>RELATIVAS</b>
Placenta previa oclusiva total o parcial Vasa previa Situación fetal transversa Procúbito o prolapso de cordón Cesárea clásica previa Herpes genital activo Desproporción cefalopélvica absoluta (como en pacientes con deformidades en la pelvis)	Gran multiparidad Presentación podálica Cáncer cervical

**Tabla 3.** Contraindicaciones de la inducción del parto

<b>Parámetro</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Dilatación (cm)	Cerrado	1–2	3–4	5 o más
Borramiento (%)	0–30	40–50	60–70	80 o más
Estación	-3	-2	-1 o 0	+1 o +2
Consistencia	Firme	Media	Blanda	
Posición	Posterior	Media	Anterior	

**Tabla 4.** Puntaje de Bishop



**Figura 1.** Parámetros para realizar una inducción

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inducción de trabajo de parto**

se aumenten hasta el punto de no justificar su continuación

Lin [7] propone que se considere inducción fallida como la inhabilidad de alcanzar una dilatación cervical de 4 cm y 90% de borramiento o de al menos 5 cm (independientemente del borramiento) después de mínimo 12 a 18 horas de administración de oxitocina (alcanzando 5 contracciones en 10 minutos). Esta propuesta se basa en la consideración de la dilatación en la cual la mayoría de las mujeres entran en fase activa, la actividad uterina necesaria para efectuar la transición a dicha fase y del tiempo que toma a la mayoría progresar a ella.

Blackwell et al [8] en un estudio en nulíparas no encontró diferencias en las tasas de endometritis, hemorragia postparto, acidemia fetal o admisión a UCI neonatal si la presentación del parto se daba en menos de 24 horas, de 24 a 48 horas, de 48 a 72 horas o más de 72 horas. Teniendo en cuenta que a las 48 horas un 94.4% de las pacientes tuvo parto vaginal, propone que sería razonable usar este parámetro (48 horas) como guía para considerar una duración adecuada del trabajo de parto inducido. Además coincide con otros estudios en una menor velocidad de la dilatación en nulíparas sometidas a inducción que la

encontrada por Friedman en pacientes en inicio espontáneo de trabajo de parto y por lo tanto la falta de aplicabilidad de la curva de Friedman tradicional en esta población [9] [10] [11].

### PREDICCIÓN DE ÉXITO

Debido al riesgo de inducción fallida, se han evaluado diferentes parámetros para predecir el éxito de una inducción. Algunas características maternas como la edad, la paridad, la estatura y el peso, se han estudiado como predictoras de éxito de inducción del parto [12]. Algunos estudios han encontrado una mayor tasa de éxito en pacientes más jóvenes. La multiparidad tiene resultados controvertidos, y algunos autores la encuentran como un factor importante con menores tasas de inducción fallida, sin embargo otros no la encuentran como factor independiente una vez se ha ajustado para la dilatación. Las pacientes más altas tienen mayores tasas de éxitos que las de estatura baja y las pacientes obesas tienen mayores tasas de falla y cesáreas [13].

Uno de los más importantes predictores de éxito en la inducción es el estado del cérvix antes de iniciarla. Se han desarrollado varios sistemas a través de la historia para caracterizar el cérvix en un intento por identificar a qué grupo de

pacientes se les podría hacer de manera segura y exitosa una inducción del parto. Los primeros métodos de evaluación cervical utilizaron atributos físicos del cérvix para clasificarlo como favorable o desfavorable. El sistema más utilizado es el desarrollado por Bishop en 1964, que tiene en cuenta cinco parámetros: la dilatación cervical, el borramiento, consistencia, posición del cérvix y la estación fetal [14]. A cada parámetro se le asigna un puntaje de 0-3 y la suma determina la puntuación final, en donde la mínima puntuación es 0 y la máxima puntuación es 13.

Bishop determinó que una paciente con puntaje de al menos 9 tenía las mismas probabilidades de un parto vaginal después de inducción que una paciente con inicio espontáneo del trabajo de parto. Un cérvix con puntaje de 5 o menos se considera inmaduro o desfavorable [3]. Este puntaje de Bishop ha sido evaluado en múltiples estudios y a pesar de numerosos intentos de modificación, ninguno ha mostrado mejorar su capacidad de predicción. En la tabla 4 se muestran los parámetros para calcular el puntaje de Bishop.

Se han investigado nuevos métodos de evaluación cervical como el ultrasonido y la fibronectina fetal y se han comparado con el puntaje de Bishop. La mayoría de

la evidencia muestra una equivalencia de estos métodos con el Bishop, pero ninguno de ellos ha mostrado de manera consistente que mejore la predicción de éxito de la inducción [15][16]. Por lo tanto el puntaje de Bishop parece ser todavía el método más costoefectivo y eficaz para predecir la probabilidad de éxito de la inducción del parto y la duración del trabajo de parto asociado con la inducción en nulíparas y multíparas.

## **RIESGOS**

Los principales riesgos de una inducción en embarazo a término están constituidos por la prematuridad iatrogénica y las mayores tasas de cesáreas. Diversos estudios [5] [6] coinciden en encontrar una tasa de cesárea tres y dos veces mayor para nulíparas y multíparas respectivamente comparado con las pacientes en inicio de trabajo espontáneo, especialmente con cérvix desfavorable.

## **MADURACIÓN CERVICAL**

El cérvix está constituido principalmente por tejido conectivo. Posee una matriz extracelular de colágeno (tipo I 70% y tipo III 30%), elastina y proteoglicanos y una parte celular consistente en músculo liso, fibroblastos, epitelio y vasos sanguíneos. A través de la gestación el cérvix permanece rígido y

cerrado para asegurar los productos de la concepción. Debe ocurrir un cambio funcional marcado para permitir la dilatación durante el parto. El proceso de cambios bioquímicos y funcionales en el tejido conectivo que culmina en el ablandamiento, borramiento y dilatación del cérvix se conoce como maduración cervical. Es un proceso crónico que empieza en el primer trimestre del embarazo y progresa hasta el término. La dilatación y el borramiento son eventos agudos que ocurren antes del parto. El ablandamiento debe considerarse un proceso importante porque no puede presentarse borramiento y dilatación sin remodelamiento del cérvix durante esta fase. El mecanismo exacto que lleva a la maduración cervical no se conoce.

Los eventos bioquímicos que se han implicado son:

- 1) una disminución en el contenido total de colágeno,
- 2) un aumento en la solubilidad del colágeno y
- 3) un aumento en la degradación del colágeno. Los cambios en la matriz extracelular son similares a una respuesta inflamatoria con influjo de células inflamatorias en el estroma cervical que aumenta las metaloproteinasas de la matriz llevando a la degradación del

colágeno y al ablandamiento cervical [17].

Este proceso debe ser controlado por un sistema complejo que aun no es bien entendido. Como las antiprogestinas inducen maduración cervical, este proceso parece ser controlado al menos en parte por hormonas, incluyendo progesterona y estrógeno, relaxina y andrógenos[18]. Como se anotó antes, entre más bajo es el puntaje de Bishop, la tasa de falla de la inducción es mayor. Por lo tanto, con frecuencia es necesario el uso de agentes para preparar el cérvix inmaduro para la inducción del parto. A veces es difícil separar los métodos de maduración cervical de los métodos de inducción del parto. Algunos agentes realizan maduración cervical sin iniciar contracciones uterinas y otros, aunque pueden iniciar actividad uterina, su principal papel es ablandar y madurar el cérvix independientemente de la actividad [3].

### **MÉTODOS PARA MADURACIÓN CERVICAL E INDUCCIÓN DEL PARTO**

Los métodos ideales para maduración cervical e inducción del parto son aquellos que son seguros para la madre y el feto, de bajo costo, producen mínimas incomodidades en la madre y no requieren

monitoreo excesivo. Hay una variedad de métodos disponibles. Se dividen en mecánicos y farmacológicos.

## MÉTODOS MECÁNICOS

Los métodos mecánicos fueron los primeros reportados para maduración cervical. La principal diferencia con los métodos farmacológicos es que estos con frecuencia maduran el cérvix e inducen el parto, mientras los mecánicos pueden madurar el cérvix sin estimular contracciones uterinas por lo que requieren un segundo agente, tal como la oxitocina, para la inducción [19].

Entre los métodos mecánicos tenemos los dilatadores osmóticos y el catéter de Foley. Los dilatadores osmóticos están compuestos de materiales hidrofílicos que absorben agua y a medida que se ensanchan, deshidratan, estiran y dilatan el cérvix y causan liberación natural de prostaglandinas y/o oxitocina. Los más comunes son la laminaria (un alga estéril) y materiales hidrofílicos sintéticos [3].

Estos dilatadores se insertan en el cérvix hasta el orificio cervical interno bajo visualización directa durante una especuloscopia. Están disponibles en varias tallas de 2 a 9 mm de diámetro. Se dejan de 12 a 24 horas tiempo en el cual

pueden alcanzar 6 veces su diámetro inicial [19].

La sonda de Foley se utiliza introduciéndola en el canal cervical y luego inflando el balón para mantenerla en su lugar. En algunos estudios se aplica tracción, otros realizan infusión a través de la sonda con solución salina o prostaglandinas en el espacio extraamniótico. La sonda varía entre 14 y 26 gauges y el balón es inflado con 30 a 50 ml. En la mayoría de los estudios el catéter es expulsado en 12 horas [20].

Las ventajas potenciales de los métodos mecánicos frente a los farmacológicos incluyen facilidad de preservación, bajo costo y menores efectos secundarios como hiperestimulación uterina. Están contraindicados en caso de placenta de inserción baja. Se pueden presentar complicaciones como retención de fragmentos del dilatador y anafilaxia en el caso de los dilatadores osmóticos y ruptura prematura de membranas para el catéter de Foley [20]. Sin embargo la mayor preocupación es el riesgo de infección. Un metanálisis reciente [21] concluye que el uso de métodos mecánicos aumenta la infección materna y neonatal, sugiriendo que debe estudiarse la necesidad del uso de antibióticos profilácticos. La efectividad de estos métodos fue evaluada en

una revisión sistemática de Cochrane que concluye que no hay suficiente evidencia para evaluar la efectividad, en términos de probabilidad de parto en 24 horas cuando se compara con placebo o prostaglandinas. El riesgo de hiperestimulación se redujo cuando se compararon con prostaglandinas y oxitocina en pacientes con cérvix desfavorable redujeron el riesgo de cesárea. No se encontró evidencia que apoye el uso de infusión extraamniótica [22].

## **MÉTODOS FARMACOLÓGICOS**

### **Prostaglandinas**

Las prostaglandinas tienen la capacidad de madurar el cérvix e iniciar la contractilidad uterina. El uso de las prostaglandinas como agentes de inducción se ha reportado extensamente con varios tipos de prostaglandinas, dosis y rutas de administración. Las más usadas son la dinoprostona (PGE2) y el misoprostol.

### **PGE2**

La dinoprostona es una prostaglandina natural, es decir que su estructura es idéntica a la producida por el cuerpo humano [23]. En Colombia está disponible la presentación de 10 mg en

sistema de liberación controlada para aplicación vaginal. Se ha estudiado en diferentes rutas, resultando la vía vaginal la de mayor efectividad y tolerancia comparada con la oral y la intracervical [24] [25]. Es más efectiva en inducción del parto en 24 a 48 horas cuando se compara con oxitocina en pacientes con cérvix desfavorables [3].

### **Misoprostol**

Es un análogo de prostaglandina E1. Tiene la ventaja de ser más económico que otras prostaglandinas, estable a temperatura ambiente, ampliamente disponible y con pocos efectos adversos [17].

Se ha estudiado su administración por vía oral, sublingual y vaginal. Aunque todas parecen ser eficaces, la evidencia es mayor con respecto a la seguridad de la vía vaginal [3]. Además la farmacocinética de cada vía es diferente. La administración oral se absorbe rápidamente y se convierte por metabolismo hepático en ácido misoprostólico, el metabolito activo. Las concentraciones en plasma alcanzan su pico en 30 minutos y luego declina rápidamente en 120 minutos permaneciendo en concentraciones muy bajas [2]. En contraste, las concentraciones en plasma por

administración vaginal aumentan de manera gradual con pico a los 70–80 minutos y declina lentamente con niveles detectables después de 6 horas. El efecto inicial de ambas vías de administración es un aumento en el tono uterino. Para producir contracciones regulares se necesitan niveles sostenidos en plasma. Con la administración vaginal después de 1-2 horas aparecen contracciones regulares que duran al menos 4 horas después de la administración (de allí que deba esperarse mínimo 4 horas después de una dosis de misoprostol para iniciar otro agente inductor como oxitocina) [17].

Dosis: Si se utiliza la vía oral no debe exceder los 50 mcg [26]. La dosis de misoprostol intravaginal varía en los estudios de 25 mcg cada 2 a 3 horas, a 50 mcg cada 4 horas (en la mayoría de los estudios), a 100 mcg cada 6 a 12 horas. Estas dosis han mostrado ser más efectivas que los métodos convencionales de inducción del parto pero con mayores tasas de hiperestimulación uterina con y sin alteraciones en el patrón cardíaco fetal. Un metanálisis de Cochrane expresa que el misoprostol intravaginal en dosis de 25 mcg cada 4 horas es tan efectivo como las otras dosis con una tasa de hiperestimulación similar a otros métodos [27].

Efectos adversos: Diarrea es el principal efecto adverso reportado con el uso de misoprostol, generalmente leve y autolimitada. Pueden aparecer náuseas y vómito que se resuelven en 2 a 6 horas. La fiebre y escalofríos se ha reportado después de dosis altas como las utilizadas para hemorragia postparto [17].

Hay reportes anecdóticos de ruptura uterina con el uso de este fármaco [27].

Estudios sobre el uso de misoprostol para inducción del parto de manera ambulatoria como los realizados por Borré et al han mostrado su efectividad sin efectos adversos considerables [28][29][30]. Sin embargo se requieren estudios de mayores proporciones para asegurar el régimen adecuado y su seguridad.

### **Oxitocina**

La oxitocina es un nonapéptido producido por los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo y secretada por el lóbulo posterior de la hipófisis [2]. Como fármaco es el más comúnmente usado para inducción del parto. Aunque es efectiva en la inducción del parto en cérvix favorable, es menos efectiva como agente de



maduración cervical siendo superada por las prostaglandinas [31].

La respuesta del útero a la oxitocina va aumentando a medida que progresa el embarazo y se aumentan sus receptores en el miometrio y la decidua [3]. Aunque se detectan proteínas del receptor de oxitocina en el miometrio no gestacional, el RNAm del receptor de oxitocina empieza a aparecer a las 13 semanas de gestación y alcanza niveles máximos al término [32].

La oxitocina se puede administrar por cualquier vía parenteral. No se puede administrar oralmente porque es inactivada por la tripsina. La ruta intravenosa es la utilizada para estimular el útero en gestación porque permite el control de la cantidad de medicamento que se administra y su suspensión rápida si ocurren efectos adversos. Se administra diluida en soluciones con electrolitos (solución salina, dextrosa en solución salina o lactato de Ringer) en bomba de infusión [3]. Durante la infusión continua el tiempo de respuesta uterina es de 3 a 5 minutos, requiriendo 40 minutos para alcanzar concentraciones estables en plasma. La vida media es 3 a 10 minutos [2].

Dosis: Existen varios esquemas para el uso de oxitocina en cuanto a la dosis de

inicio, el intervalo y el aumento de la dosis. En general son considerados de baja dosis aquellos que inician con 0.5 - 2 mU/min con incrementos de dosis de 1 a 2 mU/min cada 15 a 60 min y otros inician con dosis altas de 4 a 6 mU/min con incrementos de 4 a 6 mU/min cada 15 a 30 min [32]. La revisión de la literatura muestra que ambos esquemas son apropiados para inducción o conducción del trabajo de parto. La elección depende de las características maternas y fetales (paridad, cicatriz uterina previa, patrón de reactividad cardíaca fetal). Entre mayor sea la dosis de oxitocina es mayor el riesgo de hiperestimulación aunque ningún estudio ha mostrado diferencias en los resultados neonatales. La mayoría de los estudios muestra una menor duración del trabajo de parto sin diferencias en las tasas de cesáreas con los protocolos de altas dosis [33].

Cerca del 90% de las pacientes responden a 16 mU/min o menos, es inusual que se requieran dosis de más de 20 a 40 mU/min. No se ha establecido una dosis máxima de oxitocina aunque dosis mayores de 40 mU/min son raramente usadas [32].

Algunos autores han propuesto imitar su liberación fisiológica pulsátil con el objetivo de disminuir la dosis de oxitocina utilizada y disminuir el riesgo

de hiperestimulación uterina pero esto no ha sido demostrado claramente en los estudios [3].

Hayes y cols [34] en una publicación reciente, basados en una revisión de la literatura y de la farmacocinética de la oxitocina, proponen un régimen para estandarizar su uso y mejorar la seguridad del paciente: con dilución de 10 mU/ml (10 U en 1000 cc), iniciar con 2 mU/min (12 ml/h), aumentar 2 mU/min cada 45 minutos hasta obtener contracciones adecuadas o una dosis máxima de 16 mU/min (96 ml/h).

Efectos adversos: La oxitocina es un medicamento seguro con la administración y el monitoreo adecuado. La complicación más común es la hiperestimulación uterina definida por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología como un patrón persistente de más de 5 contracciones en 10 minutos, contracciones uterinas que duren más de 2 minutos o contracciones de duración normal con intervalos de 1 minuto entre ellas, con o sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal [3]. La disminución en el flujo sanguíneo intervelloso asociado con la hiperestimulación lleva a decremento en la transferencia de oxígeno al feto, manifestado por aparición de desaceleraciones tardías. En este caso

debe suspenderse la infusión de oxitocina e iniciar maniobras de reanimación intrauterina: posicionar a la paciente en decúbito lateral izquierdo, administrar oxígeno y bolo de líquidos intravenosos y utilizar bolo de terbutalina en caso de que estas medidas sean inefectivas [32].

La ruptura uterina es una complicación poco común.

Dado que la oxitocina tiene una estructura muy similar a la vasopresina, la infusión a altas dosis puede producir reactividad cruzada con los receptores de vasopresina localizados en el riñón, lo que resulta en retención de agua e hiponatremia dilucional. Este riesgo se aumenta en dos escenarios: 1) cuando la oxitocina se administra diluida en dextrosa en agua destilada que carece de electrolitos y 2) con tasas de infusión mayores a 20 mU/min [3]. Los síntomas ocurren cuando el sodio sérico cae por debajo de 120 a 125 mEq/L y puede incluir náusea y vómitos, alteraciones del estado mental y finalmente convulsiones y coma. En casos leves se puede tratar descontinuo los líquidos hipotónicos y restringiendo el aporte de líquidos. La sintomatología severa, requiere corrección de la hiponatremia con solución salina [32].

### **Mononitrato de isosorbide**

Se cree que el óxido nítrico es un mediador fundamental de la maduración cervical [35]. El donador de óxido nítrico mononitrato de isosorbide (MNIS) ha mostrado ser efectivo en la inducción de la maduración cervical en la terminación del embarazo en el primero y segundo trimestre. Ahora se está evaluando en embarazos a término dado que tiene la ventaja, en contraste a las prostaglandinas, de inhibir más que estimular la actividad uterina, haciéndolo el medicamento ideal para uso ambulatorio ya que promueve, en vez de restringir, el flujo sanguíneo uterino [36]. Los cambios hemodinámicos que ocurren tras la administración vaginal de MNIS para la maduración cervical en embarazos a término no se han encontrado clínicamente significativos. Se usa en dosis de 20 a 120 mg diarios en dosis divididas o de 60 a 120 mg una vez al día en la presentación de liberación sostenida utilizada para la angina. Cuando se da por vía oral alcanza el nivel pico sérico en 30 minutos y tiene una vida media de 5 horas [37]. Los efectos adversos comunes son cefalea, taquicardia sinusal e hipotensión [38].

Según los estudios disponibles a la fecha parece ser un agente efectivo, seguro y bien tolerado. Su eficacia clínica y

seguridad necesitan evaluación en un mayor número de pacientes.

### Otros métodos

El uso de terapias complementarias como la acupuntura [39], el aceite de castor oral o en enemas [40] y métodos homeopáticos [41] se ha evaluado en revisiones sistemáticas, encontrando evidencia limitada para evaluar su efectividad.

La evidencia no apoya la práctica de la actividad coital como método de inducción del parto [42] y es limitada con respecto a la amniotomía sola [43].

La práctica del despegamiento de las membranas del cérvix (maniobra de Hamilton) promueve el inicio del parto, reduciendo la necesidad de agentes para inducción. Es probablemente seguro y no hay evidencia que muestre aumento en el riesgo de infección materna o neonatal o ruptura prematura de membranas. Sin embargo, es un procedimiento incómodo que debe balancearse con los beneficios antes de realizarlo. [44, 45]. La estimulación de los senos [46] también parece disminuir el número de pacientes que no han entrado en trabajo de parto en 72 horas, sin embargo faltan estudios más grandes para probar su seguridad.

Los estudios con corticoides [47], relaxina [48] y estrógenos [49] como inductores del parto no poseen evidencia que los sustenten como tal.

## RECOMENDACIONES

En el Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Cartagena protocolizamos el uso de los inductores del parto de la siguiente manera:

### Con Bishop desfavorable (<6)

- Misoprostol 25 microgramos intracervical inicial, previa extracción del moco
- Misoprostol 50 microgramos en fondo de saco vaginal posterior si no se obtuvo respuesta contráctil uterina (2 a 3 contracciones en 10 min)
- Misoprostol 50 microgramos vaginal cada 3 horas si no hay respuesta
- Si hay respuesta contráctil se monitoriza la actividad uterina y FCF electrónicamente

El misoprostol es un fármaco que no se encuentra aprobado para la inducción del parto, pero dado su bajo costo y

efectividad se ha venido usando en múltiples investigaciones que han avalado su uso en muchos países del mundo,

En los países desarrollados con Bishop desfavorable usan prepidil (dinoprostona) en gel para maduración cervical y posterior inducción con oxitocina, Su alto costo no ha permitido su uso en nuestro medio.

### Con Bishop favorable (>6)

- Oxitocina 4mU/min inicial esperando respuesta en 30 min
- Oxitocina con incrementos de 4mU/min cada 30 min hasta obtener 3 contracciones por minuto monitorizando electrónicamente la actividad uterina y la FCF hasta una dosis máxima entre 16 y 32 mU/min
- Se considera inducción fallida si a las 12 horas la paciente no ha entrado en trabajo de parto, para lo cual se suspende la infusión reanudándose al siguiente día. Con dos inducciones fallidas se indicará parto por cesárea

## BIBLIOGRAFÍA

1. GABBE. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*, 5th ed. Elsevier 2007  
pág. 374- 378
2. RAGUNATH M, Mcewan A. Induction of labour. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2007; 18(1):1-6
3. SANCHEZ-Ramos L. Induction of labor. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32:181 - 200
4. GÜLMEZOGLU AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD004945. DOI: 10.1002/14651858. CD004945.pub2.
5. MASLOW AS, Sweeny AL: Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women at term. *Obstet Gynecol* 2000; 95:917
6. CAMMU H, Martens G, Ruysinck G, Amy JJ: Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:240
7. LIN M, Rouse D. What is a failed Labor induction? *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2006; 49 (3): 585-593
8. BLACKWELL S, Refuerzo J, Chadha R, Samson J. Duration of labor induction in nulliparous women at term: How long is long enough? *American Journal of Perinatology* 2008; 25 (4): 205-209
9. VAHRATIAN A, Zhang J, Troendle JF, Sciscione AC, Hoffman MK. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005;105:698–704
10. SIMON CE, Grobman WA. When has an induction failed? *Obstet Gynecol* 2005;105:705–709
11. RINEHART BK, Terrone DA, Hudson C, Isler CM, Larmon JE, Perry KG Jr. Lack of utility of standard labor curves in the prediction of progression during labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1520–1526

12. GROBMAN W, Simon C. Factors associated with the length of the latent phase during labor induction. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2007; 132: 163–166
13. CRANE JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:573–584.
14. BAACKE K, Edwards R. Preinduction Cervical Assessment. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:564-572.
15. TANIR H, Sener T, Yildiz Z. Digital and transvaginal ultrasound cervical assessment for prediction of successful labor induction. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2008; 100: 52–55
16. HATFIELD A, Sanchez-Ramos L, Kaunitz A. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007; 197 (2):186-192
17. TANG O, Gemzell-Danielsson K. Misoprostol: Pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 99:S160–S167
18. MAUL H, MacKay L, Garfield R. Cervical Ripening: Biochemical, Molecular, and Clinical Considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 551- 563
19. GELBER S, Sciscione A. Mechanical Methods of Cervical Ripening and Labor Induction. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 642–657
20. CROMI A, Ghezzi F, Tomera S, Uccella S, Lischetti B, Bolis P. Cervical ripening with the Foley catheter. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2007) 97, 105–109
21. HEINEMANN J, Gillen G, Sanchez-Ramos L, Kaunitz A. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008; 199 (2): 177-188
22. BOULVAIN M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 4. Art. No.: CD001233. DOI: 10.1002/14651858.CD001233.
23. KEIRSE M. Natural Prostaglandins for Induction of Labor and Preinduction Cervical Ripening. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:609–626
24. BOULVAINM, Kelly AJ, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD006971. DOI: 10.1002/14651858.CD006971

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inducción de trabajo de parto**

25. FRENCH L. Oral prostaglandin E2 for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Art. No.: CD003098. DOI: 10.1002/14651858.CD003098.
26. ALFIREVIC Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD001338. DOI: 10.1002/14651858.CD001338.pub2.
27. HOFMEYR GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 1. Art. No.: CD000941. DOI: 10.1002/14651858.CD000941.
28. BORRÉ O, Rodríguez B, Angarita W, Chamat A, Gómez E. Inducción electiva ambulatoria del trabajo de parto con misoprostol en pacientes de bajo riesgo: estudio clínico controlado. Rev Colomb obstet Ginecol 2004; 55 (2): 107-113.
29. OBORO V, Tabowei T. Outpatient misoprostol cervical ripening without subsequent induction of labor to prevent post-term pregnancy Acta Obstet Gynecol Scand 2005; 84: 628--631
30. CHANG DW, Velazquez MD, Colyer M, Klaus P, Mallipeddi SK, Rayburn WF. Vaginal misoprostol for cervical ripening at term: comparison of outpatient vs. inpatient administration J Reprod Med 2005;50(10):735-9
31. KELLY AJ, Tan B. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 3 Art. No: CD003246. DOI: 10.1002/14651858 CD003246.
32. SMITH J, Merril D. Oxytocin for Induction of Labor. Clin Obstet Gynecol 2006;49: 594–608
33. PATKA J, Lodolce A, Johnston A. High- versus Low-Dose Oxytocin for Augmentation or Induction of Labor. Ann Pharmacother 2005;39:95-101.
34. HAYES E, Weinstein L. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2008; 198 (6) 2008
35. BULLARBOM, Orrskog ME, Andersch B, et al. Outpatient vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening and labor induction postterm: a randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol 2007;196:50.e1-50.e5.

36. HABIB S, Emamb S, Saber A. Outpatient cervical ripening with nitric oxide donor isosorbide mononitrate prior to induction of labor. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2008;101:57–61
37. FURUKAN M, Rameez M, Malik I. Nitric oxide donor isosorbide mononitrate for pre-induction cervical ripening at 41 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2007; 33 (4): 452–456
38. OSMANI I, MacKenzie F, Norrie J, Murray H, Greer I, Norman J. The “PRIM” study: A randomized comparison of prostaglandin E2 gel with the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening before the induction of labor at term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 194: 1012–21
39. SMITH CA, Crowther CA. Acupuncture for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD002962. DOI: 10.1002/14651858.CD002962.pub2.
40. KELLY AJ, Kavanagh J, Thomas J. Castor oil, bath and/or enema for cervical priming and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD003099. DOI: 10.1002/14651858.CD003099.
41. SMITH CA. Homoeopathy for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003399. DOI: 10.1002/14651858.CD003399.
42. TAN P, Yow C, Omar S. Effect of Coital Activity on Onset of Labor in Women Scheduled for Labor Induction: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 2008; 63 (3): 127 - 128
43. BRICKER L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 4. Art. No.: CD002862. DOI: 10.1002/14651858.CD002862.
44. SANCHEZ- Ramos L. Membrane sweeping at the initiation of labour induction increased spontaneous vaginal delivery rates. *Evidence-based Obstetrics & Gynecology* 2006;8 (3): 88-89
45. BOULVAIN M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD000451. DOI: 10.1002/14651858.CD000451.pub2.
46. KAVANAGH J, Kelly AJ, Thomas J. Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD003392. DOI: 10.1002/14651858.CD003392.pub2.



**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Inducción de trabajo de parto**

47. Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Corticosteroids for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD003100. DOI: 10.1002/14651858.CD003100.pub2.
48. Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Relaxin for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Art. No.: CD003103. DOI: 10.1002/14651858.CD003103.
49. Thomas J, Kelly AJ, Kavanagh J. Oestrogens alone or with amniotomy for cervical ripening or induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4. Art. No.: CD003393. DOI: 10.1002/14651858.CD003393.



# Infecciones perinatales

En la denominación de infección perinatal se han agrupado una serie de patologías con agente etiológico de diferente procedencia (viral, bacteriana, protozoaria, etc.), con manifestaciones heterogéneas y que con el correr del tiempo han ampliado su cobertura.

Comparten características comunes como son la relación con la promiscuidad sexual, abuso de sustancias, el bajo nivel socioeconómico cultural, pobre control prenatal, madres muy jóvenes, mayor asociación de transmisión por enfermedad materna activa al momento del parto.

Se debe tener en cuenta que la mayoría de estas infecciones trascurren con una madre asintomática (como ejemplo sólo

el 5% de las embarazadas que sufren infecciones virales presentan síntomas).

Si se tiene en cuenta la ayuda diagnóstica brindada por la ecografía, la mayoría de los fetos infectados tienen ecografías normales, los hallazgos pueden cambiar con el tiempo y no se correlacionan al resultado perinatal; en el 50% de los fetos que se detecta alteración, esta es multiorgánica, por todo esto la ecografía no es un método sensible para diagnóstico de infección perinatal. [1]

## SÍFILIS CONGÉNITA

Actualmente la sífilis es rara en los países occidentales; sin embargo llama la atención que siendo una ETS en que el cribado, diagnóstico, tratamiento

NANHMIAS (1974)	PLOTKIN (1986)	PLOTKIN (1989)	SHERMAN (1989)	ACTUAL
Toxoplasma Otros Rubéola CMV Herpesvirus	CMV Rubéola Otros Toxoplasma Coxsackie Herpes Sífilis	Sífilis CMV Rubéola AIDS Toxoplasma Coxsackie Herpes	CMV Herpes AIDS virus Rubéola Toxoplasma Sífilis	Virales. Micóticas. Bacterianas. Protozoarias. Clamidas. Mycoplasmas.

<b>Clínica de S. temprana</b>	<b>%</b>	<b>Clínica de S. tardía</b>	<b>%</b>
Rx ósea anormal	33-95	Abombamiento frontal	30-87
Hepatomegalia	51-56	Deformación palatina	76
Esplenomegalia	49	Distrofia dental	55
Petequias	41	Queratitis intersticial	20-50
Lesiones cutáneas	35-44	Rx ósea anormal	30-46
Anemia	34	Deformidad nasal	10-30
Linfadenopatía	32	Sordera por alteración 8° par	3-4
Ictericia	30	Neurosífilis	1-5
Pseudo parálisis	28	Desórdenes articulares (hídrartrosis de Clutton)	1-3
Rinitis	23		
LCR anormal	25		

**Tabla 1.** Síntomas en sífilis congénita temprana y tardía.

y seguimiento han resultado costo efectivas, aún siga relativamente alta la tasa de infección congénita. Teniendo esto en cuenta se calcula que 1 millón de embarazadas están afectadas por sífilis (0.02-4,5% de embarazadas seropositivas), de ellas 460.000 tendrán abortos o muerte perinatal del producto, 270.000 recién nacidos serán prematuros o de bajo peso y 270.000 nacerán con estigmas de sífilis congénita(30/100.000 RN vivos); la mayoría de los RN afectados son asintomáticos al momento del parto, pero 2/3 desarrollan síntomas a las 3-8 semanas y casi todos lo harán antes de los 3 meses de vida<sup>[5]</sup>. En embarazadas con sífilis no tratada, se calcula que se presentará aborto espontáneo en 17,2% de pacientes, 21% de muerte perinatal con 9-22% de muerte neonatal, 12-51% de óbitos, 21- 24% de nacidos vivos pretérmino; también se puede presentar RCIU, hidrops no inmune, sífilis neonatal (2-50%) y un 38.9% nacerá saludable. Ante infección temprana en el embarazo, hay mayor riesgo de resultados perinatales adversos <sup>[2,3,4]</sup>.

Se debe tener en cuenta que las embarazadas con sífilis típicamente padecen otras ETS. Tienen inadecuado control prenatal (principal factor de riesgo independiente para esta infección

en el embarazo, se relaciona con aumento de riesgo de veinte veces), con adolescentes y solteras, habitantes de áreas urbanas y de sectores deprimidos, usuarias de drogas psicoactivas, con múltiples compañeros sexuales. En infectadas con bajos ingresos el compañero sexual estable es quien más probablemente la transmitió, y en ellos se relaciona con sexo inseguro y rechazo al tratamiento <sup>[3]</sup>.

La sífilis es transmitida en relaciones sexuales a partir de una lesión mucocutánea. La mayoría de los casos de sífilis congénita se dan por transmisión in útero, pero pueden darse al momento del parto por contacto con una lesión <sup>[5]</sup>. En el embarazo cambios como la hiperemia, eversión y friabilidad cervicales, facilitan la infección mediante este mecanismo. El curso clínico de la infección en el embarazo es igual al de la no embarazada: Infección por contacto con la lesión, periodo de incubación (3-90 días), aparición del chancro sífilítico en el sitio de inoculación y en 50% de casos con linfadenopatía regional, que se resuelve espontáneamente en 4-6 semanas (marca la etapa primaria de la infección); a 2-6 semanas de la desaparición del chancro se dan manifestaciones sistémicas (cefalea, febrícula, linfadenopatía generalizada,

rash palmo plantar maculopapular de distribución simétrica, alopecia por parches moteada con lesiones foliculares del cuero cabelludo, condiloma latum en los genitales, hepatitis, síndrome nefrótico); y la etapa de latencia (temprana si tiene menos de un año antes de la infección y tardía si tiene más), sin evidencias clínicas de infección, con pruebas serológicas reactivas<sup>[2]</sup>. 25% de pacientes en latencia temprana y pocas en tardía recaen con manifestaciones secundarias; si no se trata 1/3 de los infectados pasa a sífilis terciaria (lesión destructiva de la aorta-aneurismas, aortitis luética, regurgitación, en el SNC- tabes dorsal, sífilis meningiovascular, peresia, cutáneas y esqueléticas-goma). La madre puede transmitirla a su hijo trasplacentariamente (tan temprano como a la 9-10 semana) o al pasar por el canal del parto al contacto con una lesión; la ley de Kassowitz establece que el riesgo de transmisión vertical de sífilis de una madre infectada a su producto disminuye con la evolución de la enfermedad: 70-100% sífilis primaria, 40% latente temprana, 10% latente tardía, muy raro en terciaria.<sup>[5]</sup> Entre los productos que desarrollan sífilis congénita se pueden presentar uno de dos síndromes clínicos: la temprana antes de los dos años de vida y la tardía típicamente lo hace cerca a la pubertad;

se presenta afección multiorgánica (tabla 1) y alteraciones radiológicas y de laboratorio<sup>[2,4]</sup>.

La sífilis congénita temprana tiene clínica similar a la secundaria del adulto, se puede presentar eritema multiforme asociado, alteración de líquido cefalorraquídeo (LCR) (aumento de proteínas, VDRL positivo) sin sintomatología clínica. Son raros la meningitis y glomérulo nefritis sifilíticas. Las alteraciones óseas (tibia, huesos de manos y pies, cráneo, clavículas) radiológicas se dan en 20% de productos asintomáticos en los primeros 8 meses de vida. La lesión más temprana y común es la seudoparálisis de Parrot (osteochondritis, parálisis flácida, dolorosa y asimétrica de miembros superiores y rodillas), la periostitis diafisaria es asintomática y radiológicamente se ve después de los tres meses de vida.

En la sífilis congénita tardía se observa una inflamación granulomatosa crónica. Tiene poca respuesta al tratamiento. Es raro que se presente neurosífilis sintomática, tabes dorsal o lesiones cerebro vascular; la paresia juvenil ocurre en 1-5%. Sin tratamiento del 25-33% de los niños con sífilis congénita no tratada tienen neurosífilis asintomática. La sordera del 8° par es de inicio súbito usualmente a los 8-10

años (forma la tríada de Hutchinson junto a los incisivos mellados y la queratitis intersticial). Se da destrucción metafisiaria secundaria a erosión focal del interior de la tibia proximal (líneas radiológicas de Wimberger), las lesiones iniciales pueden revertir con tratamiento. También se puede presentar regadies (fisuras alrededor de la boca), nódulos y gomas<sup>[5,6]</sup>.

### **DIAGNÓSTICO**

Si se observa una lesión similar a un chancro sífilítico, se debe buscar en su exudado fresco el treponema mediante microscopia de campo oscuro; es de tener en cuenta que la aparición del chancro precede la seroconversión en hasta una semana (es posible ver espiroquetas con campo oscuro en líquido amniótico en una infección severa); también se puede realizar inmunofluorescencia (en exudado, biopsias o necropsias). Tanto el campo oscuro como la inmunofluorescencia descartan infecciones treponémicas no venéreas, y junto con la demostración de la espiroqueta en tejidos constituyen el diagnóstico definitivo de sífilis, sin embargo pueden tener falsos negativos según la edad, condición de la lesión, antibióticoterapia y mala técnica de recolección <sup>[4,5,6]</sup>.

Las pruebas serológicas para la sífilis se dividen en no treponémicas como el venereal disease research laboratory (VDRL), rapid plasma reagin (RPR), y treponémicas como el fluorescent treponemal antibody (FTA-ABS), microhaemagglutination assay for T pallidum antibody (MHA-TP). Las no treponémicas usan un antígeno que incluye lecitina, colesterol y cardioplipina purificada, son reactivas a 4-8 semanas de la infección y tienen de 60-90% sensibilidad para sífilis primaria, tardía y latente, 100% para la secundaria; los falsos negativos son del 1% en sífilis primaria y secundaria, cuando se produce el efecto prozona por exceso de anticuerpos treponémicos, que es más frecuentes en pacientes VIH (+), o en sueros muy fríos. Los falsos positivos son del 1% por longevidad, embarazo, enfermedades malignas, autoinmunes, por protozoarios o micoplasmas, o virales, o ante drogadicción.<sup>[6]</sup> El cribado prenatal es costo efectivo en poblaciones con prevalencia de sífilis mayor o igual a 5/100.000; las pruebas que se utilizan como tamizaje prenatal son las no treponémicas (VDRL, RPR) en suero materno entre las 11-20 semanas, y en las poblaciones de alto riesgo repetir a las tres semanas para descartar infección en embarazo avanzado. Además se correlacionan con

actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento en mujeres previamente seropositivas<sup>[5]</sup>.

Las pruebas treponémicas específicas, son el FTA-ABS con especificidad del 85-100% y el MHA-TP con especificidad 60-85%. Se realizan para excluir un falso positivo de las pruebas no treponémicas (VDRL, RPR), sin embargo, el tratamiento no debe retrasarse en espera del resultado de las pruebas treponémicas. Permanecen positivas de por vida, a pesar de un tratamiento efectivo, se correlaciona pobremente con la actividad de la enfermedad, por lo que no se usa en seguimiento.<sup>[5]</sup> Falsos positivos ocurren en aproximadamente 1% de casos de no infectados, y ocurren en enfermedades autoinmunes y de tejido conectivo, infecciones virales, embarazo, VIH y enfermedad de Lyme (quizás por disregulación de células B). Es preferible realizar las evaluaciones serológicas en suero materno. Las pruebas en sangre de cordón pueden ser falsos negativos por bajos títulos maternos o si la infección se dio en un embarazo avanzado, o pueden ser falsos positivos si se contaminan con sangre materna<sup>[3]</sup>.

Las nuevas pruebas diagnósticas incluyen enzyme immunoassay (EIA) para Ig G e Ig M con sensibilidad de 100% y

especificidad de 99% en embarazadas, polymerase chain reaction (PCR) con alta sensibilidad y especificidad, pero no están estandarizadas. Las pruebas de Ig G y M pueden ser útiles para el diagnóstico en pacientes con VIH <sup>[5]</sup>.

La Ig M se hace indetectable a los 3-6 meses de un tratamiento efectivo en sífilis primaria, pero puede persistir hasta 18 meses en etapas más avanzadas <sup>[5]</sup>.

Podemos hacer el diagnóstico prenatal de sífilis, teniendo una Ig M positiva para sífilis en sangre fetal, lo que nos indicaría una respuesta humoral fetal, ya que la Ig M materna no cruza la placenta. Otra forma de hacer el diagnóstico es con la detección por inmunoblot en sangre fetal por cordocentesis, también por PCR en líquido amniótico; su sensibilidad y especificidad es similar a la del test de infectividad de recuperación de espiroquetas de conejo <sup>[2,3,5]</sup>.

Uno de los factores relacionados con mayor transmisión de sífilis es la ausencia de cribado por problemas técnicos, particularmente en los países en vías de desarrollo, lo que ha llevado al desarrollo de pruebas rápidas como el affordable, sensitive, specific, user-friendly, robust and rapid, equipment-free, deliberable (ASSURED), basados



en anticuerpos antisífilis en una muestra que se une selectivamente a antígenos inmovilizados en una membrana de nitrocelulosa donde la muestra fluye a través de la membrana; tiene alta especificidad (84.5-98%) y sensibilidad (84,5-97.7%)<sup>[3]</sup>.

Mediante ecografía se puede detectar defectos fetales asociados a sífilis, hydrops fetal, hepatoesplenomegalia (el hallazgo ecográfico sugestivo de infección de mayor sensibilidad), placentomegalia, obstrucción intestinal no continua, dilatación de intestino delgado; el hallazgo de alteraciones ecográficas indica mayor riesgo de no respuesta al tratamiento, y al realizar doppler de arteria uterina y umbilical se observa un aumento de la media de la relación sístole/diástole en las madres con sífilis al comparar con las saludables, quizás por áreas de vasculitis placentaria, villitis y arteritis obliterativa<sup>[6]</sup>.

El tratamiento es el mismo que en la no embarazada, se realizará con penicilina acorde al estadio de la enfermedad, se debe tener en cuenta que de las personas con sífilis entre el 5-10% refieren alergia a la penicilina y los antibióticos propuestos como manejo alternativo (eritromicina, con fallas en el tratamiento, la tetraciclina está contraindicada en el embarazo por efectos secundarios, la

azitromicina y ceftriazona no reportan datos concluyentes) tienen mucho menor porcentaje de curación. En sífilis primaria, secundaria y latente temprana el manejo es con una dosis única de 2'400. 000 unidades de penicilina benzatínica (PB) IM, que previene la infección fetal en 98% de casos (CDC, WHO); se debe hacer prueba cutánea de sensibilidad a la penicilina, si es positiva, idealmente se debe desensibilizar vía IV u oral (la más fácil y costo efectiva); en la sífilis tardía de duración desconocida 2'400.000 de PB semanal por tres semanas consecutivas; en neurosífilis penicilina sódica 2'4.000.000 IV c/4 h X 10-14 días o penicilina procaínica 2'400. 000 unidades IM-probenecid 500 mg VO c/6 h X 10-14 días. La penicilina G parenteral es el único tratamiento efectivo documentado para neurosífilis, sífilis congénita o sífilis en el embarazo <sup>[4, 5, 6]</sup>.

Para vigilancia y seguimiento de la efectividad del tratamiento para la prevención de la infección fetal se recomienda medición mensual de títulos, en sífilis primaria y secundaria los títulos de las pruebas no treponémicas descienden 4 veces a los 3-6 meses y 8 veces a los 12 meses; en la latente temprana desciende 4 veces a los 12 meses; en la latente tardía y

terciaria el descenso es más lento. En aproximadamente 50% de casos se ven títulos bajos estables persistentes hasta por 5 años. En las embarazadas infectadas manejadas según las recomendaciones, y que persisten seropositivas se deben tratar nuevamente si no existen evidencias que aseguren la respuesta adecuada (según CDC disminución de mínimo cuatro veces en los títulos de anticuerpos no treponémicos en la sífilis temprana y títulos de anticuerpos no treponémicos iguales o menores a 1:4 para otros pacientes), sin olvidar que la mayoría de las mujeres tratadas en el embarazo culminaran el mismo antes de que su respuesta serológica al tratamiento pueda ser evaluada en forma definitiva [5].

El 45% de las tratadas por sífilis primaria presentan reacción de Jarish-Herxheimer (fiebre, escalofríos, mialgia, cefalea, taquicardia, hipotensión, acentuación de las lesiones cutáneas) el cual aparece principalmente en gestaciones mayores de 24 semanas pocas horas después del tratamiento y desaparece entre las 24-36 horas de iniciado; tal vez se deba a la acción de lipoproteínas liberadas del microorganismos con fuerte acción pro inflamatoria y que puede provocar contracciones uterinas y parto, taquicardia fetal y desaceleraciones, por

lo que algunos recomiendan hospitalizar a la madre las primeras 24 horas[4,6].

A pesar del tratamiento adecuado, 14% tendrán muerte fetal o productos con evidencia de sífilis congénita, muchas tratadas para sífilis secundaria en embarazo avanzado (tratamiento con 2 o más dosis de penicilina benzatínica 2'400.000 unidades con una semana de tratamiento). Las embarazadas que se infectan aún cuatro semanas antes del parto pueden transmitirlo a su hijo, básicamente porque la acción antitreponémica de la penicilina no es efectiva antes de las tres semanas de aplicación; se ha encontrado que una dosis única de penicilina ofrece menos protección que 2 dosis y la protección de esta dosis doble es similar a la dada por 3 dosis [5].

Una mujer seropositiva para sífilis tiene riesgo de otras ITS. Se debe anotar que las pacientes con VIH y sífilis tienen mayor tasa de fallo al tratamiento de esta última, recomendándose en ellas tratamiento por tres semanas [6].

La diferenciación de una sífilis tratada y una reinfección activa puede ser difícil si no se observan títulos que se incrementen.

Se debe evaluar a un neonato por sospecha de sífilis congénita si se presenta sintomatología evidente, títulos maternos que hayan aumentado cuatro o más veces, títulos en RN cuatro veces mayores a los de la madre, sífilis materna mal tratada o tratada con regímenes que no incluyan penicilina, o con insuficiente seguimiento serológico, disminución de los títulos de anticuerpos no treponémicos que no se encuentran dentro de los niveles esperados, luego de un tratamiento con el régimen recomendado de penicilina o si se inició el tratamiento menos de un mes antes del parto. Para dicha evaluación se usa Ig M pero si es negativo cerca al momento del parto no descarta la enfermedad; debe hacerse seguimiento serológico, incluyendo pruebas de Ig M y pruebas treponémicas y no treponémicas cuantitativas.

El seguimiento de las pacientes debe hacerse vigilando los títulos de RPR o VDRL, según el cribado alterado inicialmente, realizado mensualmente hasta que se encuentre disminución de cuatro veces los títulos. El RPR puede permanecer positivo a títulos bajos (<1/8) por años. La presencia de estos títulos bajos y un TPHA (Treponema pallidum haemagglutination) o un TPA-ABS (Treponemal antibody absorbed)

son indicativos de infección curada. Si el RPR aumenta, considerar reinfección y se debe tratar [3].

### **PREVENCIÓN**

Las recomendaciones son las mismas que para el resto de ITS: identificar individuos infectados y de alto riesgo para tratarlos, identificación de parejas infectadas y tratamiento, modificación de comportamiento de alto riesgo, promoción de accesibilidad a servicios de salud. Evitar un inadecuado control prenatal, ya que es el principal factor relacionado a sífilis congénita, en Estados Unidos el 52% de las madres de niños con sífilis congénita asistió a menos de un control prenatal y la mayoría de veces esta fue tardía. Esto es más frecuente en poblaciones pobres, rurales, con menor nivel educativo [2, 9].

No se debería dar de alta a ningún recién nacido sin establecer al menos el resultado de una prueba materna en el embarazo. [4]

### **TOXOPLASMOSIS**

Es una zoonosis producida por el *Toxoplasma gondii*, protozooario intracelular obligado. Se presenta en diferentes formas (ooquiste, el

taquizoíto, y el quiste). La fase sexuada tiene lugar en el intestino de los felinos (el gato es hospedero definitivo del *T. gondii*), donde los gametocitos originan los ooquistes, que son expulsados por millones en la infección aguda por 7 a 21 días. Veinte días después de ser emitidos, se produce la esporulación y los quistes se vuelve infectantes, liberando esporozoitos en el interior de algún mamífero y en su intestino delgado se convierten en taquizoitos, los cuales invaden la célula epitelial de la mucosa y se diseminan vía hematogena y/o linfática a diferentes órganos (cerebro, ojos, corazón, músculo esquelético, placenta, feto), donde se replica y produce muerte celular e invasión de células vecinas, respuesta inflamatoria marcada y destrucción tisular. Los taquizoitos se transforman en bradizoitos y se convierten en quistes tisulares (cada uno con miles de bradizoitos). Los bradizoitos persisten en los quistes de por vida en el hospedero, pero en los inmunocomprometidos pueden liberarse bradizoitos, que se transforman en taquizoitos y causan recrudescencias de la enfermedad. En el intestino se liberan los bradizoitos y se transforman en taquizoitos que provocan la infección aguda. Los felinos emiten ooquistes en sus heces y se perpetúa la infección.

Las embarazadas que se infectan en el embarazo o hasta tres meses antes de este, están en riesgo de transmitirlo al feto [8,9].

## ASPECTOS GENERALES

Mundialmente distribuida, su diferencia en frecuencia está relacionada a hábitos alimenticios e higiénicos (crianza de animales, de riego de cultivos, etc.) y distribución de serotipos. Se distribuye por igual en ambos géneros, con mayor riesgo a mayor edad. Los humanos se pueden infectar por ingestión o manipulación de carne cruda o mal cocida con quistes tisulares, y/o por agua (quizás la más común), vegetales, frutas u otros elementos contaminados con ooquistes. Casi todas las infecciones son subclínicas. La única forma de transmisión humano- humano es de madre a feto en infección aguda durante el embarazo. Se puede infectar la placenta (pudiendo persistir durante todo el embarazo) y luego el feto [10].

A mayor población de mujeres susceptibles (sin infección previa 40-50% en Colombia) no necesariamente hay mayor riesgo de infección en el embarazo, debido a que este también depende de la circulación del parásito en la población [8,9].

### **RIESGO DE TRASMISIÓN DE LA MADRE AL FETO**

Relacionado a la incidencia de infección aguda en el embarazo, edad gestacional en que la adquirió y programas de salud pública para manejar la infección en el embarazo. La prevalencia mundial de TC en recién nacidos en Colombia es 2-10/10.000 (600 a 300/año que nacen con TC). En Armenia (Quindío) es de 0.2-0.8%. El riesgo de TC y de presentar secuelas varía según la edad gestacional al momento de infección. En las dos primeras semanas de embarazo el riesgo de padecerla es muy bajo y aumenta con la edad gestacional en el primer trimestre 3-11%, en el segundo de 16-30% y en el tercero de 30% a más de 60% (Dunn et al), con riesgo global de 29%; mientras el riesgo de secuelas es inversamente proporcional a la edad del embarazo, en la primera mitad podrá resultar en infección congénita severa, óbito o aborto. Si es tardía y el feto se infecta, generalmente al nacer parece normal. Raramente se descubre, y si no se trata, algunos desarrollarán coriorretinitis en la segunda o tercera décadas de la vida. El riesgo de desarrollar tríada de Sabin (calcificaciones intracraneales, hidrocefalia, coriorretinitis) antes del tercer año ante infección congénita, es de 61% (IC 90%, 37-83%) por infección entre semanas de gestación 13 a 25,

25% (IC 90%, 19-31%) a 26ava, y 9% (IC 90%, 4-16%) a la 36ava [8,9]

El riesgo de signos clínicos en niños expuestos se obtiene al multiplicar riesgo de la infección congénita y riesgo de desarrollar signos clínicos, se debe equilibrar con el riesgo de pérdida fetal (0.3-0.9%) por amniocentesis. El mayor riesgo se da entre las semanas 12 y 24. El riesgo de secuelas en R.N. en infección materna temprana o tardía es menor. [9, 11].

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El 90% de las infecciones agudas en la embarazada son subclínicas. La manifestación más común es linfadenopatía, sobre todo cervical y suboccipital, raramente difusa; se correlaciona con infección 4-8 semanas antes (con febrícula, adinamia, malestar general, cefalea). La infección latente o crónica puede reactivarse como coriorretinitis en el embarazo, sin riesgo para el feto. Las embarazadas con VIH, pueden reactivar una infección latente y causar infección fetal, aunque el riesgo es bajo. Lo más usual es la embarazada asintomática a quien por serología se tamiza la infección. Se debe sospechar en una embarazada con linfadenopatía (síntomas similares a infección viral) o con ecografías con daño fetal por

infección in útero o si el recién nacido desarrolla manifestación clínica de infección intrauterina. [12]

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EL RN**

Se deben tener en cuenta 4 grupos:

1. Enfermedad manifiesta al nacimiento.
2. Enfermedad leve o severa en los primeros meses de vida.
3. Secuela o recaída en la infancia o adolescencia de una infección no diagnosticada.
4. Infección subclínica, con una prueba serológica que confirma o demuestra la infección.

Los últimos tres grupos con secuelas inciertas y frecuencia variable. Un 85% con presentación subclínica al nacer, y sin terapia; 75% desarrollara coriorretinitis y 50% daño neurológico. El 15% nace con manifestaciones clínicas (coriorretinitis, estrabismo, ceguera, anemia, ictericia, trombocitopenia, hepato-esplenomegalia, urticaria, neumonitis, diarrea, hipotermia, etc) las más frecuentes son neurológicas y oculares, 10% presenta la tríada de Sabin. La toxoplasmosis congénita (TC) se debe diferenciar de otras infecciones perinatales [12].

### **DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO. INFECCIÓN EN MADRE, FETO Y RN**

El objetivo inicial es elegir un subgrupo de la población general en que estén todas las sospechosas de infección; la segunda prueba debe ser confirmatoria y específica.

El método más empleado es demostrar anticuerpos específicos contra *T. gondii* (Ig G, Ig M, Ig A, Ig E) cada uno con un comportamiento en el tiempo, permitiendo determinar si hubo infección y más o menos cuando. El diagnóstico de infección aguda se basa en seroconversión (paso de seronegativa a seropositiva). Si se dispone de una sola muestra de sangre se requiere una combinación de pruebas para determinar si la mujer se infectó hace poco o no. Las herramienta básicas aun siguen siendo la Ig M y la Ig G (principalmente pruebas de avidéz) [9, 10, 12].

**ANTICUERPOS IG G:** Por las pruebas de Sabin y Feldman (Dye test o prueba del colorante), ELISA (inmunoensayo enzimático), IFI (inmunofluorescencia indirecta) o aglutinación directa modificada. Aparece las primeras dos semanas de infección, con pico a 1-2 meses, luego disminuye y persiste de por vida. Si es (-), lo más probable

es que la paciente no haya tenido la infección. Puede ser (-) ante infección muy temprana o deficiencia inmune humoral. El aumento de títulos tres semanas después indica infección reciente aguda. Si los títulos eran (-) y se volvieron (+), hubo seroconversión (e infección entre las dos tomas). La Ig G materna atraviesa la placenta y una Ig G no es diagnóstica en el neonato [10].

**ANTICUERPOIGM:** ConIFA, ELISA, o ISAGA (immunosorbent agglutination assay). Aparece y desaparece más rápido que la Ig G; determina si es infección reciente o antigua. Se eleva rápidamente a la primera o segunda semana de infección. Se negativiza a los 5-12 meses, ocasionalmente persiste hasta 12 años. De alta sensibilidad, determina que no hubo infección reciente (su mayor utilidad es cuando es negativa). Si es (-) las primeras 24 semanas descarta infección adquirida en la gestación (sobre todo con títulos bajos). Valores (-) después de la semana 24 no descartan infección temprana en el embarazo. Si da positiva se debe cuantificar Ig M en el mismo suero, si es Ig G (-) se debe hacer Ig M mensual (nivel de evidencia A recomendación I) [10, 11]

Una Ig M (+) puede reflejar:

1. Ig M verdadera (+) en infección aguda reciente.
2. Ig M verdadera (+) en infección crónica en que la Ig M ha persistido (+) por meses o años.
3. Ig M falsamente (+) (negativa por otros métodos en laboratorios de referencia).

En embarazadas con Ig M (+) se deben hacer pruebas como aglutinación diferencial de Ig G para determinar posible tiempo de infección. Una sola prueba Ig M (+) (hasta 60% de falsos positivos) no es diagnóstica, se debe revalorar en laboratorio de referencia. Una sola prueba (-) si la descarta.

La Ig M es útil en el diagnóstico de TC, ya que esta no atraviesa la placenta y algunos fetos la producen al infectarse, una Ig M (+) en un RN diagnostica infección intrauterina. No todo RN con TC la producen (25-50%); se recomienda evaluar Ig M en RN Por ISAGA (preferible) o por ELISA de doble captura (menor número de falsos negativos). Puede haber falsos (+) por transfusión materno fetal en el parto, o temprana después del nacimiento; si es de origen materno desaparece en 10 días (tiene una vida media corta); si persiste confirma TC. Si la madre tiene una Ig M (-) al parto, el RN está infectado. Al análisis de muestras de madre e hijo, Ig

G e Ig M por Western blot, se reconoce las bandas de los anticuerpos maternos y del RN. Si hay disparidad, hay infección en el RN; es técnicamente difícil [9, 10, 12].

**ANTICUERPO IG A:** Por ISAGA y ELISA, (+) en adultos con infección aguda y en R.N. con T.C. En adultos Ig A se comporta similar a la Ig M. La Ig A parece ser más sensible que Ig M en la TC en fetos y RN. En algunos casos de RN con TC y anticuerpos Ig M(-), el diagnóstico serológico se ha establecido por Ig A y persistencia de Ig G hasta el año de vida. Si los títulos de R.N. y madre son (+), repetir a los 10 días. Si persisten (+) confirma T.C. Algunos autores recomiendan que en embarazos mayores de 16 semanas e Ig M (+) realizar Ig A en el mismo suero; si es positiva se considera con toxoplasmosis adquirida en la gestación. [9]

**ANTICUERPOS IG G:** Por ELISA en adultos infectados, niños con T.C. o con coriorretinitis. No es útil en el diagnóstico de infección por T. gondii en el feto o en R.N. cuando se compara con Ig A. La seropositividad es más corta que con Ig A o Ig M. Cuando se utiliza con Ig A e Ig M, es de gran ayuda para determinar si un adulto adquirió la infección en fecha cercana. Poco sensible, muy específica. Usada solo en estudios. [10]

**AVIDEZ POR IG G:** Mide la avidez de Ig G por su antígeno; ayuda a diferenciar infecciones recientes y crónicas. Al inicio de la infección es baja y aumenta progresivamente. Las embarazadas con avidez alta habían sido infectadas de 3 a 5 meses antes. Una avidez baja puede permanecer varios meses y no indica necesariamente infección reciente. Se usa en mujeres Ig G (+) e Ig M (+) en la primera mitad del embarazo. Si es alto (>30) descarta infección prenatal reciente (<16 semanas), pero si es bajo no confirma siempre infección aguda. Si se diagnostica infección maternal primaria por seroconversión de Ig G o Ig M (+) con baja avidez por Ig G, se debe referir a la madre, al obstetra para un PCR en líquido amniótico. [9,10,12]

### **DIAGNÓSTICO PRENATAL DE INFECCIÓN FETAL**

Ante infección (+) en el embarazo, se debe establecer si el feto lo está. Sin embargo se debe tener en cuenta que el diagnóstico de TC con PCR y/o inoculación a ratones no identifica más del 60-70% de fetos infectados. [9, 12, 13]

PCR: Permite diagnóstico temprano en líquido amniótico después de la semana 18, con especificidad de 98% y sensibilidad de 79,6% que varía según las semanas de gestación 42.9% entre



las 4 a 16 semanas (IC 95%: 17%-68%), 92.9% de las 17 a 21 semanas (IC 95% 67.9%-98.8%), y 61.7% después de las 22 semanas (IC 95%: 47.8%-75.6%); tiene valor predictivo (-) de 87.8% (IC 95% 83.5%-92.1%) y valor predictivo (+) de casi 100% (IC 95% 98%-100%).<sup>[13]</sup>

### **ECOGRAFÍA FETAL**

El hallazgo más común es dilatación de los ventrículos fetales laterales, generalmente bilateral y simétrica. La hidrocefalia con calcificaciones es característica (complementar con serología a la madre, si se diagnostica toxoplasmosis aguda es de mal pronóstico), se deben hacer exámenes ecográficos mensuales si es normal. Puede haber aumento del grosor placentario, hepatomegalia, ascitis. Ante calcificaciones sin hidrocefalia hacer seguimiento estricto <sup>[6]</sup>

### **TRATAMIENTO DE INFECCIÓN EN LA EMBARAZADA**

Para prevenir y/o tratar la infección fetal, reduciendo su incidencia y severidad. Antes de las semanas 18-24 espiramicina oral hasta que se confirme infección aguda. Ante alta sospecha de infección aguda y PCR (-), espiramicina todo el embarazo, seguimiento

ecográfico y seguimiento postnatal del niño. Puede ser un falso (-) de PCR, o el feto no haberse infectado aun, pero estaría a riesgo el resto del embarazo (por infección de la placenta). Si el feto está infectado (PCR +) se cambia tratamiento a pirimetamina/sulfadiazina más ácido fólico (para reducir la supresión medular) hasta el parto, que es más efectivo que la espiramicina ante infección fetal confirmada. Si la infección ocurre después de la semana 24 se recomienda iniciar pirimetamina/sulfadiazina. Disminuye la incidencia de coriorretinitis a 5% después del nacimiento. Se ha encontrado que la espiramicina es efectiva solo si se inicia en las primeras cinco semanas luego de la seroconversión y quizás no tenga ningún efecto si se da después de la octava semana tras la infección. <sup>[6, 9, 11, 14]</sup>

### **RN CUYA MADRE SUFRIÓ SEROCONVERSIÓN EN EMBARAZO**

Hacer independientemente de edad gestacional al momento de la infección, del manejo terapéutico durante el embarazo, o de la edad gestacional al nacimiento. Una IgG (+) aislada no se debe considerar diagnóstica. Si IgM o IgA son (+) al nacer, sugieren mucho una TC Se deben repetir a los 10-

15 días para descartar falsos (+) (por transfusiones). El resultado (+) continuo de estas pruebas es diagnóstico de TC Si se aísla el parásito de la placenta, podría sugerir alta posibilidad que el R.N. este infectado. Se pueden hacer diversas pruebas como PCR en sangre, LCR y orina que son diagnósticas de infección fetal. Se debe descartar compromiso neurológico con examen del líquido cefalorraquídeo e imagenología, realizar valoración oftálmica temprana, seguimiento serológico con IgG cada 6 semanas hasta que se vuelva (-) o hasta el año. El tipo más aceptado de diagnóstico de TC es la persistencia de Ig G(+) después del año de vida. Si no hay infección la Ig G es (-) al año de edad (casi siempre lo es a los seis meses). [9, 11]

### **TRATAMIENTO DEL RN**

Si tiene TC comprobada por clínica y para clínicos. Tratar teniendo en cuenta: si la madre tuvo toxoplasmosis aguda en el embarazo y fue tratada, pero sin confirmación en el niño, probablemente no requiere tratamiento. Seguir con Ig G Si la madre tuvo infección aguda en el embarazo y no se hizo amniocentesis, con o sin tratamiento en el embarazo, hacer exámenes neonatales, si son negativos es probable que no necesite terapia, pero seguir con Ig G.

Si la madre tuvo infección aguda en el embarazo, fue tratada, y los exámenes muestran infección fetal con un R.N. Sin signos de infección, el tratamiento pudo ser efectivo con curación in útero, o los exámenes que mostraron infección fetal fueron falsos (+) (raro), o la infección neonatal existe pero no se puede demostrar; se debe seguir con IgG. Si el RN tiene toxoplasmosis se debe tratar por un año, presentándose menor daño neurológico y secuelas oculares, en comparación con los que no reciben tratamiento o se tratan sólo por un mes. Lo más utilizado es pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico [9, 11].

**TC EN EMBARAZADA CON VIH:** La TC en el niño VIH(+) tiene un curso más rápido (fiebre, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis y convulsiones alteraciones multiorgánicas, del SNC, enfermedades cardíacas y pulmonares). La infección crónica por *T. gondii* (latente) de una embarazada con VIH (sobre todo si tiene SIDA) puede reactivarse. Puede comprometerse la vida de la madre, o en la transmisión de la infección por *T. gondii* y/o VIH al feto. Si la madre es seronegativa para *T. gondii*, el riesgo es de infección aguda, con sus consecuencias en el feto. Si es seropositiva para *T. gondii*, es de reactivación de la infección y TC. En

**TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR TOXOPLASMOSIS EN EMBARAZADAS**

<b>ESTADO DE LA MADRE</b>	<b>MEDICAMENTO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DURACIÓN DE TRATAMIENTO</b>
Infectada <19 semana o hasta el parto, feto sin infección (amniocentesis o eco de semana 18)	Espiramicina tab. 1 g (3'000.000 UI)	1 g c/8 h. Estómago vacío.	Si se desconoce infección fetal: hasta el parto. Diagnóstico o sospecha infección fetal: pasar a Pirimetamina/ Sulfadiazina y A folínico después la semana 18 de embarazo. NO infección fetal (PCR de LA): hasta el parto.
Infección confirmada >18 semanas de embarazo y en toda infectada >24 semanas	Pirimetamina (tab. 25 mg)  +  Sulfadiazina (tab 500 mg)  +  A folínico (tab 5, 10, 15, 25 mg)	100 mg/día, 2 dosis X 2 días, luego 50 mg/día  75 mg/k/día 2 dosis (máximo 4 g/día) X 2 d, luego 100 mg/día en 2 dosis (máx 4 g/día). 10-20 mg/día	Si hay infección fetal sospechada o confirmada, seguir con pirimetamina/ sulfadiazina/ ac. folínico hasta el parto.  Si hay infección fetal excluida por PCR de LA y el seguimiento ecográfico es negativo, considerar el paso a espiramicina.  Durante y por una semana después de la terapia con pirimetamina.

**TRATAMIENTO RN CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO DE  
INFECCIÓN CONGÉNITA POR T. GONDII**

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>DURACIÓN</b>
PIRIMEAMIN	Carga: 2 mg/k/día X 2 d. 1 mg/k/día x 2 meses, luego igual dosis 3 veces X semana	1 año
SULFADIAZINA + ÁCIDO FÓLICO	100 mg/k/día en 2 dosis +10 mg 3 veces X semana	1 año + Durante el tratamiento y por una semana después de terapia de pirimetamina
Corticoides si proteínas en LCR > 1 g/d y cuando co- riorretinitis activa amenaza la visión	Prednisona 1 mg/k/d en 2 dosis	Hasta resolución de niveles de proteínas en LCR o de coriorretinitis activa

la amniocentesis para PCR en líquido amniótico se puede infectar con VIH al feto.[<sub>9,11</sub>]

## **PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN CONGÉNITA**

### **PRIMARIA:**

Para evitar la infección en la gestante sero (-), educando a la embarazada sobre cómo prevenir la adquisición de la enfermedad, evitando consumir carnes crudas, curadas o mal cocidas. Advertir que la manipulación de carne cruda aumenta el riesgo de infección, lavar lo que estuvo en contacto con los alimentos crudos. Se debe tener cuidado con los alimentos crudos (frutas, verduras) que puedan estar contaminados con tierra o lavados con aguas no tratadas, y tener oquistes. No se debe ingerir agua cruda. Evitar el contacto con heces de gato. Los obstetras son los que proveen una consejería más apropiada para la prevención primaria de toxoplasmosis, cuando se compara con los internistas y médicos de familia. [<sub>15</sub>]

### **SECUNDARIA:**

Hacer diagnóstico temprano a madre y feto, tratamiento adecuado para disminuir incidencia, severidad y secuelas de infección en feto y RN. No hay consenso respecto a estrategias de

prevención. Hay dos estrategias vigentes prenatal y postnatal.

La prenatal se basa en hacer cribado inicial a embarazadas susceptibles y buscar un diagnóstico temprano en el embarazo y si se descubre iniciar una terapia precoz para evitar la transmisión y posible daño al feto. La evaluación preconcepcional con Ig G permite conocer el estado de inmunidad (infección pasada), o susceptibilidad (seronegativas) a la infección por *T. gondii*. Durante el embarazo se inicia el filtro serológico con Ig G e Ig M, tempranas (antes de la semana 20). Si una mujer susceptible seroconvierte es indicativo de infección aguda. Si la Ig M es (-) la infección ocurrió antes de la concepción. Si es (+), orienta a una infección reciente, pero es difícil saber si ocurrió antes o después de la concepción. Se requieren pruebas en laboratorio de referencia: avidéz, aglutinación diferencial (AC/HS), Ig A, Ig M-ISAGA (el inmunoensayo más específico). Se seleccionan a qué pacientes no se les descartaba infección aguda y cuáles necesitan exámenes para evaluar posible TC. Se debe tener laboratorio de referencia para estudio de suero Ig M (+). Un escenario auxiliar, es tener en el momento de la tamización unas pruebas Ig G (-) e Ig M (+). Se

debe repetir Ig G a las tres semanas. Si continúa (-), era falso (+) de Ig M, si se vuelve (+) es seroconversión aguda que indica infección muy reciente. En el último caso no necesita más pruebas, y se debe descartar infección fetal. Si sucede se inicia tratamiento con espiramicina, se hace amniocentesis para diagnóstico de infección fetal. Si se confirma, se pasa a pirimetamina/sulfadiazina. En Colombia el seguimiento y manejo no son política de salud pública y se deja a criterio del médico y la paciente. En la estrategia postnatal, el seguimiento de niños con TC asintomática o leve ha sido favorable, y parece que a los tres años el desarrollo neurológico es semejante al de los niños sin TC. En niños más sintomáticos, el tratamiento postnatal por un año disminuye las secuelas neurológicas, sensoriales y la recurrencia de enfermedad ocular. Estos hallazgos refuerzan la importancia de descubrir y tratar a los niños con TC. [15]

### **CITOMEGALOVIRUS (CMV)**

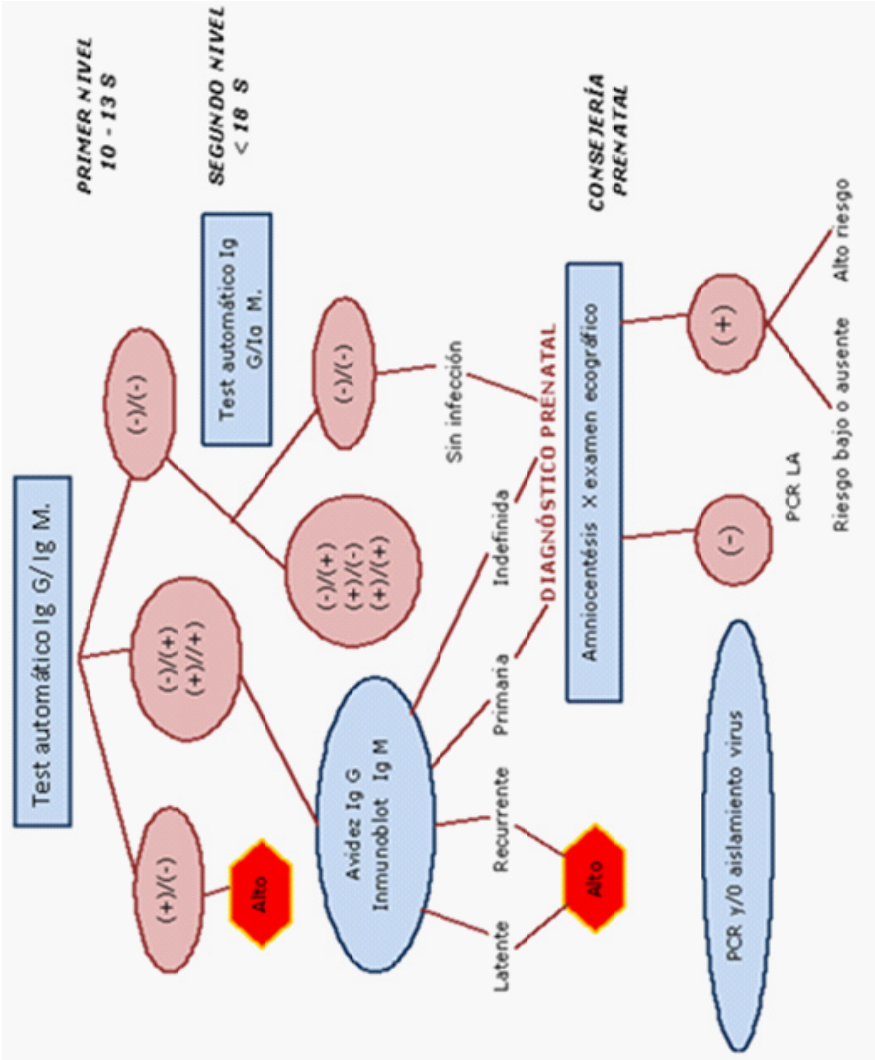
El agente infeccioso más peligroso para el feto y principal causa de infección congénita viral. Se conoce así al herpes virus 5; morfológicamente igual al resto de herpes virus, sufre también latencia y reactivación, con infecciones recurrentes luego de un contagio primario en

las cuales puede haber transmisión al feto, siendo más frecuente y severa si es una primoinfección que si es una recurrencia (por reactivación de la cepa de virus que causó infección primaria o reinfección por una nueva cepa), sobre todo a edad gestacional temprana. In vitro CMV sólo puede infectar y replicarse en los fibroblastos humanos. Su espectro clínico va desde la muerte hasta presentarse en asintomáticos. Los inmunosuprimidos están en alto riesgo de infección. [16]

Estudios recientes han demostrado que la incidencia de infección congénita sintomática por CMV es similar en infección materna primaria y recurrente (al parecer esta última, por infección con una nueva cepa, mientras la reactivación se relaciona más con ausencia de síntomas). Se ha correlacionado infecciones en embarazos menores de 16 semanas a mayor daño.

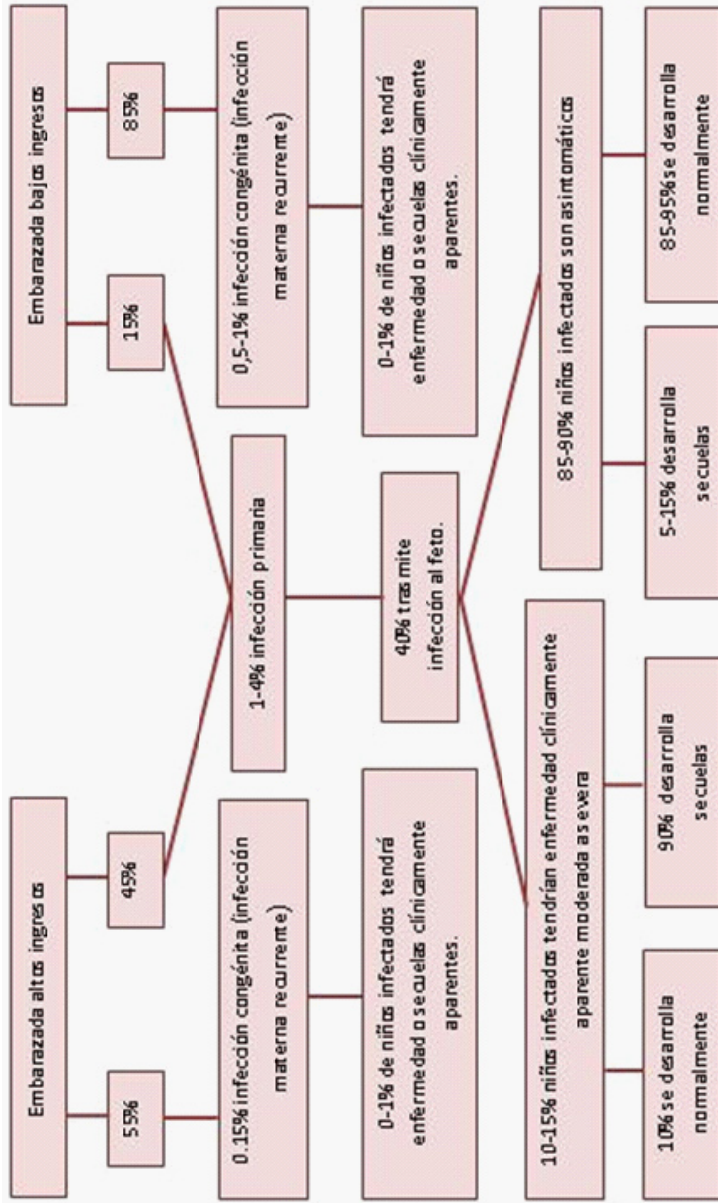
En la infección materna primaria se da respuesta humoral; en la recurrente además hay respuesta celular, por lo que solo en la primera se da viremia, esta está ausente o es indetectable en embarazadas inmunocompetentes y puede presentarse en las recurrencias en inmunocomprometidas.

DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR CMV EN EL EMBARAZO



### COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CMV EN EL EMBARAZO\*

\*Stagno et Whitley.





**MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EL RECIÉN NACIDO:**

Hepatoesplenomegalia: 65-75%.  
Petequias, purpura: 60-70%.  
Ictericia: 50-60%.  
RCIU: 40-50%.  
Defectos del esmalte dental: 27%.  
Convulsiones: 25%.  
Hipo o hipertonia muscular: 20-30%.  
Neumonitis intersticial: <1%.  
Microcefalia + calcificaciones cerebrales periventriculares: 40-50%.  
Defectos oculares (coriorretinitis, microftalmia, cataratas, necrosis de retina, estrabismo y/o atrofia óptica): 10-20%.  
Malformaciones cardiovasculares, gastrointestinales, musculosqueléticas, hipospadias, hernias inguinales.  
Anemia hemolítica, trombocitopenia, linfopenia, hiperbilirubinemia, incremento de las enzimas.

**SECUELAS DE CMV CONGENITA:**  
Pérdida auditiva sensorioneural unilateral: 58%.  
Pérdida auditiva bilateral: 37%.  
Problemas de lenguaje: 27%.  
Coriorretinitis: 20%.  
Cociente intelectual IQ 70: 55%.  
Microcefalia

De 0.15- 25% de embarazos sufre infección primaria por CMV, de ellos 40-50% lo transmitirá al feto. Más del 15% de infectadas desarrollará enfermedad congénita al nacimiento y del 10 al 15% asintomático desarrollará secuelas en la infancia. Un 15% de pacientes con infección primaria al inicio del embarazo (momento en que tiene mayor potencial de daño) tendrá aborto espontáneo, con infección placentaria, pero no fetal. En embarazos más tardíos la placenta se comporta como reservorio en el que el CMV se replica antes de transmitirse al feto. A pesar de esto la mayoría de las infecciones son asintomáticas. La utilidad del cribado en el embarazo es motivo de discusión ya que al diagnosticar infección fetal no se puede ofrecer opción de manejo. Un alto valor predictivo positivo y negativo para enfermedad clínica se ha alcanzado con la PCR en LA, pero hay alto riesgo de falsos positivos si hay menos de siete semanas entre infección y toma de la muestra; la prueba antes de la semana 21 tiene del 30-45% de sensibilidad, y de la semana 22 en adelante de 74%. Se debe tener en cuenta que el riesgo de aborto luego de amniocentesis es mayor que el de padecer la enfermedad. La Ig M de CMV específica positiva no indica primoinfección (puede aparecer en reactivación y reinfección), por lo que

la avidéz por Ig G ha sido usada para establecer si la infección es o no primaria. La Ig M de CMV ha mostrado un pico a 1-3 meses de la primoinfección en la embarazada y persiste a niveles bajos por 18-39 semanas; la baja avidéz por Ig G CMV persiste por unas 17 semanas, con maduración total de la respuesta aproximadamente a las 25 semanas de la aparición de los síntomas [16].

Las pruebas de amplificación de secuencias de ADN del CMV en LA ha mostrado sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo >90%. [17]

#### DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN PRIMARIA EN EL EMBARAZO

La infección primaria, en comparación a la recurrente, se relaciona a mayor incidencia de CMV congénita; es primordial poder diagnosticarla, teniendo en cuenta anticuerpos séricos, detección en sangre de virus y signos y síntomas. El método diagnóstico de CMV congénita, elección es el aislamiento de CMV por cultivo de tejidos (orina, saliva, sangre, secreciones, tejidos) en el recién nacido en las primeras tres semanas de vida (100% sensibilidad). [17, 6]

Seroconversión: Cuando se documenta seroconversión (paso de Ig G CMV

<b>MANIFESTACIONES DE RUBEOLA CONGÉNITA</b>	<b>%</b>
Auditivas (Sordera sensorineural)	80-90%
Cardiacas (Ductus arterioso persistente, estenosis arterial pulmonar)	30-40%
Oftalmológicas (Cataratas, retinopatía)	35%
Neurológicas (Meningoencefalitis, Retraso mental)	10-20%

**FORMAS DE PRESENTACIÓN DE HEPATITIS B EN EL RECIÉN NACIDO:**

- Antigenemia transitoria asintomática con formación de anticuerpo de superficie.
- Antigenemia asintomática persistente.
- Hepatitis aguda con eliminación del antígeno de superficie.
- Hepatitis aguda que se cronifica en forma de hepatitis persistente o crónica activa riesgo de cirrosis o cáncer hepático), mortalidad en 3°- 4° década de vida.
- Hepatitis fulminante aguda y muerte.

específica de negativa a positiva) se puede diagnosticar infección. Esto requeriría un programa de cribado, el cual no está dentro del programa de salud pública de la mayoría de países.

Ig M: Se emplea fijación de complemento, inmunofluorescencia anticomplemento, hemaglutinación indirecta, radioinmunoanálisis, ELISA, de esta última la modalidad de captura ha mostrado especificidad de 96-100% y sensibilidad de 100%. En embarazadas la detección de anticuerpos Ig M de CMV se relaciona a primoinfección cuando los títulos de Ig M caen precipitadamente en muestras secuenciales de sangre. Si la caída es lenta indica primoinfección iniciada en los primeros meses y quizás antes del embarazo. Puede haber ELISA IgM de CMV falsamente positivos por infección previa por virus de Epstein-Barr.

En CMV se aplica avidéz IgG específica, siendo baja las primeras semanas posprimoinfección y luego ésta madura y se hace alta. [6]

Una vez el virus pasa al producto se replica en el feto y es excretado al LA, vía urinaria, deglutido y replicado en su orofaringe, pasa a la circulación fetal y órganos blanco. LA y sangre fetal tienen similar resultado para el diagnóstico

de infección por CMV; se debe tener en cuenta que la diuresis se establece a las 20-21 semana y que pueden ocurrir infecciones antes de esa edad y que desde la infección materna a la detección en el LA pasan de 6-9 semanas.

Hallazgos ecográficos relacionados a CMV son oligo o polihidramnios, hydrops no inmune, ascitis, pseudoileo por meconio, RCIU, hidro o microcefalia, ventriculomegalia cerebral, calcificaciones intracraneales. Debe hacerse diagnóstico diferencial con otras infecciones congénitas [1]

Están en desarrollo varias vacunas para la prevención de infección por CMV, lo que hace de las medidas de prevención la única estrategia para evitar la adquisición de la enfermedad en pacientes seronegativas como lavado frecuente de manos, evitar el contacto con secreciones de sus otros hijos y evitar el contacto boca a boca.[6]

## **DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR CMV EN EL EMBARAZO**

### **RUBEOLA**

La rubéola congénita es erradicable gracias a la vacunación de las mujeres en edad reproductiva, pero hay un alto porcentaje de adultos susceptibles. Se

ha disminuido la población susceptible al actual 3-5% gracias a la vacunación. En la embarazada su presentación es subclínica, solo con un rash semejante a una dermatitis de contacto y 25-50% de casos son asintomáticos, a menor edad gestacional al momento de infección mayor es el riesgo de infección congénita ( hasta 8° semana del 85%, de 52% entre 9°- 12°, 16% entre la 13° y 20° y 0% a más de 20°. No existe tratamiento eficaz para la infección congénita. IgG específica para rubeola positiva diagnostica inmunidad materna; la IgM específica para rubeola positiva evidencia primoinfección y persiste positiva por 4-8 meses; si ambas son positivas diagnostican infección actual. Se puede diagnosticar rubeola fetal con IgM positiva en líquido amniótico, sangre de cordón o velloidad corial.

El cultivo de secreciones nasofaríngeas, orina, LCR, sangre pueden proveer diagnóstico de certeza.[<sub>2,6</sub>]

### **VARICELA ZOSTER**

La infección congénita resulta problemática en dos si se da en el primero y segundo trimestre y entre los 5 días preparto y los 2 postparto; en el primer caso hay 1-2% de posibilidades de embriopatía por varicela, caracterizada por tríada de

alteraciones de extremidades (hipoplasia de extremidades, hipo pigmentación, escaras cutáneas) más manifestaciones SNC (encefalitis con atrofia cerebral o retraso mental, grados variables de atrofia límbica) más manifestaciones oculares (microftalmia, coriorretinitis, cataratas, atrofia del nervio óptico); también puede presentarse RCIU, dedos rudimentarios, malformaciones de los pies y se relaciona con reflujo gastroesofágico (el síndrome de varicela congénita inicialmente fue descrito por Laforet y Lynch en 1947); la infección puede ser asintomática y reactivarse luego como Herpes Zoster. Si se adquiere varicela en el periodo perinatal esta suele ser muy severa con diseminación sistémica y tasa de mortalidad del 30%, sin embargo la frecuencia de síndrome de varicela congénita es muy baja, cercana al 0,4% (estudio prospectivo en 347 embarazadas Harger et als, 2002) [<sub>20</sub>].

Existe la posibilidad de actuar en los cuatro días siguientes a la primoinfección por aplicación de gammaglobulina híper inmune.

Diagnóstico: Historia de infección por varicela en el embarazo y los hallazgos en el recién nacido. El virus se puede aislar de las vesículas y reconocerse por Ig específicas, sin embargo teniendo

en cuenta la facilidad del diagnóstico clínico y su poca correlación con los valores de Ig M con una sensibilidad del 25.7%, se considera que predispone a errores de diagnósticos.[6, 20]

## **HEPATITIS B**

Es un virus altamente transmisible, por lo que toda embarazada debería ser evaluada en búsqueda de antígeno de superficie para hepatitis B y repetirlo cerca del parto si se es de alto riesgo. Es usualmente transmitido perinatalmente. Los factores de riesgo incluyen la presencia de antígeno e (de infectividad) sin anticuerpos anti e presentes: 80-95%, hepatitis B aguda en el tercer trimestre de embarazo, las personas de origen asiático (40-70% de riesgo), presencia de antígeno de superficie s con anticuerpo anti e (20% de riesgo). La hepatitis B crónica con persistencia de la excreción del antígeno de superficie se desarrolla en 90% de los recién nacidos infectados con hepatitis B en el canal del parto.

La transmisión de hepatitis B se puede evitar en un 95% de casos administrando 0,5 ml de gammaglobulina híper inmune contra la hepatitis B asociada a la primera dosis de vacuna contra la hepatitis B IM en sitios diferentes en las primeras 12 h postparto. La lactancia no aumenta el riesgo de transmisión. La inmunización

a toda mujer en edad fértil disminuye la transmisión vertical de este virus. La vacunación no esta contraindicada en el embarazo, la presencia de HBs Ag diagnostica infección; el Ag Ig M anti HBC diagnostica infección activa y el HBe-Ag evidencia infección muy alta. [6, 20]

## **PARVOVIRUS B 19:**

Es un eritrovirus (los más comunes son B19, A6/K71 y V9) DNA no cubierto, pequeño, de forma icosaédrica, descubierto en 1975 por Yvonne Cossart, que se ha relacionado con crisis aplásica en pacientes con falciformía, con abortos espontáneos, eritema infeccioso (rash eritematoso que afecta cara, tronco y pliegues) y algunos casos de artritis aguda. Su entrada al organismo se da mediada por receptores celulares como el antígeno P y las  $\beta$ -integrinas. A pesar de que puede comprometer la vida del producto es muy poco evaluado el estado de la embarazada respecto al parvovirus B 19, <el humano es el único huésped conocido y se replica en las células progenitoras eritroides de médula ósea y sangre, inhibiendo la eritropoyesis (tiene menos tropismo por plaquetas, tejido cardiaco, hígado, riñones, pulmón, endotelio y sinovial, y el trofoblasto vellosa de la placenta donde disminuye cuando avanza el

embarazo), aparentemente quienes carecen del antígeno P no pueden ser infectados y los eritrocitos y las células antes mencionadas son las que tienen los factores necesarios para la adecuada replicación y transcripción del virus.

La transmisión del parvovirus B19 ocurre comúnmente persona a persona por aerosol o secreciones respiratorias, pero puede darse por transfusiones sanguíneas, y puede producirse trasplacentariamente de una mujer infectada a su hijo, llevando a hidrops no inmune, aborto espontáneo, muerte fetal in útero. La seroprevalencia aumenta con la edad y de la población adulta más del 70% es seropositiva y los niños son la principal fuente de infección, la seroconversión en mujeres en edad reproductiva por año varía entre 1-13% según sea periodo endémico o epidémico; se ha estimado que la tasa de transmisión vertical es del 33-51%; la mayoría de las embarazadas infectadas no sufren síntomas, algunas experimentan síntomas como exantema y artralgias.

La muerte fetal usualmente ocurre a las 4-6 semanas post infección, pero puede darse hasta 12 semanas después; la mayoría de pérdidas fetales se ha reportado en el segundo trimestre. La replicación del parvovirus B19 en las células progenitoras eritroides llevan

a la apoptosis y a inhibición de la eritropoyesis, eritroblastopenia y anemia fetal severa, con hidrops no inmune (10-20% de hidrops no inmune es causado por infección por parvovirus B19, con riesgo de hidrops del 10% en esta infección) y ocurre 2-4 semanas luego de la infección y las muertes fetales asociadas a hidrops se dan en el segundo trimestre principalmente (sin embargo es de anotar que la mayoría de las muertes fetales por infección por parvovirus B19 no se relacionan a hidrops). La PCR de Parvovirus B19 puede ser la forma más sensible de diagnosticar infección intrauterina; más del 50% de los fetos infectados son negativos para Ig M específica. La administración de inmunoglobulina intravenosa ha resultado ser un tratamiento exitoso en algunos casos. La transfusión intrauterina puede ser beneficiosa; también es de anotar que el hidrops puede resolver espontáneamente, no se han correlacionado defectos significativos del nacimiento a esta infección. [21]

En un estudio prospectivo en 1018 embarazadas con infección por parvovirus B19 la mortalidad fetal fue de 6.3%. El 11% de las infecciones se produjeron en las primeras 20 semanas de gestación y se encontró que solo cuando se daba infección antes de la semana veinte se producía muerte fetal. La tasa

de aborto fue de 0.6% (de ellos 50% relacionados a hidrops); encontraron que el riesgo para hidrops fetal fue de 3.9%, y este no se correlacionó a la severidad de síntomas en la madre. [22]

Del 40-50% de los adultos son seropositivos. La primoinfección en el embarazo puede causar muerte fetal, hidrops no inmune y anemia fetal por aplasia eritrocitaria secundaria a la infección. La infección se da vía transplacentaria. Si la infección se da en la primera mitad del embarazo la mortalidad varía de 5-8%, disminuyendo en la segunda mitad. No hay malformaciones fetales que se presenten más con esta infección. La mayoría de embarazos con infecciones por parvovirus termina con un recién nacido normal.

## DIAGNÓSTICO

Presencia de IgM específica y/o IgG persistentemente positiva por años. La PCR de los ácidos desoxirribonucleicos tiene sensibilidad de 98% en el primer mes luego de la infección, pudiéndose dar diagnóstico prenatal en sangre, líquido amniótico o tejidos fetales.

Si se confirma infección gestacional por parvovirus B19, las ecografías seriadas en la primera mitad del embarazo detectarían tempranamente hidrops fetal y

potenciales malformaciones congénitas, también permitiría intervenciones como transfusiones in útero. El tratamiento del recién nacido afectado es sintomático. Si se detecta infección crónica (detección persistente del virus y sintomatología crónica) se puede hacer seguimiento con gammaglobulina IV. [6, 21, 22]

## HERPES SIMPLEX VIRUS (HSV):

El HSV tipo 2 tiene acción sinérgica con VIH, y es transmitido usualmente en forma vertical madre-hijo en el canal del parto y es mayor si en este momento hay lesiones activas y si la enfermedad se adquirió en el tercer trimestre de embarazo; el riesgo de transmisión varía entre el 5- 50%; la administración de aciclovir a la semana 36 mostró ser efectiva para disminuir la recurrencia de la infección en el momento del parto y así la transmisión vertical. La OMS recomienda en la infección primaria por HSV 2 aciclovir tabletas de 200 mg 5 veces al día por 7 días o 400 mg 3 veces al día por 7 días.

En infección recurrente fanciclovir 125 mg orales 3 veces al día por 5 días o fanciclovir 500 mg 2 veces al día por 5 días. El herpes neonatal se manifiesta en forma severa con enfermedad consistente en convulsiones, enfermedad pulmonar, fiebre, hallazgos intracraneales y una alta tasa de mortalidad. [2]



## BIBLIOGRAFÍA

1. DEGANY S. Sonographics findings in fetal viral infections: a sistematic review. *Obstetrical and Ginecological survey*. 2006. 61(5): 329-336.
2. MULLICK S, Watson-Jones D, Bebsinska M, Mabey D. Sexually transmitted infections in pregnancy: prevalence, impact on pregnancy outcomes, and approach to treatment in developing countries. *Sex Transm Inf*. 2005; 81; 294-302. doi:10.1136/sti.2002.004077
3. Lago E, Rodrigues L, Fiori R, Stein AT. Congenital syphilis. Identification of two distinct profiles of maternal characteristics associated with risk. *Sexually trasmitted disease*. 2004; 31(1): 33-37.
4. GENC M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. *Sex Transm Inf*. 2000.76:76-79.
5. DONDERS GGG. Management of genital infections in pregnant women. *Curr Opin Infect Dis*. 2006; 19:55–61.
6. Up to date. 2007.
7. HOSSAIN M, Broutet N, Hawkes S. The Elimination of Congenital Syphilis: A Comparison of the Proposed World Health Organization Action Plan for the Elimination of Congenital Syphilis With Existing National Maternal and Congenital Syphilis Policies. *Sexually Transmitted Diseases*, July Supplement 2007; 34(7): S22–S30 DOI:10.1097/01.olq.0000261049.84824.40
8. REMINGTON JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. *Clin Microbiol*. 2004; 42(3):941–945.
9. GÓMEZ JE et als. Guia de prectica clínica para Toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en colombia. *Infectio* 2007; 11(3): 129-141.
10. LAPPALAINEN M, Hedman K. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanità* 2004;40(1):81-88 Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity.
11. ROZZO F, Agudelo A, Isaza A, Montoya JG. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Colombia medica*. 2007; 38(3): 229-236.
12. The national neonatal screening programme for congenital toxoplasmosis in Denmark: results from the initial four years, 1999–2002. D R Schmidt, B Hogh,

- O Andersen, J Fuchs, H Fledelius, E Petersen. Arch Dis Child 2006;91:661–665. doi: 10.1136/adc.2004.066514
13. Use of recombinant Antigens for Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis Wilma Buffolano,<sup>1†</sup> Elisa Beghetto,<sup>2†</sup> Mariassunta Del Pezzo,<sup>1</sup> Andrea Spadoni,<sup>2</sup> Manlio Di Cristina,<sup>2</sup> Eskild Petersen,<sup>3,4</sup> and Nicola Gargano<sup>2\*</sup>. J. CLIN. MICROBIOL. Vol. 43, No. 12: 5916–5924. 2005
  14. LEFREVE-pestazzoni M, Bissery A, Wallon M, Cozon G, Peyron F, Rabilloud M. Impact of Spiramycin Treatment and Gestational Age on Maturation of Toxoplasma gondii Immunoglobulin G Avidity in Pregnant Women. CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY. 2007; 14(3): 239–243.
  15. KRAVETZ JD, Federman DF. Prevention of toxoplasmosis in pregnancy: Knowledge of risk factors. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology; 2005; 13(3): 161–165.
  16. Diagnosis of and Screening for Cytomegalovirus Infection in Pregnant Women. Munro SC, Hall B, Whybin RL, Leader L, Robertson P, Maine GT, Rawlinson WD. J Clin Mycology. 2005; 43(9): 4713- 4718
  17. Prenatal Diagnosis of Congenital Human Cytomegalovirus Infection in Amniotic Fluid by Nucleic Acid Sequence-Based Amplification Assay. M. Grazia Revello,<sup>1</sup> Daniele Lilleri,<sup>1</sup> Maurizio Zavattoni,<sup>1</sup> Milena Furione,<sup>1</sup> Jaap Middeldorp,<sup>2</sup> and Giuseppe Gerna<sup>1</sup>. JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Apr. 2003, p. 1772–1774. 41(4)
  18. Human immunodeficiency virus infection is a risk factor for adverse perinatal outcome. Ellis J, Williams H, Graves W, Lindsay MK. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 903- 6.
  19. Proyecto nacional de reduccion de la trasmision madre hijo del VIH. Manual de procedimientos. 2° edición. 2005.
  20. Frequency of Congenital Varicella Syndrome in a Prospective Cohort of 347 Pregnant Women. Harger JH, Ernest JM, Thurnau GR et als. Obstet gynecol. 2002; 100: 260-5)
  21. Advances in the biology, diagnosis and host–pathogen interactions of parvovirus B19. Amanda Corcoran and Sean Doyle. Journal of Medical Microbiology (2004), 53, 459–475 DOI 10.1099/jmm.0.05485-0.

**SEGUNDA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Infecciones perinatales**

22. Fetal Morbidity and Mortality After Acute Human Parvovirus B19 Infection in Pregnancy: Prospective Evaluation of 1018 Cases. Martin Enders, Andrea Weidner, Iris Zoellner, Karen Searle, and Gisela Enders. *Prenat Diagn* 2004;24:513–518).



## INTRODUCCIÓN

La embarazada y el feto están expuestos a una serie de riesgos que amenazan su salud y su vida, por lo que no todos los embarazos tienen como resultado el nacimiento de un niño vivo y sano. De hecho de los embarazos clínicamente reconocibles, un 10 a 15% se interrumpen espontáneamente [1,2]. Entre las complicaciones del embarazo más temidas está la muerte fetal intrauterina (óbito fetal) y es definida como la muerte fetal a partir de las 20 semanas de gestación o feto con peso mayor a 500 gr. Esta se puede clasificar en temprana antes de las 22 semanas, intermedia entre 22 y 28 semanas y tardía después de las 28 semanas. [1]

En la mayoría de países latinoamericanos durante la década anterior la tasa de mortalidad fetal tardía fue de 11.9 por 1000 nacidos vivos, siendo en Cartagena de 9 por 1000 nacidos y existen registros estadísticos de algunas regiones en Colombia donde la tasa alcanzó cifras de 20 por 1000 nacidos vivos. Si se compara con datos estadísticos de México, Argentina y Estados Unidos, se considera sumamente elevada. [7]

## ETIOPATOGENIA

La patogenia siempre ha sido controversial ya que hay muchas causas relacionadas y para efectos didácticos se han clasificado en causas de tipo maternas, fetales y ovulares. Siendo los defectos ovulares en aproximadamente un 40% de los casos la causa más frecuente de óbito fetal siguiéndole en frecuencia los factores maternos en (27%), fetales en (17%) y el binomio madre feto (17%). Además, éstas pueden ocurrir antes del parto e intraparto. La tasa de muerte fetal antes del parto en una población no controlada es de aproximadamente 8 por 1.000 y representa el 86 % de las muertes fetales. La muerte antes del parto puede dividirse en cuatro grandes categorías: hipoxia crónica de diverso origen (30%), malformación congénita o anomalía cromosómica (20%), complicación superpuesta al embarazo como la isoimmunización a Rh, abrupción placentae (25%), infección fetal (5%) y muerte de causas desconocidas (25% o más). [2]

Entre las causas más frecuentes encontradas de patología materna al momento del óbito fetal en su orden

están las infecciones genito urinarias, hipertensión arterial, diabetes, renales, hematológicas y de origen traumático. [8]

La edad materna es un factor determinante en la salud fetal y en la medida que avanza la edad se incrementa el riesgo de muerte fetal intrauterina haciendo claridad que el riesgo del óbito fetal está presente no solo en edades mayores si no también en la adolescencia. [8]

El consumo de sustancias nocivas durante el embarazo y dependiendo del nivel de ingesta de éstas incrementan el riesgo, que según algunos estudios, es de seis veces más probables que en la población general no consumidora. [9] El mecanismo encontrado de cómo la nicotina afecta la perfusión placentaria es debido a una vasculitis espástica de las arterias uterinas, lo cual conllevaría a una insuficiencia placentaria con restricción del crecimiento intrauterino, riesgo de desprendimiento prematuro de placenta y finalmente muerte fetal. Por otra parte el alcohol y las drogas alucinógenas favorecen una desnutrición materna por diferentes mecanismos con la aparición de síndromes anémicos severos, restricción del crecimiento fetal intrauterino, mayor riesgo de malformaciones fetales, insuficiencia placentaria y desprendimiento. [9]

En nuestro medio los trastornos hipertensivos del embarazo junto con las infecciones genito urinarias están entre las causas más frecuentes de muerte fetal, lo cual favorecería una insuficiencia placentaria que eleva el riesgo de mortalidad perinatal.

Son definidos como defectos fetales las alteraciones como displasias y/o disrupciones, malformaciones estructurales y congénitas. Entre las causas más frecuentes están los cráneos encefálicos (anencefalias, seguidas de malformación craneal, hidrocefalia y malformaciones múltiples entre otras).

Como defecto ovular se clasifican todos los relacionados con la placenta, el cordón y las membranas; siendo en su orden las causas más frecuentes la ruptura prematura de membranas, desprendimiento placentario, circular de cordón, insuficiencia placentaria de múltiples causas, infartos placentarios, compresiones, nudos, infartos y tumores del cordón.

Las alteraciones del líquido amniótico como el oligohidramnios y polihidramnios, son la expresión de múltiples patologías maternas, fetales y ovulares que en un momento dado pueden comprometer la vitalidad fetal. Finalmente se han señalado otros

factores como el grado de instrucción académica, el control prenatal inadecuado, la multiparidad y el bajo nivel socio-económico. [7]

Es importante tratar de determinar la causa de la muerte fetal por varias razones:

1. La adaptación psíquica por parte de los padres puede facilitarse cuando se conoce la etiología
2. Ayuda a aliviar la culpa que es parte del duelo
3. Se hace más preciso el asesoramiento con respecto a la recurrencia y se puede permitir una intervención o una terapia para prevenir un resultado similar en el siguiente embarazo

Hoy en día solo el 10% de las muertes fetales queda sin clasificar; lógicamente en instituciones donde la investigación del laboratorio y la necropsia tienen un nivel científico adecuado, teniendo claro como prerequisite una cuidadosa valoración de la evolución clínica del embarazo de la paciente y sus antecedentes.

El examen completo del recién nacido muerto, la placenta y las membranas proporcionan bastante información para ayudar a determinar la etiología, El Parkland Hospital proporciona un

protocolo evaluativo para examinar el mortinato así [3]:

#### **Descripción del recién nacido:**

Grados de maceración, color (pálido, cianótico, pletórico) alteraciones de la piel y malformaciones.

#### **Cordón umbilical:**

Longitud, número de vasos, grosor de la gelatina de Wharton, nudos, circulares, hematomas, tumores.

#### **Líquido amniótico:**

Consistencia y volumen, meconio o sangre.

#### **Placenta:**

Forma, tamaño, grosor y peso, coágulos, calcificaciones e infartos en cara materna, anomalías estructurales (circunvalata, marginata) inserción velamentosa del cordón, edema y equimosis.

#### **Membranas:**

Color y grosor.

#### **DIAGNÓSTICO**

La sospecha clínica de muerte fetal se sustenta con signos y síntomas que proporcionan la madre y el feto:

- No percepción de movimientos fetales por la paciente y comprobados por el médico
- Disminución o ausencia de síntomas de gravidez
- No crecimiento o reducción de la altura uterina
- Pérdida de peso materno
- Salida de calostro
- No auscultación de la frecuencia cardiaca fetal
- No auscultación de la FCF por doppler [4]

En el pasado la radiología era el método más relevante en el diagnóstico y proporcionaba imágenes compatibles con muerte fetal, las cuales se hacen más manifiestos a las 48 horas o más de su ocurrencia, tales como: el signo de Spalding (acabalgamiento de los huesos del cráneo), el signo del nadador (pérdida de la actitud y tono fetal), signo de Spangler (aplanamiento de la bóveda craneana), el signo de Horner (asimetría de la bóveda craneana), imágenes radio opacas intracraneales, signo de Robert I (edema de cuero cabelludo), signo de Robert II (la presencia de gas intravascular principalmente en el corazón y vísceras) y distorsión de la columna vertebral por maceración de los ligamentos espinales [5,6].

Con base en los signos y síntomas anteriores de sospecha el método que proporciona un diagnóstico de certeza de muerte fetal es el ultrasonido.

El movimiento cardiaco del embrión puede observarse de rutina a partir de la sexta semana o cuando este mide 5 mm de longitud cráneo caudal con ecografía transvaginal y a medida que avanza la gestación el latido cardiaco es detectable con más facilidad tanto por vía transvaginal como transabdominal. Por ultrasonografía también se pueden observar algunos signos radiológicos, ya descritos y que permiten la seguridad diagnóstica.

Es recomendable que la valoración ecográfica de la muerte fetal sea valorada durante un tiempo prudente, que lleve a un diagnóstico seguro en manos de un experto o de una segunda opinión.

## MANEJO

**A. CONDUCTA TRAS EL DIAGNÓSTICO:** La información del diagnóstico a la paciente debe hacerse preferiblemente en presencia de un familiar y de ser posible de la pareja que le sirva de apoyo emocional, utilizándose un vocabulario claro y conciso, sin rodeos para no crear incredulidades



y dudas. La primera reacción suele ser de negación por parte de la paciente y debe hacerse claridad que el diagnóstico etiológico definitivo se obtendrá con los estudios posteriores que no siempre son concluyentes. Existen unas etapas de duelo:

1. Shock y negación.
2. Culpa, ira y dolor.
3. Depresión.
4. Aceptación.

**B. CONTROL DEL ESTADO MATERNO.** Hemograma completo, fibrinógeno, tiempo de protrombina, producto de degradación del fibrinógeno (PDF), proteína C reactiva, etc., para descartar una coagulopatía, que es infrecuente antes de las cuatro semanas desde el óbito.

**C. LA EVACUACIÓN UTERINA DEBE SER INMEDIATA SI:**

1. Existe sospecha de infección ovular con o sin rotura de membranas.
2. Cuando los niveles de fibrinógeno descienden por debajo de 100 mg/100 ml.

**D. PUEDE PLANTEARSE UNA CONDUCTA ESPECTANTE EN CASO QUE LA PACIENTE DESEE TIEMPO PARA ASUMIR EL DIAGNÓSTICO.**

## CONDUCTA GENERAL

En la muerte fetal temprana e intermedia se procederá de acuerdo a los protocolos institucionales para estos casos en particular.

En el tercer trimestre, el proceder dependerá de las siguientes condiciones:

1. Feto en situación longitudinal.
  - a) Inducción con 10 U. de oxitocina, en 500 ml de dextrosa al 5% en solución salina, si el Bishop es favorable. No debe efectuarse amniotomía hasta que el cuello este borrado y sea seguro el inicio del trabajo de parto.
  - b) Si el Bishop es desfavorable, utilizamos misoprostol de la misma manera que para un parto normal. (Ver capítulo de inducción del parto)
2. Cesárea previa.

Se procede igual que en párrafo 1, pero con oxitocina a 5 U. en 500 ml con control tocográfico estricto, siempre que no exista una indicación de cesárea recurrente. No se recomiendan las prostaglandinas por el riesgo de rotura uterina.

3. Feto en situación transversa.

Cesárea, abstenerse de inducción oxitócica. En fetos pequeños existe la posibilidad de inducción de acuerdo a la evaluación del caso. [1].

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carrera J.M, Mallafre J, Serra B. Protocolos de Obstetricia y Medicina Perinatal del Instituto Universitario Dexeus. B.3.29. muerte fetal Intra útero. Editorial Masson, 4ª edición Barcelona 2006, 181-182.
2. Johns Hopkins University School of Medicine. Ginecología y Obstetricia. En complicaciones de la gestación. Ediditorial Marban, Edición Original 2005: 120.
3. Cunningham F G et al. Williams obstetricia. En enfermedades y lesiones del feto y recién nacido. Editorial Panamericana,21 edición Madrid, España 2002: 917
4. Iffy Kaminetzky. Obstetricia y perinatología principios y practica; Tomo II. En muerte fetal intra uterina. Editorial medica Panamericana. Edición Original, Buenos Aires, Argentina 1985:1151
5. Schwarcz RL et al. Obstetricia. En síndrome de muerte fetal durante el embarazo. Ed Ateneo,4 edición , Buenos Aires, Argentina 1986: 212
6. Creasy-Resnik. Medicina materno fetal principios y práctica .En modalidades diagnosticas en medicina materno fetal. Editorial médica Panamericana, Buenos Aires Argentina. 1ª edición. 1987:251
7. Organización Panamericana de la salud. CLAP. Mortalidad fetal, neonatal y perinatal. actualización: mayo 2003
8. Organización Panamericana de la salud/OMS, análisis de la situación de la salud en Venezuela. [www.ops-oms.org](http://www.ops-oms.org).Ve.
9. Oyarzun E, Badia J. Alto riesgo obstétrico. En [http//escuela.med.pvc.cl](http://escuela.med.pvc.cl)

## **CONTENIDO**

- 20. Infección urinaria en el embarazo**
- 21. Enfermedades hepáticas**
- 22. Enfermedad renal y embarazo**
- 23. Diabetes y embarazo**
- 24. Enfermedades cardíacas durante la gestación**
- 25. Lupus y embarazo**
- 26. VIH y embarazo**
- 27. Anemias en el embarazo**
- 28. Cuidados críticos de la paciente obstétrica**
- 29. Diagnósticos y manejo de lesiones premalignas de  
cérvix en el embarazo**
- 30. Cáncer y embarazo**



# Infección urinaria en el embarazo

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias son de las entidades médicas más frecuentemente asociadas a la gestación. Se estima que entre el 15 al 20% de las mujeres tendrán un episodio de infección en el tracto urinario (ITU) durante su vida. [1]

La conformación anatómica de la mujer, como la longitud corta uretral, la contigüidad de la misma con la vagina, la cercana relación entre el ano y la vagina y los traumas en las relaciones sexuales favorecen esta condición en el sexo femenino. Durante el periodo gestacional, los múltiples cambios anatómicos, fisiológicos, hormonales e inmunológicos van a favorecer aún más la presencia de infecciones urinarias y a generar un grupo de complicaciones tanto maternas como fetales, que hacen de este un tópico especial en la medicina perinatal.

Veremos los cambios del tracto urinario durante el embarazo y las diferentes manifestaciones clínicas de las infecciones; además el enfoque terapéutico actualmente recomendado.

## CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE EL EMBARAZO

La gestación es un estado de cambios fisiológicos en todos los sistemas del organismo, incluyendo al renal. A continuación se describen cada uno de ellos.

- **Riñón** El incremento del gasto cardiaco lleva a acrecentar el índice de filtración glomerular (IFG), el cual se ve expresado en el aumento de la depuración de creatinina, este crecimiento del flujo sanguíneo renal también se ve reflejado en el incremento de excreción de proteínas, aminoácidos, glucosa y vitaminas hidrosolubles [2,3], así mismo el ácido úrico se afecta en su reabsorción tubular; hay una dilatación pielocalicial viéndose como hidronefrosis fisiológica.

A nivel del parénquima renal hay una disminución local de la respuesta inmune, todo esto favorece los procesos infecciosos del riñón.

- **Uréteres** Hay una dilatación uretral debido a una relajación de las capas musculares como consecuencia del

<b>Cambio renal</b>	<b>Manifestación</b>	<b>Importancia clínica</b>
Aumento del tamaño renal.	Longitud renal mayor de 1 cm.	Hay una reducción posparto.
Dilatación de la pelvis, cálices y los uréteres.	Presentan un aspecto similar a la hidronefrosis (>del lado derecho).	No se debe confundir con uropatía obstructiva.
Aumento de la hemodinámica renal.	El IFG aumenta 30-50%	Hay una disminución sérica de los niveles de creatinina y nitrógeno uréico.
Modificación del metabolismo ácido- básico.	Disminución del umbral renal para el bicarbonato, la progesterona estimula el centro respiratorio.	El nivel sérico de Bicarbonato y PCO2 desciende.
Trasporte renal de agua.	Cambio de la osmoregulación.	La osmolalidad sérica disminuye en aproximadamente 10 mosmol/Kg.

**Cuadro 1.** Cambios renales durante el embarazo normal [3].

efecto hormonal. El efecto mecánico compresivo del útero también incrementaría la dilatación ureteral, siendo mayor del lado derecho por la dextro rotación uterina y por la relación anatómica del uréter con la arteria iliaca, esto se demostró en un estudio postmortem donde había una mayor dilatación por encima de esta relación anatómica lo que fue descrito como el signo iliaco [4]. Además, una elevación de la presión hidrostática en los uréteres, la cual mejora con el decúbito lateral izquierdo.

- Vejiga Los cambios vesicales están dados en parte por el efecto hormonal que relaja la musculatura lisa y por el cambio anatómico de posición vesical, que durante la gestación se hace intra abdominal. Todo lo anterior conduce a un incremento del reflujo vesico-ureteral, factor que predispone a estasis de orina y por ende a las infecciones urinarias. El cuadro 1 muestra los cambios renales.

### **FISIOPATOLOGÍA**

La infección urinaria se puede producir por la llegada de microorganismos patógenos fundamentalmente por vía hematógena o ascendente.

La forma hematógena es poco común pero se ha encontrado que la salmonella spp, el mycobacterium tuberculosis y el histoplasma dubossi pueden desde otros sitios llegar a afectar la vía urinaria.

La forma ascendente es la más común, los gérmenes desde la uretra, vagina, periné e intestino alcanzan el tracto urinario, lo que explica la mayor frecuencia femenina de estas afecciones [5]. La longitud corta uretral (3-4 cm) que limita con la vagina, la cual esta colonizada por microorganismos del tracto gastrointestinal inferior como la E. coli, Klebsiella, Proteus entre otros, patógenos identificados comúnmente en infecciones urinarias en mujeres. Los traumatismos durante las relaciones sexuales también han sido un fenómeno asociado a la mayor frecuencia de infecciones en el género femenino.

Es importante anotar que existen unos mecanismos de defensa que limitan o impiden las infecciones, tales como las propiedades de la orina (posee una alta osmolalidad) un PH bajo y una alta concentración de urea. A nivel vesical se encuentran otros factores defensivos, como son la presencia local de inmunoglobulinas, la dilución de la orina y la evacuación periódica.



Fotografía de E. Coli el microorganismo más comúnmente identificado en ITU.

<b>AGENTES ASOCIADOS A ITU*</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Escherichia Coli</li><li>• Klebsiella/Enterobacter</li><li>• Enterococos</li><li>• Estreptococos</li><li>• Staphilococos</li><li>• Proteus</li><li>• Pseudomonas</li><li>• Citrobacter</li></ul> <p>*Se aíslan hasta en un 90%</p>

**Cuadro 2.** Agentes más frecuentemente aislados en las ITU



### **Factores de virulencia**

Los procesos infecciosos dependen de un equilibrio entre los factores protectores y los factores de virulencia de los microorganismos patógenos. La carga de los gérmenes y su capacidad de hacer daño y una pobre defensa del huésped serán los responsables de la expresión clínica de esta enfermedad.

Así tenemos que los factores de virulencia influyen en la génesis de la enfermedad. La E.coli que es el microorganismo más frecuentemente identificado tiene algunos antígenos presentes y responsables de la patogenia de las ITU. El antígeno P o fimbrias pilli, permite su adhesión al urotelio y es el responsable del ascenso en el tracto urinario, mientras que el antígeno K presente en la capsula, de acuerdo a su mayor cantidad se correlaciona con la capacidad de producir pielonefritis. Existe además el antígeno O que se ha utilizado en la tipificación de la E. Coli y el antígeno H como antígeno flagelar.

Otras especies se han correlacionado con la producción de exotoxinas y mayor resistencia a la destrucción capsular.

### **AGENTES ETIOLÓGICOS**

Teniendo en cuenta los diferentes estudios epidemiológicos y de

acuerdo con la fisiopatología descrita previamente, se han encontrado diversos microorganismos en las ITU. Sin embargo, los bacilos Gram negativos aerobios son los que más comúnmente se identifican, de la familia enterobacteriaceae, la Escherichia Coli, Klebsiella y Proteus se aíslan en un gran porcentaje de las infecciones urinarias.

La pseudomona afecta a pacientes hospitalarios, inmunosuprimidos o con sonda permanente.

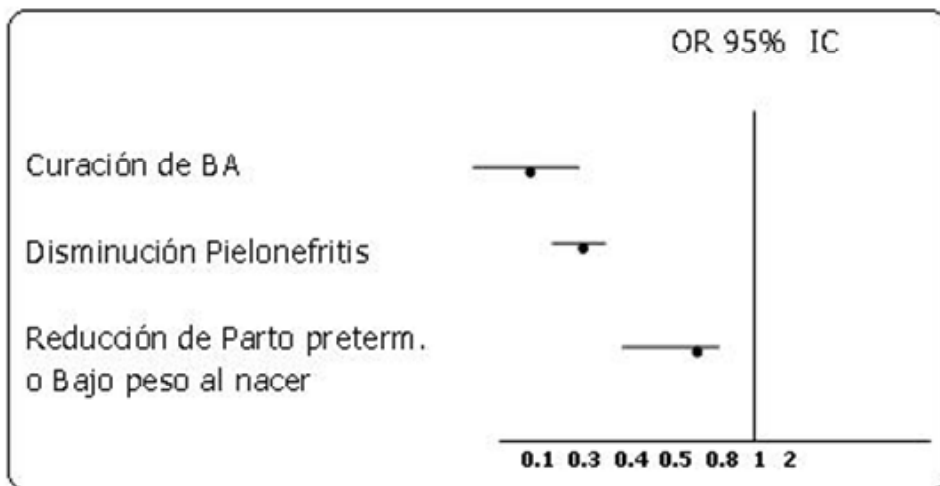
También los gram positivos como estafilococos o estreptococo del grupo B, patógeno, son importantes de tratar, por su asociación con sepsis neonatal.

Como se mencionó anteriormente por vía hematógena algunas especies pueden alcanzar la vía urinaria y deberán tratarse de acuerdo a la sensibilidad antibiótica. En el cuadro 2 se muestran los microorganismos mas frecuentemente aislados en cultivos.

Finalmente, los anaerobios en pocas ocasiones, principalmente en casos de abscesos renales pueden ser identificados.

### **CLASIFICACIÓN**

Las infecciones del tracto urinario durante la gestación se clasifican en:



**Cuadro 3.** Resultados maternos y fetales al comparar tratamiento de la BA vs. no tratamiento o placebo, biblioteca Cochrane.

- Bacteriuria Asintomática
- Cistitis
- Pielonefritis Aguda ó crónica

### **BACTERIURIA ASINTOMÁTICA**

La bacteriuria asintomática (BA) es la identificación de una infección urinaria en un cultivo de orina en una persona asintomática.

Se estima que de un 2-7% de embarazadas desarrollan esta afección y que la prevalencia es similar en las mujeres no gestantes [6].

La BA se ha asociado a un riesgo mayor de presentar la gestante: parto pretérmino, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal [7]. Las complicaciones maternas más comúnmente asociadas son: la pielonefritis, la anemia, hipertensión arterial (preeclampsia e hipertensión gestacional), enfermedad renal crónica [5].

#### **Diagnóstico**

El diagnóstico de BA se basa en el aislamiento de un solo microorganismo patógeno en al menos dos cultivos de orina con un conteo de 10(3) UFC/ml, con la técnica del chorro medio o con un conteo de 10(2) UFC/ml obtenido con catéter [8]. Sin embargo, para efectos prácticos y por costos una buena toma

con resultado positivo nos llevará a iniciar el tratamiento. La presencia de múltiples microorganismos o especies habitualmente encontrados en la flora vaginal indican contaminación y requieren nueva muestra de orina.

Se han realizado estudios comparativos de distintos métodos de laboratorio para identificar infecciones en la orina, sin embargo en la actualidad no hay una técnica con mejor valor predictivo (positivo o negativo) que el urocultivo [9,10], por lo tanto la prueba gold estándar sigue siendo esta última, al igual que para el seguimiento de la paciente.

El cribado precoz de BA es una recomendación que damos en el control prenatal preferiblemente en todas las pacientes en su primera visita, debido a que nuestra población tiene características de riesgo. Sin embargo algunos autores consideran que entre las semanas 12-16, es el momento ideal para solicitar el cultivo de orina. De igual forma, esto permite identificar a las gestantes con urocultivos positivos y tratarlas para prevenir el desarrollo de una pielonefritis y otras complicaciones asociadas.

Al revisar en la biblioteca Cochrane se encuentra claramente los beneficios maternos y fetales. En 14 estudios al

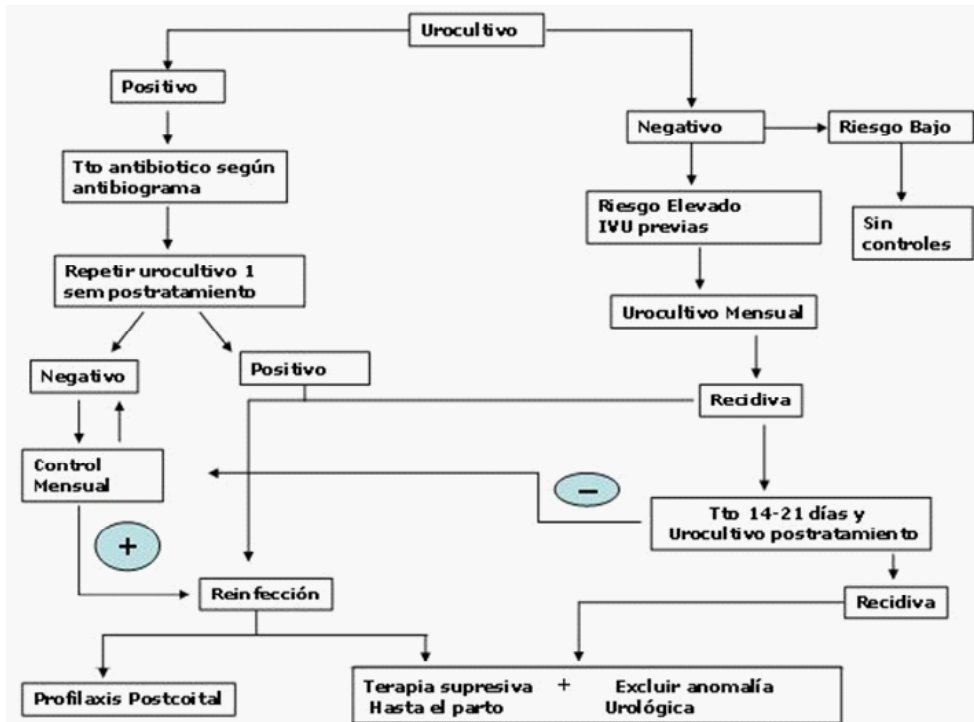


Figura 1. Algoritmo en el manejo de las infecciones de vías urinarias.

comparar tratamiento de la BA contra placebo o no tratamiento se encontró que el uso de antibióticos produjo esterilización de la orina (OR 0.07, 95% IC 0.05-0.10), mas baja incidencia de pielonefritis (OR 0.24, 95% IC 0.19-0.32), reducción de la tasa de parto pretérmino o bajo peso (OR 0.60, 95% IC 0.45-0.80). En conclusión las evidencias respaldan que es mejor tratar la BA ya que reduce las complicaciones halladas más frecuentemente. El cuadro 3 hace referencia al metanálisis.

### **Tratamiento**

Para la selección del antibiótico es importante tener en cuenta aspectos como la seguridad durante el embarazo, la sensibilidad sobre el microorganismo, la concentración adecuada en la vía urinaria, el poco efecto en la flora vaginal e intestinal, la baja concentración en sangre y además este debe ser costo efectivo.

No existe un antibiótico único para el tratamiento de la BA; se han propuesto varios esquemas que incluyen desde monoterapias hasta siete días de tratamiento. Los trabajos actuales no recomiendan una droga sobre otra, dado que no se ha demostrado la superioridad de alguna [11].

Es importante, establecer las sensibilidades y resistencias propias de cada medio, debido al abuso, automedicación y resistencia de los microorganismos, por lo que consideramos ideal realizar estudios de sensibilidad, para seleccionar el antibiótico adecuado.

Los esquemas recomendados son:

- Sulfisoxazol 500 mg cada 6 horas (3 a 7 días)
- Amoxicilina 500 mg cada 8 horas (3 a 7 días)
- Amoxicilina-ac clavulanico 500 mg cada 12 horas (3 a 7 días)
- Nitrofurantoina 50 a 100 mg cada 6 horas (3 a 7 días)
- Cefalexina 250-500 mg cada 6 horas (3 a 7 días)
- Fosfomicina 3 gr en una sola toma

### **Seguimiento**

El seguimiento de la BA se hace con urocultivos, a la semana de finalizado el tratamiento y posteriormente cada 4 semanas hasta el final del embarazo.

### **Terapia supresiva**

El concepto de instaurar tratamiento por el resto de la gestación, va dirigido a aquellas pacientes que no respondan adecuadamente al tratamiento

#### **Enfoque de la paciente con PA**

- Hospitalización
- Urocultivo
- Hemocultivo
- Hemograma, pruebas renales, ionograma.
- Antibióticos parenterales
- Líquidos EV
- Control de signos vitales
- Controles de laboratorio a las 48 horas
- Pasar a vía oral al ceder la fiebre
- Alta 24 horas afebril
- Completar 14 días de tratamiento
- Repetir urocultivo a la semana de finalizado
- Terapia supresora profiláctica

**Cuadro 4.** Manejo de la paciente con pielonefritis aguda.

convencional, ya sea por dos o más recidivas o por reinfecciones. En estos grupos de pacientes debe descartarse una anomalía renal.

La terapia consiste en administrar nitrofurantoina de 50 a 100 mg al acostarse y después de una relación sexual hasta el final del embarazo. Se han descrito casos de anemia hemolítica en recién nacidos con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en hijos de madres que toman nitrofurantoina.

Una alternativa es la cefalexina de 250 a 500 mg vía oral al acostarse<sup>[12]</sup>.

En la figura 1 se describe el algoritmo de la bacteriuria asintomática y se resume los pasos a seguir para cada hallazgo.

### **CISTITIS**

La cistitis es la infección de la vejiga caracterizada por disuria, polaquiuria, nicturia y dolor suprapúbico; puede acompañarse de hematuria y ocasionalmente de incontinencia urinaria.

La incidencia durante el embarazo es aproximadamente del 1-2% <sup>[13]</sup>.

El diagnóstico de la cistitis se basa en el hallazgo de un urocultivo positivo al

menos con 10(2) UFC/ml con la técnica del chorro medio en una paciente sintomática (disuria, dolor suprapúbico) y con piuria <sup>[14]</sup>.

### **Tratamiento**

El tratamiento de esta entidad pudiera ser similar a los esquemas de la BA, sin embargo, queremos hacer unas consideraciones especiales.

La cistitis en la gestación es considerada como complicada y en ocasiones hay que descartar una pielonefritis, la cual puede ocasionalmente cursar con sintomatología baja o que la cistitis favorezca el ascenso hacia una afección renal. Con estas consideraciones preferimos hacer esquemas de 3 a 7 días; estos esquemas cortos han sido efectivos y evitan demasiada exposición al feto <sup>[15]</sup>. Han sido empleados esquemas de monodosis similares a los de la BA con tasas de éxito que oscilan entre 50-80% <sup>[5]</sup>; En caso de ser utilizados es importante descartar una afección renal.

Los esquemas recomendados son:

- Cefalexina (500 mg cada 6 horas)
- Nitrofurantoina (100 mg cada 6 horas)
- Amoxicilina (500 mg cada 8 horas)

- Amoxi-ac clavulánico (250/125 mg cada 8 horas) [5,12].

Existe el llamado síndrome uretral caracterizado por disuria, polaquiuria con hallazgos de piuria en el sedimento urinario con urocultivo negativo. En estos casos hay que descartar una infección por *Chlamydia trachomatis* y si se confirma ésta, se recomienda como tratamiento la eritromicina [16].

## PIELONEFRITIS

La pielonefritis aguda (PA) es una infección del parénquima renal que se manifiesta con compromiso sistémico que incluye dolor en flanco, puño percusión positiva, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y puede estar acompañada o no de síntomas urinarios bajos.

Se estima que su incidencia es alrededor del 2% de las embarazadas.

En pacientes con rasgo de anemia de células falciformes es mayor que en controles (sin el rasgo) 2.4 vs 0.7% [17].

El 30 a 40% de pacientes con BA no tratadas desarrollarán infección sintomática, incluyendo pielonefritis, es por ello pertinente identificar y tratar las bacteriurias en el primer control, con

lo que se reduce hasta en un 80% la pielonefritis.

## Manifestaciones clínicas

La paciente con pielonefritis se encuentra con una afección sistémica que la hace ver agudamente enferma, como se mencionó anteriormente, va a referir fiebre, escalofríos y ocasionalmente se ha encontrado ictericia. Dentro de los signos clínicos hay puño percusión positiva.

La importancia de prevenir la PA, es debido a que esta se asocia a ciertas complicaciones durante la gestación las cuales son: bacteremia, insuficiencia respiratoria, disfunción renal [18] y anemia, esta se debe probablemente a la hemólisis generada por las endotoxinas.

Los resultados perinatales adversos relacionados con la PA son el parto pretérmino y el bajo peso al nacer. [19] Si bien algunos estudios han correlacionado estos resultados adversos con la BA, también la pielonefritis puede asociarse con los nacimientos pretérminos.

## TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico de la paciente embarazada con PA debe ser intra hospitalario, si bien hay trabajos de investigación en donde se ha hecho manejo ambulatorio en algunos casos,



pensamos que todas las pacientes ameritan tratamiento interno dado que la población de mayor riesgo son pacientes de escasos recursos con pocas posibilidades de un manejo ambulatorio que incluya drogas costosas que garanticen la curación. De igual forma son estas pacientes las que pueden hacer falla renal o insuficiencia respiratoria y con un manejo hospitalario se puede reducir estos riesgos y en caso de alguna complicación actuar más rápidamente.

La administración endovenosa antibiótica busca mejorar la sintomatología y la fiebre, considerándose esta mejoría la ausencia de síntomas durante 24 horas.

La paciente con PA debe hidratarse adecuadamente y solicitar dentro de los exámenes: Urocultivo, hemocultivo, ionograma, pruebas de función renal y placa de tórax si es necesario.

El manejo con antibióticos se hace inicialmente empírico y de acuerdo con la evolución clínica y los reportes del urocultivo se evaluará la decisión de continuar o modificarlo. El cuadro 4 muestra el manejo hospitalario de la paciente con pielonefritis.

#### **Agentes antimicrobianos**

Siempre debemos iniciar un antibiótico de acuerdo con la sensibilidad del

germen y de acuerdo al medio donde nos encontremos. Dentro de un mismo país, región, ciudad y hasta hospital hay variaciones, razones por las cuales recomendamos estudios de sensibilidad en cada centro asistencial. Basándonos en estudios internacionales y revisando la literatura nacional, hay esquemas para iniciar manejo empírico los cuales son:

- Ampicilina – sulbactam 3 gr/6 hrs
- Cefazolina 1 gr/8 hrs Ev
- Ceftriazona 1-2 gr. IV o IM 3 días
- Cefuroxima 750 mg/8 hrs Ev de 3-5 días
- Cefradina 1 gr/6 hrs Ev
- Mezlocillin 1-3 gr/8 hrs Ev

#### **Prevención**

Se estima que puede haber recurrencia entre un 6-8% de los casos de PA, razón por el cual recomendamos terapia supresiva por el resto de la gestación. Se puede utilizar nitrofurantoina de 50-100mg o cefalexina de 250-500mg al acostarse [20].

La ingestión de líquidos, el consumo de vitamina C al igual que el tratamiento y prevención de las infecciones vaginales son recomendaciones en el manejo posterior de toda paciente con pielonefritis, de igual forma los controles mensuales permiten detectar una recidiva o reinfección.

## BIBLIOGRAFIA

1. SCHAEFFER AJ. Recurrent urinary tract infections in women. Pathogenesis and management. *Postgrad Med* 1987;81:51
2. STURGISS SN et al, renal haemodynamics and tubular function in humans pregnancy. *clin Obstet and gynaecol* 1994;8:209.
3. Lindheimer MD, Katz AI, The normal and diseased kidney in pregnancy in Schrier RW, Gottschalk CW, eds. *Disease of the kidney* 5th ed. Boston : little Brown & co; 1997:2063.
4. Gleicher, tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. *Ed panamericana* 2000;156:1225.
5. Cifuentes R, Lomanto A en *Texto de obstetricia y Ginecologia SCOG*, 2004;33:173.
6. Stenqvist, K, Sandberg, T, Lidin-Janson, G, et al. Virulence factors of *Escherichia coli* in urinary isolates from pregnant women. *J Infect Dis* 1987; 156:870.
7. DELZELL, JE Jr, Lefevre, ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician* 2000; 61:713
8. Nicolle, LE, Bradley, S, Colgan, R, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005; 40:643.
9. MILLAR, L, DeBuque, L, Leialoha, C, et al. Rapid enzymatic urine screening test to detect bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95:601.
10. Shelton, SD, Boggess, KA, Kirvan, K, et al. Urinary interleukin-8 with asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001; 97:583.
11. Villar, J, Lydon-Rochelle, MT, Gulmezoglu, AM, Roganti, A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD000491.
12. Hooton Thomas MD, Stamm Walter MD, Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *UpToDate*, 2007.
13. Foxman, B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med* 2002; 113 Suppl 1A:5S.
14. Foxman, B, Barlow, R, D'Arcy, H, et al. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol* 2000; 10:509.

15. Vázquez, JC, Villar, J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002256.
16. Cunningham, MD. *Williams Obstetricia*. 21ed, 2002. cap47.
17. Thurman, AR, Steed, LL, Hulsey, T, Soper, DE. Bacteriuria in pregnant women with sickle cell trait. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1366.
18. Hill, JB, Sheffield, JS, McIntire, DD, Wendel, GD Jr. Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:18.
19. MILLAR, LK, DeBuque, L, Wing, DA. Uterine contraction frequency during treatment of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth. *J Perinat Med* 2003; 31:41.
20. SANDBERG, T, Brorson, JE. Efficacy of long-term antimicrobial prophylaxis after acute pyelonephritis in pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1991; 23:221.



# Enfermedades hepáticas en el embarazo

La gran mayoría de las mujeres embarazadas son jóvenes y saludables y además presentan cambios fisiológicos que pueden parecer alteración hepática. Entre un 3 y 5% de las embarazadas presentan alteración de las pruebas hepáticas. Sin embargo sólo entre 1 y 3% presentan una complicación o trastorno hepático asociado al embarazo. Las alteraciones hepáticas que se pueden presentar durante el embarazo se clasifican en tres tópicos:

- 1- Exclusivas del embarazo.
- 2- Coincidentes con el embarazo.
- 3- Preexistentes al embarazo.

Durante el embarazo la síntesis hepática y la función metabólica son afectadas por el aumento de estrógenos y progesterona. Hay cambios tan normales como la elevación de la fosfatasa alcalina, el aumento del volumen plasmático y la hipoalbuminemia. Por otro lado, el incremento de las aminotransferasa sérica, las bilirrubinas son siempre patológicas durante el embarazo. En esta revisión nos dedicaremos a discutir las principales enfermedades hepáticas exclusivas durante el embarazo. Las cuales representan más del 80% de las

complicaciones hepáticas que se pueden observar en una mujer embarazada, cuadro 1.

## **Hiperemesis gravídica**

La hiperémesis gravídica se observa en cerca del 0.3% de los embarazos y se caracteriza por vómitos persistentes durante el primer trimestre del embarazo de tal severidad que ameritan la hidratación parenteral. Entre los factores de riesgo descrito están el hipertiroidismo, enfermedades psiquiátricas, enfermedad molar, diabetes mellitus y embarazo múltiple y como factores asociados se describen alteración inmunológica, hormonal y psicológica. Usualmente el diagnóstico se hace con la clínica (vómitos y náuseas persistentes, pérdida de peso durante el primer trimestre - 5% del peso total-) y por trastornos de laboratorios como elevación de las transaminasa y en ocasiones elevación de las bilirrubinas, además se presenta cetonuria. Usualmente estas pacientes deben ser hospitalizadas para hidratación, soporte nutricional y uso de antieméticos. Con respecto a los antieméticos no hay evidencia de mayor

PATOLOGÍA	TRIMESTRE DE DIAGNÓSTICO
Hiperemesis gravídica	Primer trimestre
Colestasis intrahepática	Segundo y tercer trimestre
Preeclampsia	Segundo y tercer trimestre
Síndrome de HELLP	Segundo y tercer trimestre
Hígado graso agudo del embarazo	Tercer trimestre

**Cuadro 1.** Trastornos hepáticos de aparición exclusivos durante el embarazo.

efectividad o superioridad de uno sobre otro, y se usan corticoides, jengibre, diazepam, piridoxina, prometazina, metoclopramida, diphenhidramina o incluso acupuntura.

Recordemos que cerca del 50 al 90% de las embarazadas pueden presentar náuseas con o sin vómitos en forma leve, sin necesariamente caer en una hiperémesis gravídica. Considerándose la forma severa como la hiperemesis gravídica.

### **Colestasis intrahepática del embarazo**

Es el trastorno hepático más común, exclusivo del embarazo. En algunas áreas del mundo es muy rara ocurriendo en uno de 1.000 a 10.000 embarazos. Sin embargo es muy alto en países como Suecia en donde se puede presentar en más del 2% de los nacimientos y en Chile en un 14% de los nacimientos.

La causa de esta patología permanece en discusión. La patogénesis puede estar relacionada con anomalías en el metabolismo y disposición de las hormonas sexuales y ácidos biliares y tal vez por factores genéticos o ambientales.

La colestasis intrahepática del embarazo se caracteriza por prurito de inicio en

el segundo o tercer trimestre y el cual desaparece post parto. Se caracteriza por predominar en las palmas de las manos y plantas de los pies pero en la noche, puede sentirse en todo el cuerpo. La ictericia está presente en un 20% de las pacientes, incluso antes de aparecer la picazón. Las aminotransferasas se pueden elevar alcanzando valores como 1000 U/L. El pronóstico materno es bueno, sin secuelas hepáticas, sin embargo la recurrencia en un próximo embarazo puede ser entre un 60 a 70% de los casos. Los nacimientos prematuros se presentan entre un 20 y 60%, los óbitos en un 2% y el sufrimiento fetal se diagnostica en cerca de un tercio de las embarazadas con esta patología. Lastimosamente no contamos con un método ideal para la vigilancia fetal en estas madres. La mejor alternativa para evitar las complicaciones obstétricas es la temprana interrupción del embarazo, lo cual obviamente está relacionado con la edad gestacional, la sintomatología de la paciente y la condición fetal.

El tratamiento de esta patología, sigue en discusión y debe enfocarse a disminuir los síntomas de la madre y prevenir las complicaciones fetales. Varias drogas han sido usadas para aliviar los síntomas, pero no mejoran ni curan la enfermedad. Entre ellas están

los antihistamínicos, benzodiazepinas, dexametasona, fenobarbital, epomediol, colestiramina y otras. Recientemente parece ser la mejor alternativa el ácido ursodexocólico, que mejora la morbilidad materna y fetal, aunque son necesarias más investigaciones.

### **Preeclampsia**

La preeclampsia y eclampsia se observa con una frecuencia que varía entre 2 y 10% de todos los embarazos; además es una de las tres principales causas de muerte materna a lo largo de todo el mundo y en Latinoamérica es la principal causa de muerte materna. Se estima que a nivel mundial cada año mueren unas 50.000 mujeres por causas relacionadas a la hipertensión, lastimosamente entre el 95 y 97% de esas muertes se observan en países no desarrollados. Además la preeclampsia eclampsia afecta tanto a la madre como a su hijo, de hecho la preeclampsia es una de las principales causas de prematuridad y mortalidad neonatal. Son estas las principales razones por la cual dicha complicación es sujeto de múltiples estudios y de educación médica continua.

Al hablar de preeclampsia inmediatamente pensamos en la subclasificación entre leve y severa, sin embargo consideramos que esta sub-

clasificación conlleva a que los médicos puedan confundirse, pues no existe un límite preciso entre la preeclampsia leve y severa. De hecho en muchos casos se clasifica como preeclampsia leve a pacientes que realmente tenían preeclampsia severa.

Diagnosticamos preeclampsia leve cuando una paciente presenta elevaciones de la presión arterial luego de las 20 semanas y cumple con las siguientes características: presión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg tomada en dos ocasiones separadas 4 horas como mínimo o hasta un máximo de 7 días. La paciente debe presentar proteinuria positiva, y esta debe ser superior a 300 mg/24h o usualmente una cruz (1+) y no sobrepasar los 5 g/24/h.

Se diagnostica preeclampsia severa cuando existe presión arterial luego de las 20 semanas  $\geq 160/110$  mm Hg. Se usa también el criterio de proteínas en orina de 24 horas y debe ser superior a 5 g o presentar albuminuria de 3-4+. Además, se diagnostica preeclampsia severa si la paciente presenta síntomas hipertensivos (cefalea, fosfenos, epigastralgia, tinitus, amaurosis). Es importante resaltar que aunque la presión arterial sea inferior a 160 mm Hg en la sistólica y/o 110 mm Hg en la diastólica, la presencia de síntomas conlleva al diagnóstico



de preeclampsia severa. También se diagnostica preeclampsia severa si existe una complicación médica como lo son síndrome de Hellp, edema agudo de pulmón, edema cerebral, hematoma o ruptura hepática, insuficiencia renal aguda, etc. aunque los criterios hipertensivos sean leves. Si existe oliguria también se hace el diagnóstico de severidad. Desde el punto de vista fetal se diagnostica preeclampsia severa si además de criterios hipertensivos leves existe restricción del crecimiento fetal u óbito.

Cerca de un 15% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia se complican con síndrome de Hellp, que como veremos más adelante entre sus criterios de diagnósticos están los trastornos a nivel de las enzimas hepáticas. Sin embargo, existen pacientes con preeclampsia-eclampsia que no cumplen los criterios de síndrome de Hellp y presentan trastornos hepáticos e incluso pueden presentarse hematoma o ruptura hepática. En nuestra opinión toda paciente con preeclampsia-eclampsia y trastorno hepático es síndrome de Hellp hasta que se demuestre lo contrario.

### **Síndrome de Hellp**

El síndrome de Hellp es una complicación de los trastornos hipertensivos del

embarazo, principalmente observado en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia; sin embargo se puede diagnosticar en pacientes con preeclampsia agregada y en mujeres con hipertensión gestacional. Esta complicación de la preeclampsia-eclampsia en donde existe una anemia hemolítica microangiopática se caracteriza por la presencia de hemólisis intravascular (H), elevación de las enzimas hepáticas (EL) y descenso del conteo plaquetario (LP). El término Hellp fue acuñado por Louis Weinstein en 1982, luego de analizar detalladamente 29 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa y eclampsia. Posterior a dicha publicación, han surgido una gran cantidad de escritos contemplando dicho síndrome, sin embargo para inicio de la década de los noventa sobresalen dos publicaciones, las cuales definen en forma más concreta las características que deben presentar las pacientes con preeclampsia-eclampsia para definir las como síndrome de Hellp. Entre un 4 y 20% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia se complican con síndrome de Hellp y estas pacientes presentan alto riesgo de insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de placenta, edema pulmonar, edema cerebral, hematoma

hepático, choque hipovolémico y otras complicaciones.

Lastimosamente, existen ciertas inconsistencias en cuanto a la definición de cada uno de los criterios usados para el diagnóstico del síndrome de Hellp. El diagnóstico requiere, primero, la presencia clínica de preeclampsia-eclampsia y luego la tríada necesaria para hacer el diagnóstico de síndrome de Hellp: hemólisis (H), elevación de las enzimas hepáticas (EL) y trombocitopenia (LP).

**A. Hemólisis:** Es lo más característico de estas pacientes y se evidencia de la siguiente forma: por la alteración de la morfología del glóbulo rojo documentado en un frotis de sangre periférica (esquitocitos, células en plato, células diana, etc.), elevación de la dehidrogenasa láctica sérica (LDH)  $\geq 600$  U/l, bilirrubinas totales  $\geq 1.2$  mg/dl, descenso de la hemoglobina y hematocrito, descenso de la haptoglobina sérica.

**B. Elevación de las enzimas hepáticas:** Aspartato transaminasa (AST)  $\geq 70$  U/l, alanina transferasa (ALT)  $\geq 50$  U/l y LDH  $\geq 600$  U/l. Es importante mencionar que no existe un consenso con respecto a las cifras dadas, y es por eso que nosotros recomendamos que se usen los valores de normalidad

que ha establecido el laboratorio de su hospital. Si los valores de sus pacientes están por encima de los valores aceptados en su hospital y además tiene los otros dos criterios, se puede documentar este síndrome.

**C. Disminución del conteo de plaquetas.** Definido como:

- Hellp clase 1 cuando el conteo plaquetario es  $\leq 50.000$  /uL,
- Hellp clase 2 con nivel de plaquetas entre 50.000 y 100.000/uL
- Hellp clase 3 con plaquetas entre 100.000 y  $\leq 150.000$ /uL.

Para otros autores la presencia del síndrome de Hellp requiere de un conteo plaquetario inferior a 100.000 plaquetas/uL.

Una propuesta, no ampliamente aceptada, ha sido presentada por Sibai y colaboradores en donde plantea que si una paciente no cumple con los tres criterios se debe definir como Hellp parcial ante la ausencia de hemólisis. Nosotros somos más partidarios de usar la clasificación de Mississippi, pues se ajusta más a los conceptos fisiológicos. Por ejemplo, si una paciente tiene elevación de las enzimas hepáticas, evidencia de hemólisis y tiene plaquetas en 110.000/uL, no podemos considerar que se trata de un Hellp parcial, para la clasificación presentada por Martin y

col y aceptada por nosotros esta paciente tiene un Hellp clase 3.

Pacientes con síndrome de Hellp, pueden tener los mismos signos y síntomas que las que presentan preeclampsia-eclampsia, sin embargo pueden presentarse hallazgos clínicos diferentes a los usualmente presentados en esa patología. Las pacientes usualmente presentan cefalea, dolor en el cuadrante superior derecho o epigastralgia, náusea o vómitos con porcentajes que oscilan entre el 30 y 90%. El síntoma más sobresaliente en pacientes con síndrome de Hellp es la epigastralgia, razón por la cual aconsejamos al clínico que ante la presencia de una preeclampsia-eclampsia y epigastralgia se descarte este síndrome. La epigastralgia ha sido tradicionalmente explicada por distensión de la cápsula hepática; nosotros descartamos totalmente esta explicación y lo hacemos basándonos en que no todas las pacientes con epigastralgia tienen hematoma hepático o edema que distienda la capsula del hígado, de hecho en hallazgos de resonancia y tomografía no aparece lesión a dicho nivel. Probablemente este dolor tenga asociación directa con la hemólisis e isquemia a nivel de las sinusoides hepáticas.

Toda paciente con sospecha de síndrome de Hellp debe hospitalizarse inmediatamente para ser observada muy de cerca. Estas pacientes pueden evolucionar muy rápidamente hacia el deterioro, con gran compromiso materno y fetal. Toda paciente con preeclampsia severa y sospecha de síndrome de Hellp, debe ser tratada como preeclampsia severa e iniciarse la búsqueda de la confirmación o descarte del síndrome, evaluando todos los diagnósticos diferenciales. El tratamiento de la paciente embarazada con síndrome de Hellp difiere muy poco del manejo dado a una paciente con preeclampsia severa sin el síndrome. La razón es que estas pacientes requieren de un tratamiento antihipertensivo para la hipertensión severa, necesitan de sulfato de magnesio para evitar y tratar las convulsiones, al igual que la paciente con preeclampsia severa. Además la cura definitiva de la patología es la interrupción del embarazo.

### **Hígado graso agudo del embarazo**

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una enfermedad asociada con significativa mortalidad y morbilidad materna y perinatal que fue reconocida como una entidad clínica exclusiva de la mujer embarazada para el año 1940 por Sheehan. Antes de este

reconocimiento podemos encontrar casos donde se describe a la enfermedad como atrofia amarilla obstétrica aguda, degeneración grasa aguda del embarazo y metamorfosis aguda del hígado asociada con el embarazo.

En conceptos generales se puede considerar que el HGAE es una enfermedad obstétrica de aparición ocasional, sin embargo es de suma urgencia hacer o confirmar el diagnóstico. Las publicaciones más recientes nos demuestran que el diagnóstico de esta patología es cada vez más frecuente; por ejemplo en un hospital en Los Ángeles-California (EE.UU) para 1.994 la incidencia era de un caso por cada 6.692 nacimientos; en Santiago de Chile para la misma época era de uno por cada 15.900 nacimientos y en nuestro hospital para el año 2.001 (Panamá) la incidencia es de uno por cada 2.500 nacimientos, pero es importante señalar que nuestro hospital es un hospital de referencia y por lo tanto la incidencia esta superestimada. Recientemente (2.006), en Marruecos, se reporta una incidencia de uno por cada 7.270 nacimientos. Interesantemente, el análisis cronológico de la literatura de las últimas tres décadas demuestra que la incidencia de HGAE aumenta progresivamente, probablemente por que se esta diagnosticando más esta

patología y no por un aumento real de esta enfermedad.

El equipo obstétrico debe estar muy familiarizado con esta enfermedad debido a que el diagnóstico oportuno y la interrupción inmediata del embarazo mejoran considerablemente el pronóstico materno y perinatal.

La causa del HGAE es desconocida. La esteatosis microvesicular que se observa con esta patología también se observa en casos inducidos por drogas, por tóxicos y por enfermedades virales.

El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad de la segunda mitad del embarazo, con mayor ocurrencia entre las 32 y 36 semanas de gestación y tiene alta frecuencia en embarazos múltiples. Los síntomas iniciales de esta enfermedad son náuseas y vómitos apareciendo generalmente entre una y dos semanas antes del ingreso al hospital; generalmente estas pacientes refieren que han sido tratadas en días previos por alguno de estos síntomas.

Cuando son hospitalizadas es común encontrar ictericia, sin embargo este no es la queja principal. Además, inicialmente es frecuente encontrar moderada elevación de las enzimas hepáticas, hipoglicemia, hipofibrinogenemia,

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades hepáticas**

coagulopatía y alteraciones renales. Otras pacientes acuden por malestar general, anorexia e incluso en algunos ingresos la causa es sufrimiento fetal agudo. Hay pacientes donde se encuentra los hallazgos típicos de preeclampsia como son la hipertensión, proteinuria y edema, sin embargo cerca de la mitad de las pacientes con HGAE no presentan estos hallazgos.

Otras manifestaciones clínicas son asterexis, encefalopatía e incluso coma y delirio, pero estas manifestaciones son en casos muy severos o donde el diagnóstico es tardío. Se puede observar sangrados digestivos altos, ascitis, poliuria, polidipsia y en algunos casos un cuadro clínico típico de pancreatitis. También se pueden presentar sangrados vaginales post parto o por el sitio del desgarro o de la episiotomía o por la herida de la cesárea; todos estos sangrados se pueden presentar ante la existencia de coagulación intravascular diseminada.

En general podemos decir que toda paciente con hígado graso agudo del embarazo generalmente evoluciona clínicamente en tres etapas:

I. Llega en busca de ayuda en el tercer trimestre del embarazo con historia de náuseas, vómitos y se observa

leve o moderada ictericia y refiere tener estos síntomas desde hacen unos 5 a 14 días.

II. Durante el curso de su enfermedad evolucionan con evidente ictericia, mal estado general, anorexia, letargo e incluso encefalopatía, ascitis y a veces sangrados por algunos sitios como las encías, estómago, vagina o sitios de punción venosa.

III. Luego de la terminación del embarazo la recuperación es lenta, tomando entre una y dos semanas. La recuperación depende de las complicaciones asociadas a esta enfermedad.

Si no se da el manejo de soporte adecuado, es en esta tercera parte donde se presentan la mayoría de las muertes maternas.

Existe múltiples exámenes que se pueden evaluar durante la insuficiencia hepática producida por el HGAE y en general estos hallazgos de laboratorios toman dos rumbos: se elevan o disminuyen. Desde el momento que la paciente solicita ayuda en la sala de urgencias es posible encontrar alteraciones de laboratorios y estos hallazgos usualmente empeoran a medida que progresa la enfermedad e incluso en el periodo post parto. Es común encontrar al ingreso de la pacientes, alteraciones de

las pruebas de función renal: elevación de la creatinina, de los productos azoados, del ácido úrico; alteración del perfil de coagulación: elevación del tiempo de protrombina, elevación del tiempo parcial de tromboplastina, descenso del conteo de plaquetas (al ingreso es mínimo pero luego empeora), descenso del fibrinógeno, hipoglucemia, hipotrigliceridemia, hipocolesterolemia, hipoproteinemia, elevación de las transaminasas, elevación de la dehidrogenasa láctica, hiperbilirrubinemia, elevación del amonio.

A medida que progresa la enfermedad es más común encontrar alteradas las funciones hepáticas, renales y hematológicas.

La mortalidad materna ha variado ampliamente en las tres últimas décadas, para antes de la década de los setenta la mortalidad era muy cerca del 90%, sin embargo, en la actualidad esta cerca de un 10%. El pronóstico materno y la severidad de las complicaciones dependen principalmente de un diagnóstico oportuno, de la interrupción oportuna del embarazo y de los avances en el tratamiento de las formas severas.

El manejo del hígado graso agudo del embarazo requiere de una estabilización

de la madre, interrupción oportuna del embarazo y cuidados de soporte, los cuales consisten básicamente en tratar o evitar las complicaciones que como sabemos se pueden presentar. Un diagnóstico e intervención temprana puede resultar en excelentes resultados maternos y perinatales.

Una vez realizado el diagnóstico de hígado graso en una mujer embarazada la interrupción oportuna de ese embarazo debe ser obligatorio y luego el siguiente paso es tratar las complicaciones o incluso tratar de evitar su aparición. De esta forma el tratamiento del HGAE está dirigido hacia un tratamiento de soporte o de las complicaciones mientras se da la recuperación total de la insuficiencia hepática.

En resumen, hemos revisado las cinco complicaciones hepáticas más comunes y exclusivas durante en el embarazo. Recordemos que existen trastornos hepáticos que se pueden presentar independientes del embarazo y en ocasiones coincidiendo como lo son hepatitis viral, coledocolitiasis y otras, pero no son discutidas en este capítulo. Además se pueden presentar trastornos hepáticos pre-existentes al embarazo como enfermedades hepáticas hereditarias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. KONDRACKIENÉ J, Kupcinskas L. Liver disease unique to pregnancy. *Medicina* 2008; 44: 337-45.
2. RIELY CA. Liver disease in the pregnant patients. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1728-32 .
3. GOODWIN TM. Hyperemesis gravidarum. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 41:597-605.
4. JEWELL D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4):CD000145.
5. GLANTZ A, Marschall HU, Mattson L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004; 40:467-74.
6. KHAN KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. Who analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066-74.
7. VILLAR J, Say L, Shennan A, et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85:S28-41.
8. MATTAR F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:307-12 .
9. SIBAI BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981-91.
10. VIGIL-De Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with Hellp syndrome. *Int J Obstet Gynecol* 2001; 72:17-23.
11. VIGIL-De Gracia P, Tenorio-Marañón RF, Cejudo-Caranza E, Helguera-Martinez A, García-Cáceres E. Diferencias entre pre-eclampsia, síndrome de Hellp y eclampsia: Evaluación materna. *Gin Obstet Mex* 1996; 64:337-382.
12. AUDIBERT F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict criteria for the Hellp (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:460-4.

13. Martin JN Jr , Rinehart B, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by Hellp syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1373-84 .
14. Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and Hellp syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 73:215-20.
15. Vigil-De Gracia P, Lavergne JA. Acute fatty liver of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2001;72:193-5
16. MHAJED K, Charra B, Hamoudi D, Noun M,Barrou L. Acute fatty liver of pregnancy. *Arch Gyn Obstet* 2006; 274:349-53.
17. MOLDENHAUER JS, O'Brien JM, Barton JR, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: A life-treatening complication. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:502-5.
18. USTA IM, Barton JR, Amen EA, González A, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy: An experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1342-7.
19. FESENMEIER MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancies in 3 tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1416-9.
20. RAJASRI AG, Srestha R, Mitchell J. Acute fatty liver of pregnancy (AFLP)—an overview. *J Obstet Gynaecol* 2007; 27:237-40.



# Enfermedad renal y embarazo

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades renales durante el embarazo presentan una prevalencia relativamente baja, ocurriendo en aproximadamente el 0.33-0.12% de todos los embarazos [3]. Sin embargo las repercusiones en la salud materna y los resultados perinatales hacen importante su entendimiento y conocimiento, haciendo énfasis en el diagnóstico oportuno, prevención e identificación de complicaciones maternas como la preeclampsia, deterioro de la función renal, parto pretérmino, anemia e hipertensión crónica.

Es importante la clasificación de la insuficiencia renal, donde la valoración de la tasa de filtración glomerular, los niveles de creatinina sérica y el grado de proteinuria, nos permite proyectarnos al riesgo que presenta la paciente en la progresión de su enfermedad renal y los efectos que este embarazo con sus complicaciones pueden ejercer sobre el feto.

El éxito del embarazo en pacientes con enfermedad renal preexistente está en relación al grado de deterioro de la

función renal al inicio de la gestación, existencia de proteinuria, hipertensión arterial e infecciones urinarias, por lo que el control de las mismas debe ser realizado por un equipo multidisciplinario que incluya perinatología y nefrología, debido que cada día se observan mejores resultado perinatales y menos complicaciones maternas en este tipo de pacientes a causa de los avances en el manejo adecuado e interdisciplinario.

Existen muchas enfermedades observadas durante el embarazo, que pueden producir alteraciones en la función renal, entre la que podemos mencionar la diabetes mellitus tipo 1, la hipertensión arterial, enfermedades del colágeno como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, nefropatía por IgA, síndrome nefrótico y la enfermedad poliquística. Sin embargo la evolución del embarazo y de la enfermedad renal subyacente dependen del grado de alteración de la función renal al inicio de la gestación y de la aparición o agravación de entidades como la hipertensión o preeclampsia, por tal motivo para fines prácticos esta revisión

pretende realizar el enfoque general que se le debe realizar a la paciente embarazada con enfermedad renal preexistente y no un estudio individual de cada patología.

## **FISIOPATOLOGÍA**

El embarazo lleva consigo una serie de cambios hormonales y mecánicos que son observados tempranamente desde la semana seis de gestación y pueden persistir hasta la sexta a doceava semana postparto. [1]

El conocimiento de estas adaptaciones fisiológicas es fundamental para el entendimiento y manejo de un embarazo normal, los desórdenes renales en la mujer grávida y condiciones obstétricas como la preeclampsia.

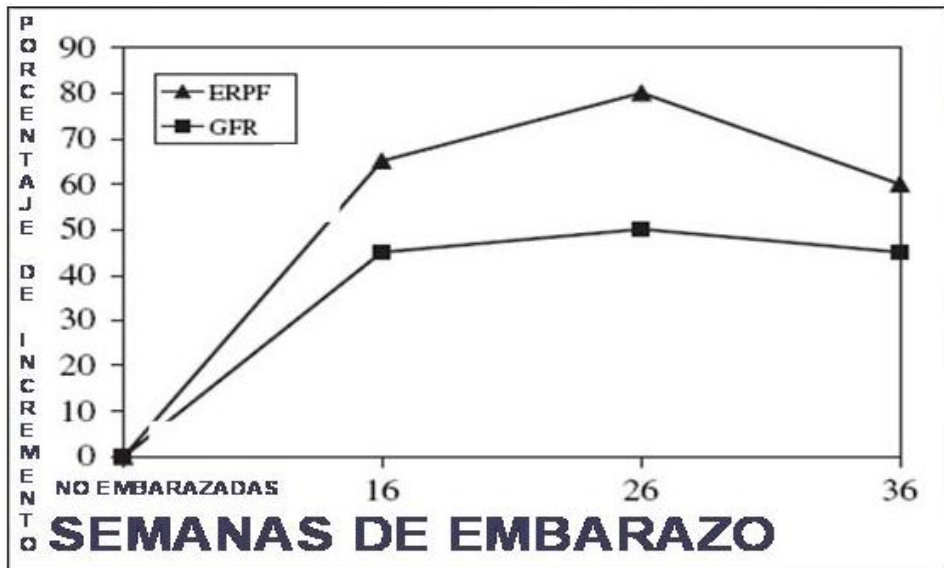
Los cambios anatómicos que ocurren en el tracto urinario superior, durante un embarazo normal van seguidos por alteraciones en la hemodinámica renal materna y la filtración glomerular.

Los cambios anatómicos que ocurren a nivel renal durante el embarazo, son secundarios a incrementos en el volumen vascular total, renal e intersticial. Como resultado de esto se observa un incremento en la dimensiones renales de aproximadamente 1 cm del diámetro

bipolar, asociado a dilatación de los cálices, pelvis renal y uréteres llevando a una hidronefrosis e hidrouréter que ocurre en el 80% de las pacientes a la mitad del embarazo; esta dilatación uretral es frecuentemente mayor hacia el lado derecho, comparado al izquierdo secundario, a la compresión mecánica por el crecimiento y dextro rotación del útero y al plexo venoso ovárico[13], el resultado es una mayor predisposición en la mujer embarazada a infecciones urinarias, nefrolitiasis y pielonefritis. La pérdida del tono de la vejiga, ocasiona un incremento en la frecuencia, urgencia e incontinencia urinaria, lo que es agravado al final del tercer trimestre por la cabeza fetal encajada en la pelvis [14].

El efecto de la progesterona en estos cambios es incierto, Marchant sugiere que la progesterona puede influenciar en la relajación del musculo liso, pero otros investigadores no han demostrado correlación entre el grado de dilatación y las concentraciones de progesterona y estradiol [13]

El incremento en el gasto cardiaco y en el flujo plasmático renal secundarios a la vasodilatación periférica, ocasiona una caída en la resistencia vascular periférica con incremento de la tasa de filtración glomerular (TFG) [2,4,13], Diversos



**Figura 1.** Tasa de filtración glomerular y flujo plasmático renal efectivo (ERPF) durante el embarazo. Aumenta el flujo renal de plasma más drásticamente en el primer trimestre, y luego llega a pico niveles de 50% a 80% por encima de los niveles de referencia no embarazadas antes del comienzo del tercer trimestre, con un posterior descenso en la última parte del embarazo a término. TFG, que está determinado en gran medida por el flujo plasmático renal (FPR), sigue un patrón de aumento, en cerca de 50% con más de una meseta a término. (Datos del Conrad KP, Lindheimer MD. Renal y alteraciones cardiovasculares. En: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editores. Chesley de trastornos hipertensivos en el embarazo. 2ª edición. Stamford (CT): Appleton y Lange, 1999. p. 263-326.)

estudios que han utilizado depuración de inulina y para-aminohipurato han demostrado que el grado de filtración glomerular y el flujo plasmático renal, incrementan del 40% al 65% y del 50% al 85% respectivamente en la primera mitad del embarazo, comparados a los valores pregestacionales y en el puerperio [13,14]. Figura 1 [13]. Esto se traduce en un incremento de la depuración de creatinina, medida en 24 horas de 100 a 150 ml/min, cambios más evidente a comienzos del segundo trimestre; esta mayor tasa de filtración glomerular conduce a una caída en creatinina sérica, encontrándose como valores normales de creatinina de 0.5 a 0.8 mg/dl, BUN de 9 a 12 mg/dl y del ácido úrico de 5 mg/dl a 2.4 mg/dl; por tanto valores que pueden ser considerados normales en la mujer no embarazada, pueden ser considerados anormales o sospechosos de patología durante el embarazo. Tabla 1 [2,3,5]. Sin embargo a finales del tercer trimestre se observa una reducción en el flujo sanguíneo renal, estabilizándose los niveles de creatinina, no así los valores del nitrógeno ureico que pueden continuar disminuyendo debido a una reducción en la síntesis hepática de urea.[2]

Otros cambios que se presentan en el embarazo es un ligero incremento en

los niveles de proteinuria, hasta niveles de 260 mg/24 horas, a partir del cual debe considerarse como anormal; se observa además la llamada glucosuria gestacional, que refleja una reducción en la reabsorción tubular de glucosa más que una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono. [2]

La hiperventilación observada durante el embarazo induce una alcalosis respiratoria, con una disminución de la PCO<sub>2</sub> en 10 mm de Hg, esto a su vez genera una compensación metabólica renal, caracterizada por un incremento en la excreción de bicarbonato de 4 a 5 mEq/l con una mayor tendencia a la acidosis metabólica, principalmente en casos de infección o estrés. Tabla 2. También se observa una disminución de la osmolaridad plasmática de 10 mOsm/L, con caída de sodio plasmático a 135 mEq/l durante el curso de la gestación.[3]

El riñón actúa como un órgano endocrino que aumenta la producción de renina, eritropoyetina y activa la vitamina D; como se mencionó anteriormente la vasodilatación periférica al inicio del embarazo es superior a la expansión de volumen mediada por el sistema renina-angiotensina lo que origina una disminución en las cifras de tensión arterial a partir de las 12 semanas de

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedad renal y embarazo**

Valor de laboratorio	N. embarazada	Embarazada
BUN (mg/dl)	6-27	7.2-10.2
Depuración de creatinina (ml/min)	100-180	150-200
Creatinina sérica(mg/dl)	0.5-0.8	0.3-06
Ácido úrico (mg/dl)	2.2-7.5	3.2-3.5
Proteinuria mg/24 h	<150	<300

**Tabla 1.** Valores de laboratorio renal durante el embarazo.

Source: Data from Thomas C. Taber's CyclopedicMedical Dictionary. 15th ed. Philadelphia: FA Davis Co, 1985

Valor	N. embarazada	Embarazada
PH	7.35- 7.45	7.4-7.45
PaO2 mm de Hg	85-100	101-108
PaCO2 mm de Hg	36-44	27-32
HCO2 mEq/l	24-30	18-21

**Tabla 2.** Gases arteriales normales durante el embarazo.

Source: Data from Thomas C. Taber's CyclopedicMedical Dictionary. 15th ed. Philadelphia: FA Davis Co, 1985

*Hemodinámica renal*

- ✦ Incremento del flujo renal.
- ✦ Aumento del diámetro bipolar en 1 cm
- ✦ Incremento en la tasa de filtración glomerular
- ✦ Incremento en la excreción de proteínas

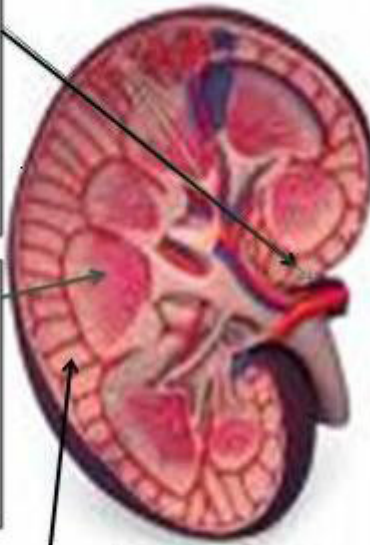
*Función tubular:*

- ✦ Aumento de la glucosuria.
- ✦ Aumento de la Bicarbonituria.
- ✦ Aumento de la calciuria
- ✦ Disminución de la osmolaridad plasmática

*Función Endocrina.*

- ✦ Aumento de la renina
- ✦ Aumento de la eritropoyetina.
- ✦ Aumento de la actividad de la vitamina D

**Adaptación renal durante el embarazo normal**



Wallerstein, R. et al. BMJ 2005;330:214-218

gestación, sin embargo esta expansión de volumen es superior al aumento de la masa eritrocitaria estimulado por la eritropoyetina, causando hemodilución y la anemia fisiológica del embarazo que normalmente no debería conducir a una concentración de hemoglobina inferior a 9,5 g/dl.

Del mismo modo, la vitamina D activada y circulante corresponde al doble de la que presenta la mujer no grávida, pero concomitante se presenta una compensación dada por una reducción a la mitad de los niveles de la hormona paratiroidea, un incremento en la excreción de calcio y el aumento de las necesidades del feto, mantienen sin cambios los niveles plasmáticos de calcio ionizado.[2]

Los cambios fisiológicos a nivel renal durante el embarazo, los podemos resumir en:

1. Cambios en la hemodinámica renal.
  - a. Incremento en el gasto cardiaco. (40-50 %)
  - b. Incremento en el flujo sanguíneo renal
  - c. Incremento en la tasa de filtración glomerular.(75%)
  - d. Incremento en el diámetro bipolar en 1 cm.

- e. Incremento en la excreción de proteinuria hasta 260 mg/24 horas.
2. Cambios en la función tubular.
    - a. Incremento de la glucosuria.
    - b. Incremento en la excreción de bicarbonato.
    - c. Incremento en la excreción de calcio urinario.
    - d. Disminución de la osmolaridad plasmática en 10 mmol/l.
  3. Función endocrina del riñón.
    - a. Incremento en la renina.
    - b. Incremento de la eritropoyetina.
    - c. Activación de la vitamina D. Figura 2.

### **Medición y valoración de la función renal excretora.**

Existe una tendencia a nivel mundial a realizar screening o tamizaje para riesgo y diagnóstico precoz de la insuficiencia renal crónica, sobre todo en población de alto riesgo. La medición de la función renal se basa en las fórmulas de predicción teniendo en cuenta los factores como la edad del paciente, el sexo y nivel sérico de creatinina.

En el estudio de la función renal la determinación de la tasa de filtración glomerular se describe como el principal parámetro para su evaluación. La tasa de filtración glomerular puede definirse como el volumen de plasma libre de una

sustancia ideal por unidad de tiempo (generalmente expresado como ml/min). El ideal es una sustancia que es libremente filtrada por el glomérulo y no secreta ni es reabsorbido por los túbulos renales.

La creatinina es lo más cercano a una sustancia ideal endógena para la medición de la tasa de filtración glomerular. Esta es libremente filtrada por el glomérulo sin ser reabsorbida, pero puede ser secretada por las túbulos hasta en un 15%. [6]

La depuración de creatinina utilizando la creatinina sérica y un tiempo de recogida de orina da una estimación de la tasa de filtración glomerular. Su fórmula es la siguiente:

Depuración de creatinina = (creatinina en orina x volumen)/creatinina sérica.

Su utilidad clínica se ha limitado debido a:

1. Sobreestimación de la tasa de filtración glomerular; secundario a la secreción tubular de creatinina.
2. Recolección en orina en 24 horas.
3. Recolecciones de orinas inexactas.
4. Variación en el 25% de los valores obtenidos por este método en estudios realizados [6]

Para eludir las dificultades prácticas de la medición, varias fórmulas de predicción han sido publicadas. La más comúnmente utilizada es la de Cockcroft y Gault:

$$DCe = (140 - edad) \times 1.2 \\ \text{-----} \times 0.85 \text{ (si es mujer)} \\ \text{creatinina sérica}$$

Edad expresada en años. Creatinina sérica en  $\mu\text{mol/l}$ . Peso ideal expresado en kg.

Por medio de esta fórmula se tiende a sobreestimar la función renal en los niveles inferiores, en especial cuando existe obesidad o sobrecarga de líquidos. Sin embargo esta fórmula sigue siendo útil para los cambios en la función renal [6].

El nivel sérico de urea es el marcador menos fiable de tasa de filtración glomerular por ser más vulnerables a los cambios por razones ajenas a tasa de filtración glomerular. Una dieta alta en proteínas, la hemorragia gastrointestinal, y la terapia con corticosteroides pueden conducir a un aumento de la urea plasmática y una dieta baja en proteínas y la enfermedad hepática puede conducir a una reducción. Además, el 40-5% de urea filtrada puede ser reabsorbido por los túbulos.



Por otro lado los métodos con radioisótopos ofrecen una alternativa para el cálculo de tasa de filtración glomerular y suelen administrarse en una dosis única; la tasa de filtración glomerular se calcula por su tasa de desaparición del plasma, obviando la necesidad de orina. Tienen la desventaja de precauciones necesarias en la manipulación y eliminación de materiales radiactivos. También son caros y no adecuados para su uso durante el embarazo.

#### **La enfermedad renal en el embarazo.**

Fertilidad y la capacidad de mantener un embarazo generalmente se relacionan con el grado funcional de deterioro y la presencia o ausencia de hipertensión, proteinuria e infección.

En las pacientes embarazadas con enfermedad renal pre-existente se debe tener en cuenta un esfuerzo por responder dos preguntas muy importantes:

#### **1. ¿Cuál es probable efecto del embarazo sobre la enfermedad renal de la madre?**

El efecto de los cambios relacionados con el embarazo en las mujeres con enfermedad renal pre-existent depende

de dos aspectos muy importantes como son:

- a. Nivel de insuficiencia renal.
- b. Complicaciones como hipertensión, proteinuria e infección.

El nivel de insuficiencia renal crónica se divide en tres grupos teniendo en cuenta los niveles de creatinina, estos son:

1. Insuficiencia renal leve: Cuando los niveles de creatinina sérica se encuentran entre 0.9 y 1.3 mg/dl ( $<120 \mu\text{mol/L}$ ). Los estudios han documentado que el embarazo en estas pacientes, conlleva a un ligero aumento del riesgo de daños a largo plazo en sus riñones en comparación con las mujeres que nunca se embarazan.<sup>[2]</sup>
2. Insuficiencia renal moderada: Cuando los niveles de creatinina sérica se encuentran entre 1.4 y 2.5 mg/dl ( $124\text{-}168 \mu\text{mol/L}$ ). En un gran estudio multicéntrico, reportó que el 40% de estas pacientes presentaban un deterioro en la función renal el cual persiste después del parto en aproximadamente la mitad de los casos <sup>[2]</sup>.
3. Insuficiencia renal severa: cuando los niveles séricos de creatinina se encuentran superiores a 2.5 mg/dl ( $>177 \mu\text{mol/L}$ ). Los estudios han demostrados que hasta dos tercios de

estas pacientes, presentan deterioro de la función renal que persiste en el postparto; un estudio documentó que en siete de las 21 mujeres (33%) con creatinina sérica por encima de 177  $\mu\text{mol/L}$  y con una depuración de creatinina por debajo de 25-30 ml/min desarrollaron falla renal terminal, que persistió durante el periodo postparto [2].

Un estudio realizado por Hou S en 1.843 mujeres con embarazo de riesgo por enfermedad renal preexistente encontró que la mayoría de las pacientes tuvieron buena supervivencia neonatal, con excepción de las mujeres con diálisis en donde la supervivencia neonatal fue del 50 al 75%. Todas tuvieron un riesgo incrementado para hipertensión, sobre todo en aquellas con niveles de creatinina superiores de 1.4 mg/dl [8]

Las mujeres con insuficiencia renal grave que durante la gestación presentan deterioro de la función renal y que requieren manejo con diálisis pueden considerar la posibilidad de continuar el embarazo (en ausencia de otras complicaciones), debido a que existe un 80% de probabilidad de recién nacidos vivos. Cuando la diálisis se inicia después de la concepción siempre y cuando no se presenten síndromes

gestacionales como la preeclampsia y el parto pretérmino. [2]

Por otro lado unos niveles de proteinuria superiores a 500 mg/día, en etapas iniciales del embarazo, por lo general indica enfermedad renal subyacente, por lo que estas pacientes deben ser investigadas previamente en búsqueda de enfermedad renal oculta, vigilancia seriada de la función renal, nivel de proteinuria, hipertensión arterial e infección.

El seguimiento se debe realizar en al periodo postparto, hasta que desaparece la proteinuria o se realiza un determinado diagnóstico; en la preeclampsia la proteinuria puede tardar hasta 12 meses en desaparecer. En la hipertensión crónica la proteinuria tiende a empeorar durante el tercer trimestre, observándose una disminución acelerada de la función renal durante el postparto.

## **2. ¿Cuál es el probable efecto de la enfermedad renal en el feto?**

Los resultados perinatales están determinados por el grado de compromiso renal en la madre o a la presencia de síndromes gestacionales como preeclampsia o parto pretérmino; en la pacientes con falla renal severa es muy frecuente los trastornos de fertilidad

o pérdidas gestacionales al inicio del embarazo y en las pacientes con falla renal leve se observa principalmente mayor incidencia de restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino. [2,9]

En un estudio retrospectivo de 240 embarazos en 166 mujeres se observó una alta tasa de mortalidad perinatal en la pacientes con tasa de filtración glomerular menor de 70 ml/min (22% vs 4% si la TFG >70 ml/min) [2]; otras series también han documentado un 73% de las mujeres con niveles de creatinina sérica pre-concepcional >221 µmol/L tuvieron parto pretérmino antes de la 37 semanas y 57% tuvieron restricción del crecimiento intrauterino en comparación con el 55% y el 31 % en mujeres con niveles séricos de creatinina inferiores a 221 µmol/L.

En la pacientes con diálisis la media de edad gestacional al parto fue de 32.4 semanas [2]

Existen condiciones clínicas que pueden contribuir a empeorar la condición renal materna o los resultados perinatales, las cuales son:

a) Hipertensión arterial.

En estudio de mujeres con daño renal moderado a severo con hipertensión

durante la concepción o al inicio del embarazo, tuvieron 10.6 veces un mayor riesgo de pérdida fetal, que mujeres normotensas con niveles similares de creatinina. Otro estudio encontró que tensiones arteriales pre-concepcionales superiores de 140/90, la mortalidad perinatal fue del 23 % en comparación al 4% de las normotensas, además se observa una reducción en la incidencia de complicaciones maternas y fetales en las pacientes con control adecuado y estricto de las cifras tensionales [2].

b) Proteinuria.

Algunas series de mujeres con glomerulonefritis demostrada han evidenciado la relación lineal que existe entre el incremento en los niveles de proteinuria y la disminución del peso al nacer, sin embargo en la pacientes pre-eclámpticas el nivel de proteinuria no afecta el resultado perinatal, sino el grado de prematuridad del recién nacido.

En las pacientes con síndrome nefrótico en embarazo presentan un mayor riesgo de trombosis, por tanto es razonable el uso de heparinas de bajo peso molecular como por ejemplo la enoxaparina a razón de 40 mg subcutáneo/día a todas la pacientes embarazadas con más de 1 gramo de proteinuria en 24 horas,

<b>Estadio</b>	<b>Tasa de filtración glomerular (ml/min)</b>	<b>Descripción.</b>
1	$\geq 90$	Normal o incrementada TFG
2	60-89	Disminución ligera de la TFG
3A	45-59	Moderada disminución de la TFG con o sin evidencia de daño renal
3B	30-44	
4	15-29	Disminución severa de la TFG con o sin evidencia de daño renal
5	$<15$	Falla renal establecida

Clasificación y estadios de la enfermedad renal crónica.

incluidas aquellas con proteinuria debida a pre-eclampsia.[<sub>2</sub>]

### **Diagnóstico**

En el diagnóstico de la enfermedad renal hay que tener presente la realización de una historia clínica completa, donde sean consignados datos relacionados principalmente con los factores de riesgo que tiene la paciente para el desarrollo de la enfermedad renal.

Los principales factores de riesgo para enfermedad renal en el embarazo son:

- a) Hipertensión arterial crónica.
- b) Diabetes gestacional.
- c) Enfermedades cardiovasculares.
- d) Enfermedades estructurales del tracto urinario.
- e) Enfermedades multisistémicas que involucra el riñón.
- f) Historia familiar de enfermedad renal.[<sub>11</sub>]

Los resultados adversos durante el embarazo pueden ser prevenidos con la detección y diagnóstico oportuno; según el Work Group, la proteinuria persistente es el principal marcador de daño renal en el periodo pregestacional o al inicio del embarazo. Se considera iniciar la evaluación de la paciente con la determinación de la relación albumina-creatinina, preferiblemente en horas

de la mañana, una relación albumina-creatinina mayor de 25 mg/mmol en una muestra simple es considerada como anormal e indica la presencia de microalbuminuria (albuminuria de 30 a 300 mg/24 horas). Otros incluyen anomalías en el sedimento urinario, anomalías en la química sanguínea y urinaria y hallazgos anormales en estudios de imágenes.[<sub>10,11</sub>]

La tasa de filtración glomerular es la mejor medida para evaluar el riñón sano y el enfermo, su valor normal durante el embarazo es de 100 a 150 ml/min, que se tiene como referencia para clasificar el estadio y progresión de la falla renal. Se considera progresión de la falla renal la caída en la tasa de filtración glomerular mayor de 5 ml/min en un año o mayor de 10 ml/min en 5 años.

Manejo de la paciente embarazada con enfermedad renal preexistente.

El manejo de la paciente embarazada con enfermedad renal preexistente involucra a todo un equipo médico que incluye al perinatologo, nefrólogo y el nacimiento debe realizarse en un centro de tercer nivel.

Lo ideal en la paciente con enfermedad renal que desea el embarazo es la consulta preconcepcional; algunos

médicos aconsejan el embarazo con niveles de creatinina de hasta 2.5 mg/dl, pero otros más conservadores recomiendan con niveles de creatinina inferiores a 1.5 mg/dl; sin embargo lo que sí está bien establecido es que entre más bajos estén los niveles de creatinina, no existen complicaciones médicas como hipertensión, infecciones y preeclampsia y mejor son los resultados maternos y fetales.

El control prenatal de estas pacientes debe ser realizado cada 2 semanas y hasta la semana 32, periodo a partir del cual se debe realizar cada semana. El seguimiento de la paciente es el siguiente:

1. Monitoreo de la función renal materna y proteinuria en 24 horas cada mes.
2. Monitoreo estricto de la tensión arterial.
3. Tratamiento de la hipertensión arterial materna
4. Evaluar e investigar signos de inicio de preeclampsia
5. Evaluar crecimiento, desarrollo y bienestar fetal.
6. Evaluar e investigar infección de vías urinarias.
7. Intervención antes del término que puede ser necesaria si se presentan complicaciones como preeclampsia,

restricción del crecimiento intrauterino o falta de reactividad fetal [7].

En relación a la biopsia renal durante el embarazo, hasta hoy no existe evidencia que soporte su realización. [3]. El uso de eritropoyetina se sugiere cuando los valores de hematocrito se encuentran por debajo del 19%.

### **Diálisis**

Las pacientes con insuficiencia renal terminal presentan una disminución de la fecundidad lo que hace inusual el embarazo en ellas [2]. Se ha reportado una incidencia de 0.3 a 1.3 % de casos por año [7]. En los mejores centros, aproximadamente el 50% de los niños de mujeres en diálisis pueden sobrevivir el embarazo, con resultados similares en casos de diálisis peritoneal o hemodiálisis [2,7].

Las indicaciones de diálisis durante el embarazo son similares a la paciente no embarazada, estas incluyen acidosis metabólica refractaria severa, retención de toxina, desbalance hidroelectrolítico, especialmente hiperkalemia refractaria, sobrecarga de líquido con riesgo de falla cardíaca o edema pulmonar que no cede a diuréticos. La diálisis temprana puede indicarse cuando los niveles de urea

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedad renal y embarazo**

alcanzan niveles de 60 a 80 mg/dl y la creatinina excede los 5 a 7 mg/dl [3].

Los resultados perinatales son mejores en las pacientes que desarrollan la insuficiencia renal durante el embarazo, que aquellas que se embarazan con la insuficiencia renal ya establecida, y están dados por manejo agresivo del cuadro urémico.

Los objetivos de la diálisis en la paciente embarazada son:

1. Mantener una urea sérica inferior a 50 mg/dl (17 mmol/L.) o incluso 45 mg/dl (16 mmol/L), esto se logra incrementando la frecuencia de diálisis de 4 a 6 veces/semana.
2. Disminuir la necesidad de grandes cambios de volumen.
3. Mantener un sodio plasmático de 135 mmol/L.
4. Mantener unos niveles de bicarbonato sérico de 18-22 mmol/L.
5. Corregir la hipopotasemia, por lo que estarían indicado la suplementación con potasio [2,7].

Se debe monitorizar la frecuencia cardiaca fetal durante el procedimiento de diálisis.

La anemia y la hemorragia son comunes en las pacientes en diálisis. El seguimiento mensual de hierro sérico y

los niveles de hemoglobina son de vital importancia.

La dosis de eritropoyetina tiene generalmente un aumento de 50-100% en el embarazo, para lograr mantener niveles de Hb de 10 a 11 gr/dl; al esta no cruzar la barrera placentaria, no existe en riesgo de teratogenicidad o policitemia infantil. [2,7]

La mayoría de los partos son prematuros, con una media gestacional de edad en el momento del parto de 32,4 semanas y los niños son pequeños para la edad gestacional.

### **Trasplante y embarazo.**

Después de trasplante renal, la fertilidad de la mujer

generalmente regresa a la normalidad. Aproximadamente una de cada 20 mujeres en edad fértil que tienen un trasplante renal quedan embarazadas, pero sólo el 35% de estas concepciones van más allá del primer trimestre del embarazo. Sin embargo el 90% de los embarazos que sobrepasan el primer trimestre llegan al término con éxito (a pesar de una incidencia del 30% de la preeclampsia) [2].

Es importante la información que se brinde a la paciente sobre la posibilidad de embarazo, y los riesgos que este conlleva para la salud materna, permitiendo este, solo en aquellos casos en que la paciente no tiene familia y sea considerado como un objetivo por parte de la pareja.

Existe consenso en considerar, en retrasar el embarazo durante 18 meses a 2 años después del trasplante, o hasta que la función renal y tratamiento inmunosupresor se encuentren estabilizados.

La guía para pacientes receptoras de trasplante renal que desean embarazarse son:

1. Esperar dos años después de un trasplante de un cadáver o después de un año si es un donante vivo.
2. Inmunosupresión a niveles de mantenimiento.
3. Creatinina sérica menor de 1.5 mg/dl.
4. Ausencia o hipertensión fácilmente controlada.
5. Ausencia o mínima proteinuria.
6. No evidencia de rechazo activo del trasplante [15].

La mayoría de los estudios controlados han demostrado que el embarazo no tiene ninguna influencia a largo plazo en

la función renal materna. Sin embargo, como para todas las enfermedades renales, obstétricas y materna el resultado es peor si hay hipertensión, infección urinaria recurrente, proteinuria y la insuficiencia renal (con creatinina sérica >125 mmol/l). El embarazo no parece afectar a la tasa de rechazo.

La inmunosupresión se mantiene a los niveles pre-embarazo con dosis de prednisona inferiores a 20 mg/día; la azatioprina pasa fácilmente a través de la placenta, pero no es convertida a su metabolito activo, 6-mercaptopurina, por el hígado fetal inmaduro por lo cual carece de riesgos teratogénicos.

En las mujeres que se encuentran tomando ciclosporina se observa una reducción en los niveles de esta, pero los estudios no han demostrado la necesidad de incrementar la dosis para prevenir el rechazo, ni hay evidencia de inmunosupresión en el recién nacido. Es bien tolerada durante el embarazo y no aumenta el riesgo de teratogénesis. Una serie de 100 embarazos en el que tomó la madre de tacrolimus reveló el mismo perfil de efectos secundarios de la ciclosporina [2].

Los mejores resultados perinatales se observan si la función renal es



conservada (depuración de creatinina de 60-70 ml/min) con normotensión arterial. Sin embargo, la hipertensión a principios del embarazo y el deterioro de la función renal se asocian con un pobre resultado perinatal y parto prematuro.

Debido a la inmunosupresión, los antibióticos profilácticos son esenciales en todas las intervenciones quirúrgicas. El riñón trasplantado no es capaz de obstruir el trabajo de parto, por lo que un parto vaginal debe ser el objetivo.

### **Conclusiones.**

1. La consulta preconcepcional es importante donde se le explique los riesgos de deterioro de su enfermedad subyacente y complicaciones perinatales, que deben ser bien entendidos por la paciente
2. El entendimiento y conocimiento de los cambios anatómicos y fisiológicos que ocurren durante el embarazo es crucial para el reconocimiento y manejo de la paciente con enfermedad renal preexistente y sus posibles complicaciones.
3. La infección urinaria, complica la enfermedad renal preexistente, aumentando el riesgo de resultados maternos y perinatales adversos.
4. Los resultados maternos y perinatales están en relación directa al grado de compromiso renal o la presencia de patologías asociadas como hipertensión arterial, preeclampsia y grado de proteinuria.
5. Las principales complicaciones maternas son el deterioro de la función renal hasta la falla renal terminal que amerita el manejo con diálisis versus trasplante renal.
6. Las principales complicaciones perinatales son el parto pretérmino, la restricción del crecimiento intrauterino y la muerte fetal.
7. El control de la cifras tensionales en las pacientes embarazadas con enfermedad renal preexistente se relaciona con mejores resultados maternos y perinatales, comparados a aquellas con un no adecuado control de la tensión arterial.
8. La tromboprofilaxis con enoxaparina 40 mg día debe ser realizada a toda paciente con enfermedad renal preexistente y niveles de proteinuria superiores a 1 g/24 horas.
9. Los resultados perinatales son peores en pacientes que se embarazan durante el manejo con diálisis, que aquellas que desarrollan la falla renal durante el embarazo.
10. Las pacientes receptoras de trasplante renal presentan buenos resultados perinatales, cuando no se asocian patologías durante el curso

## BIBLIOGRAFÍA

1. EDMUND F Funai, MD, John P Hayslett, MD. Renal and urinary tract physiology in pregnant women. Update. septiembre 26, 2007 .
2. David J. Williams. Renal disease in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* (2004) 14, 166–174.
3. Susan M. Ramin, MD, Alex C. Vidaeff, MD, Edward R. Yeomans, MD, and Larry C. Gilstrap III, MD. Chronic Renal Disease in Pregnancy. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*, DECEMBER 2006. VOL. 108, NO. 6.
4. Carlin A, Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008 Oct; 22(5):801-23. Epub 2008 Aug 28.
5. Martha S. Thorsen, MSN, CFNP Judith H. Poole, PhD, RNC, FACCE. Renal Disease in Pregnancy. *JOURNAL OF PERINATAL AND NEONATAL NURSING/MARCH* 2002.
6. Jamie Traynor, Robert Mactier, Colin C Geddes, Jonathan G Fox How to measure renal function in clinical practice.
7. *BMJ VOLUME 333 7 OCTOBER 2006*.
8. PHYLLIS August, MD, Jhon Vella, MD. Pregnancy in women with underlying renal disease. Up to date. May 2008.
9. Hou S. Historical perspective of pregnancy in chronic disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007 Apr; 14(2):116-8.
10. BLOWEY DL, Warady BA. Outcome of infants born to women with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007 Apr;14(2):199-205.
11. Andrew S. Levey, MD; Josef Coresh, MD, PhD; Ethan Balk, MD, MPH; Annamaria T. Kausz, MD, MS; Adeera Levin, MD; Michael W. Steffes, MD, PhD; Ronald J. Hogg, MD; Ronald D. Perrone, MD; Joseph Lau, MD; and Garabed Eknoyan, MD. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. *Ann Intern Med*. 2003;139:137-147.
12. Emily Crowe,<sup>1</sup> David Halpin,<sup>2</sup> Paul Stevens,<sup>3</sup> on behalf of the Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337:a1530.

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedad renal y embarazo**

13. Arundhathi Jeyabalan, MD, Kristine Y. Lain, MD Anatomic and Functional Changes of the Upper Urinary Tract During Pregnancy. *Urol Clin N Am* 34 (2007) 1–6.
14. Christina C. Hill, MD, Jennifer Pickinpaugh, DO. Physiologic Changes in Pregnancy. *Surg Clin N Am* 88 (2008) 391–401.
15. Lindheimer M, Katz A: Pregnancy in the renal transplant patient. *Am J Kidney Dis* 19:173, 2000



# Diabetes y embarazo

## INTRODUCCIÓN

El manejo de la diabetes durante el embarazo ha tenido un importante avance a lo largo del último siglo. Por una parte con el descubrimiento de la insulina y actualmente con el uso de la insulina humana para el tratamiento y con un mejor entendimiento de la fisiopatología durante la gestación, se ha logrado reducir las complicaciones maternas. Sin embargo, los riesgos fetales y neonatales siguen siendo materia de preocupación a pesar de la reducción de la morbi-mortalidad perinatal ya que esta enfermedad se asocia a mayores pérdidas fetales, malformaciones, macrosomía, trauma al nacer, dificultad respiratoria y alteraciones metabólicas neonatales. Además, a largo plazo los hijos de madres diabéticas tienen más probabilidades de dislipidemias, diabetes, hipertensión y obesidad.

Es por todo ello que la diabetes se ha convertido en la patología endocrina más estudiada durante la gestación y la más importante por las repercusiones perinatales.

La incidencia varía de acuerdo con las poblaciones estudiadas, en Colombia encontramos en el Instituto Materno Infantil de Bogotá una frecuencia de 1-8% [1] En los Estados Unidos el 6.2% de la población tiene diagnóstico de diabetes [2] y la prevalencia de diabetes en la gestación es del 1.4 al 14%. [3]

Se estima que el 90% de las diabetes identificadas en el embarazo son gestacionales y el restante 10% pregestacionales.

Es pertinente aclarar que si bien se han estudiado muchos aspectos de la diabetes gestacional, encontramos algunas diferencias en los criterios de clasificación, pesquisa y diagnóstico en las distintas asociaciones de diabetes. De manera que aclararemos los criterios adoptados en nuestra escuela de acuerdo con los trabajos de observación y nuestra experiencia en la Clínica Maternidad Rafael Calvo (CMRC). Siempre convencidos que la mejor evidencia reúne los resultados clínicos aleatorios combinados con la experiencia de cada centro.

## **ASPECTOS METABÓLICOS DURANTE EL EMBARAZO**

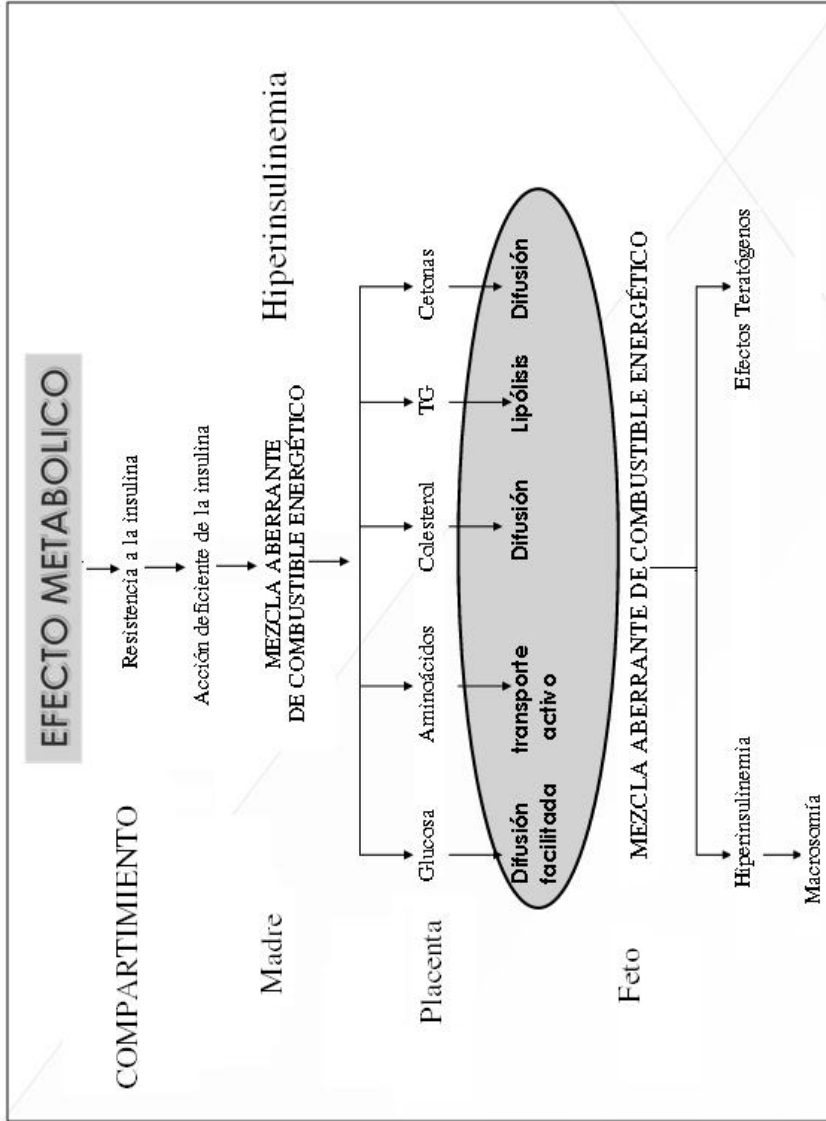
Los requerimientos de energía suministrados principalmente por la glucosa son importantes en el metabolismo humano, de manera que la gestante debe proporcionar este aporte permanentemente a su hijo, es por ello que es necesario comprender los mecanismos de cómo se altera durante la gestación los niveles de glucosa en los distintos momentos de la misma y la garantía de que los niveles hacia el feto sean los adecuados para su metabolismo y desarrollo normal.

Durante las primeras semanas de gestación hay un incremento del estradiol y la progesterona que estimulan las células beta del páncreas provocando una hiperplasia de las mismas con el consecuente aumento de los niveles de insulina materna y disminución de la glucosa hepática con aumento de la sensibilidad tisular a la glucosa, pero descenso en la sensibilidad de la insulina por parte del músculo e hígado no existiendo una adecuada respuesta ante determinado nivel de glicemia. Así pues al principio del embarazo existe una tendencia a la hipoglicemia y se estima que los niveles de glucosa en pacientes embarazada bajan de 15 a 20 mg/dl con respecto a la no embarazada.

Además, el feto utiliza más alanina y otros aminoácidos privando a su madre de estos, para fabricar glucosa a partir de la gluconeogenesis y es así que el consumo de glucosa y aminoácidos por el feto explica la hipoglicemia y cetosis en ayunas durante el embarazo [6,19]. También durante la gestación los triglicéridos aumentan de 2 a 4 veces y el colesterol total del 25 al 50% para favorecer las necesidades energéticas del feto (a partir de los ácidos grasos) lo que explicaría la tendencia a la cetoacidosis materna.

La hiperglicemia postprandial estaría provocada por la acción hiperglicémica del estriol, cortisol y progesterona.

Conforme avanza la gestación, hacia la segunda mitad del embarazo la placenta altera más el metabolismo de la glucosa ya que aumenta su producción de insulinasas a pesar del hiperinsulinismo materno provocada por la hiperplasia de las células beta pancreática e incrementa la producción de somatomamotropina coriónica aunado al aumento de las concentraciones de cortisol, prolactina, lactogeno placentario (efecto anti insulínico), glucagón, hormona del crecimiento placentario que bloquea la acción de la hormona del crecimiento nativa y estimula la producción del factor 1 de crecimiento similar a la



**Gráfico 1.-** Compartimientos de madre, placenta y feto y la relación del paso de glucosa y la insulina.

insulina (IGF1) en el hígado y tejidos periféricos.

Todo esto genera una menor tolerancia a la glucosa y una mayor resistencia a la insulina con disminución de la reserva hepática de glucógeno y estimulación de la gluconeogenesis. Lo anterior indica que desde el punto de vista metabólico todo está diseñado para ofrecer un aporte energético y proteico al feto a expensas de las alteraciones que sufre la madre como lo demuestra el comportamiento de la insulina, la glucosa, los aminoácidos y los lípidos lo que constituye un reto metabólico para las gestantes normales y más aun para aquellas embarazadas que tenían resistencia a la insulina previamente con intolerancia a los hidratos de carbono o con diabetes pregestacional.

La resistencia a la insulina es una característica normal del embarazo y los cambios hormonales tienen un papel preponderante en su aparición. Este efecto se ve reflejado principalmente en el tejido adiposo y músculo esquelético, en donde la utilización de glucosa mediada por insulina se reduce hasta en el 40%. La disminución progresiva de la acción de la insulina que se ha incrementado desde el segundo trimestre del embarazo desaparece después del parto.

De acuerdo a lo anterior una mujer diabética que se embaraza experimenta mejoría al principio de la gestación con agravamiento posterior y mayores requerimientos de insulina y lógicamente en la no diabética con factores de riesgo predisponentes se incrementa la posibilidad de desarrollar diabetes gestacional a medida que se incrementa la edad del embarazo [6,19].

Otros factores contribuyentes a los efectos contrareguladores de la insulina son: el aumento de peso corporal y los depósitos de grasa, el aumento de la ingesta calórica y la disminución de la actividad física. Como consecuencia de lo anterior se produce un hiperinsulinismo durante el embarazo como producto de la resistencia insulínica, el cual actuaría como medida compensatoria para mantener los niveles de glucosa postprandial en niveles normales o ligeramente aumentados, favoreciendo el crecimiento y desarrollo del feto. [4]

En resumen en el estado postprandial la insulina actúa como un factor anabólico y anti catabólico, promoviendo la oferta de energía a las células en la forma de moléculas de glucosa con el fin de favorecer el metabolismo, el crecimiento y el desarrollo celular. La insulina inhibe la degradación de los depósitos de grasa



y proteínas y reduce la producción hepática de glucosa.

Durante los periodos de ayuno la ausencia relativa de insulina posibilita la producción endógena de glucosa sobre todo por parte del hígado, el catabolismo muscular y de los depósitos grasos para cubrir la permanente demanda energética corporal. [5]

En la grafica1 se resumen los efectos de la insulina y la glucosa en los diferentes compartimentos durante el embarazo (madre, placenta y feto).

### **CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES EN EL EMBARAZO**

Existen tres clasificaciones en la literatura, las cuales tienen sus ventajas o desventajas, por lo que mencionaremos algunos aspectos importantes de cada una.

La NDDG (National Diabetes Data Group), Su limitante consiste que no tiene en cuenta la lesión orgánica que es la que determina el pronóstico.

La clasificación de Priscilla White se basa en la edad de comienzo, la duración del trastorno y las complicaciones. Su principal limitante es que no contempla la inestabilidad metabólica, que es el

factor fundamental en el pronóstico del embarazo. La ADA (American Diabetes Association) tiene una clasificación similar a la de la NDDG y se basa en el origen etiológico de la enfermedad, pero es muy limitada para tratar el tópico

especial de la diabetes en el embarazo, constituyéndose en su principal debilidad para el abordaje de la paciente obstétrica. [6]

Consideramos que para un mejor manejo es importante tener en cuenta las distintas clasificaciones, para tratar de individualizar cada caso y proporcionarle así al paciente un mejor pronóstico y tratamiento.

<b>Clasificación de la ADA</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Diabetes mellitus Tipo I<ul style="list-style-type: none"><li>a) Mediada inmunológicamente</li><li>b) Idiopática.</li></ul></li><li>▪ Diabetes mellitus Tipo II.</li><li>▪ Otros tipos específicos de diabetes.</li><li>▪ Diabetes mellitus gestacional.</li></ul>



#### **Tabla1.- Clasificación de la ADA**

### **DIABETES GESTACIONAL**

La diabetes gestacional (DG) se define como la intolerancia a los carbohidratos

Factores de riesgo para DMG [7,8]
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia previa de DMG</li> <li>• Previa DMG con ganancia de peso &gt; 7.5 Kg entre los embarazos</li> <li>• Historia de macrosomia fetal o bajo peso</li> <li>• Resultado adverso perinatal previo (pérdida fetal o feto malformado)</li> <li>• Grupo étnico de riesgo para DM tipo II</li> <li>• Antecedente familiar de DM en 1 grado de consanguinidad</li> <li>• Edad materna mayor de 25 años</li> <li>• IMC &gt; 30 kg/m<sup>2</sup> previo a la gestación</li> <li>• Glucosuria en la primera visita prenatal</li> <li>• Antecedente de polihidramnios</li> <li>• Multiparidad</li> <li>• Candidiasis recurrente</li> <li>• Trastornos tiroideos (hipertiroidismo)</li> <li>• Síndrome de ovario poliquístico</li> <li>• Uso de glucocorticoides</li> <li>• Hipertensión esencial o asociada al embarazo</li> </ul>

**Tabla 2.** Factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Diabetes y embarazo**

Carga con 100-g de glucosa		
Ayuno	95 mg/dl	5.3 mmol/l
1-h	180 mg/dl	10.0 mmol/l
2-h	155 mg/dl	8.6 mmol/l
3-h	140 mg/dl	7.8 mmol/l
Carga con 75-g de glucosa		
Ayuno	95 mg/dl	5.3 mmol/l
1-h	180 mg/dl	10.0 mmol/l
2-h	155 mg/dl	8.6 mmol/l

**Tabla 3.** Diagnóstico de GDM con 100-g y75-g glucosa

de gravedad variable que comienza o se identifica por primera vez durante el embarazo.

Hay que aclarar que la paciente puede requerir insulina y que después del parto se puede reclasificar entre 6 a 12 semanas, realizando una curva de glicemia.

### **Factores de riesgo**

Existen una serie de antecedentes que se han asociado a una mayor incidencia o recurrencia de diabetes, por lo que en toda historia clínica, deben investigarse. En la tabla 2 se hace una lista de esos factores asociados.

### **METODOS DE DETECCIÓN O PESQUISA (CRIBADO)**

La diabetes durante la gestación es una enfermedad que debemos buscarla, hay estudios controversiales que muestran que esta pesquisa puede ser selectiva o universal. Creemos que esta búsqueda debe ser en todas las pacientes, debido a que es la única forma que identificando a la paciente con diabetes o intolerancia a los hidratos de carbono, podemos reducir los riesgos de morbilidad como la macrosomía y las otras complicaciones perinatales. [9.10]

El cribado se hace usando el test de O'Sullivan. Se administra una carga oral de 50 g de glucosa y se miden los niveles de glicemia a la hora, si obtenemos un valor igual o por encima de 140 mg/dl se considera positiva y se solicitará una curva de glicemia. Para la prueba de detección no se necesita dieta ni ayuno y se puede realizar en cualquier momento del día.

Algunos autores consideran que si el valor es igual a 130mg/dl indican la curva, la razón es que se incrementa la sensibilidad en la detección de diabéticas, es por ello que el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) acepta cualquiera de los dos valores en el cribado (130 o 140 mg/dl) para luego realizar una Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO). [11]

La pesquisa se recomienda realizarla en todas las gestantes entre las 24 a 28 semanas, sin embargo si en el primer control prenatal la paciente tiene algún factor de riesgo para DG el cribado debe realizarse inmediatamente.

Sin embargo, es importante mencionar que la PTGO efectuada a las 24-28 semanas no detecta al 100% de pacientes y que un porcentaje aproximado de 0,6% se hace diabética en periodos posteriores del embarazo; por lo anterior se debe

realizar una nueva PTGO entre la semana 32-34 a mujeres con factores de riesgo de desarrollar DMG y que hayan tenido cifras normales en el cribado inicial y en mujeres con factores de riesgo en embarazo actual: polihidramnios o macrosomía.

### **DIAGNÓSTICO**

Generalmente, el diagnóstico se lleva a cabo con la realización de una PTGO, en las pacientes con cribado positivo o con factores de riesgo en la primera consulta.

Hay que tener en cuenta que si la paciente presenta una glicemia al azar mayor de 200 mg/dl o en ayunas mayor de 126 mg/dl, no se recomienda realizar la PTGO, debido a que un nivel alto de glicemia en ayunas o al azar se asocia a curvas anormales [11]. Estas pacientes son consideradas como diabéticas.

Nosotros recomendamos realizar la curva con 100gr de glucosa, en aquellas pacientes con prueba de cribado positiva, aclarando que los resultados de la misma dependen del tipo de técnica de laboratorio empleada. En nuestro medio se usa la técnica de la glucosa oxidasa cuyos valores normales en sangre venosa son:

Valores normales de curva de glicemia
---------------------------------------

- |                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ayuna: 90 mg/dl</li><li>• 1 hora : 165 mg/dl</li><li>• 2horas: 145 mg/dl</li><li>• 3horas: 125 mg/dl</li></ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Si la paciente presenta dos o más valores alterados se hace el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional. [12]

En aquellas pacientes con un valor alterado se considera como intolerancia a los carbohidratos y se repite la prueba en tres semanas, si persiste alterado un valor, se diagnostica como DG. [20]

La Asociación de Diabetes Americana (ADA) hace la recomendación para hacer el diagnóstico de DMG con cargas de 100 y 75 gr y con valores en plasma, los cuales se encuentran en la tabla 3.

Dos o más concentraciones plasmáticas deben ser alcanzadas o excedidas para un diagnóstico positivo. En ayuno desde 8 a 14 h y después de tres días de dieta sin restricciones (150 gr carbohidratos por día). La paciente debe estar en reposo y sin fumar.

## **REPERCUSIONES DE LA DIABETES EN EL EMBRIÓN, FETO Y RECIÉN NACIDO**

El hijo de madre diabética (HMD) crece en un ambiente metabólico alterado por lo que la madre le transfiere a través de la placenta gran cantidad de glucosa, lípidos y aminoácidos que estimulan el páncreas fetal, ocasionando hiperplasia de las células beta y el consiguiente incremento en la producción de insulina, que es la responsable directa o indirecta de la mayoría de las alteraciones que se observan en estos fetos, en especial la macrosomía y la hipoglicemia. Si la alteración ocurre en la primera mitad del embarazo se habla de embriopatía diabética (aborto, malformaciones) y de fetopatía diabética si ocurre después de las veinte semanas (alteraciones del crecimiento, madurez, metabolismo, sufrimiento fetal y muerte).

Aborto: La incidencia es desconocida, ocurre entre el 6 y el 29% de las pacientes y los mecanismos desencadenantes pueden ser variables:

- a) Alteraciones vasculares.
- b) Controvertido descenso en los niveles de magnesio en sangre materna.
- c) Malformaciones estructurales.
- d) Control metabólico inadecuado cuando la hemoglobina glicosilada se encuentra elevada en el periodo

periconcepcional (generalmente >8%)

Malformaciones congénitas: Se presentan entre 2 a 4 veces más que en la población general; no existen malformaciones específicas pero la regresión caudal es mucho más frecuente en estas pacientes y es considerada erróneamente patognomónica. Entre las otras malformaciones comunes están las cardíacas, las del SNC y las esqueléticas.

La mayoría de las evidencias apuntan hacia las alteraciones metabólicas como la responsable de dicho problema. La hipoglicemia es teratogena en animales, pero no se ha comprobado en seres humanos. Se ha mostrado una asociación entre hiperglicemia y malformaciones en el embrión, observándose un alto nivel de glucosa en las secreciones uterinas del gato que condiciona un incremento en la degeneración celular, pudiendo provocar muerte celular en 48 horas en medios de cultivo teniendo estas células las características morfológicas de la apoptosis.

La adición de acetoacetato e hidroxibutirato a estos medios de cultivo inhibió el desarrollo embrionario en huevos de dos células y blastocisto.

El factor de necrosis tumoral (FNT) alfa está presente en las paredes uterinas en el momento de la implantación y el blastocisto tiene receptores para el mismo. El estímulo de estos receptores en ratas en situaciones de normalidad es capaz de disminuir el desarrollo de la masa celular interna sin influir en el trofoectoblasto. En las diabéticas hay un incremento del FNT alfa lo que podría justificar el efecto sobre el blastocisto.

La hiperglicemia puede ser la responsable de la puesta en marcha de los procesos apoptóticos y de ciertas anomalías que aparecen posteriormente en los embriones. Posiblemente provocaría un descenso de la glicólisis celular con consecuencias en la acción oxidativa y anti oxidativa que repercute en un daño celular importante conllevando a las alteraciones del desarrollo embrionario; además (hiperglicemia) provoca una sobreproducción de radicales libres de oxígeno con el peróxido de hidrógeno y la diamida que pueden parar el ciclo celular e iniciar la apoptosis, y también constituir la base para la producción de tromboxano A<sub>2</sub> que conllevaría a la hipoxia por vaso constricción.

La hiperglicemia también puede motivar una alteración en la producción del factor de crecimiento trofoblástico-4 que contribuye a alterar la diferenciación del

mismo y el crecimiento embrionario por un efecto negativo sobre la implantación y posterior crecimiento del embrión.

El FNT alfa sintetizado por las células epiteliales del endometrio puede contribuir con sus altos niveles en las madres diabéticas, a dañar la masa celular interna del embrión y que asociado a la alteración provocada por la hiperglicemia sobre el factor de crecimiento trofoblástico-4 permitiría un exceso de producción de células gigantes que llevarían a una disrupción en el desarrollo y la diferenciación del trofoblasto y como consecuencia una inadecuada implantación.

Los mecanismos antes mencionados son muy sugerentes pero distan de ser aceptados como evidencia.

Se olvidaba mencionar otra circunstancia que puede intervenir en la génesis de las malformaciones como el déficit de ácido araquidónico precursor de las prostaglandinas que interviene en el desarrollo embrionario, y la acumulación de sorbitol o la deficiencia del mioinositol. También aparece documentado como consecuencia de la hiperglicemia el daño en las células de la vesícula vitelina (ribosomas y mitocondrias) alterando su función de hígado embrionario.

### **Muerte fetal**

Se observa con mayor frecuencia en el tercer trimestre en pacientes con mal control metabólico, debido a que la hemoglobina de la madre diabética presenta una disminución en la entrega del oxígeno y que la hiperinsulinemia fetal hiperanabólica provoca avidez de este para el desarrollo de todos los procesos celulares en el feto. Si esto se asocia a problemas de vasculopatías, cetoacidosis y preeclampsia el óbito es más precoz. No existen signos premonitorios de muerte fetal y esta puede suceder con registros cardiotocográficos normales en días anteriores.

### **Alteraciones del crecimiento**

Puede verse RCIU en las alteraciones vasculares de la diabetes tipo I pero la macrosomía (peso fetal > al P 90 para la edad gestacional) es la más característica en la diabetes tipo II y gestacional.

Los hijos de madre diabética (HMD) tienen una disminución del agua corporal sin ser deshidratados a expensas del líquido extracelular por una mayor densidad del tejido calórico. En condiciones normales el porcentaje de agua en el feto disminuye a medida que aumenta la edad gestacional, debido a su dilución por la acelerada acumulación de grasa. Los HMD tienen

una reducción del 10% del agua corporal por el exceso de grasa acumulada. Los macrosómicos HMD también presentan visceromegalias que afecta a los órganos sensibles a la insulina como hígado, corazón y páncreas, pero no afecta al cerebro, riñón, tejido esquelético, timo y pulmón. Esta visceromegalia se debe a un proceso de hiperplasia más que por el almacenamiento de glucógeno. Es característica la cardiomegalia, que aumenta el grosor del tabique interventricular y a la vez disminuye la función del ventrículo izquierdo. Esta miocardiopatía hipertrófica se acompaña ocasionalmente de hipertrofia subaórtica estenótica que suele resolverse entre los 2 y 6 meses postnatales. Los receptores miocárdicos para la insulina son abundantes y por ende causa de la hipertrofia del tabique.

La hepatomegalia se debe a la hiperplasia e hipertrofia celular. Hay un aumento del 60% del citoplasma celular por incremento de la grasa y el glucógeno, y de tres veces el tejido hematopoyético que aumenta la eritropoyesis extramedular y contribuye a la hipoxia crónica, que conduce a aumentar la morbimortalidad. El páncreas también presenta hiperplasia e hipertrofia. Este crecimiento de los órganos esplácnicos es lo que conduce al agrandamiento de la circunferencia abdominal.



### **Peso fetal y del recién nacido**

No solo se trata de un exceso de peso sino de los requerimientos metabólicos y de oxígeno que este requiere provocando fácilmente situaciones de hipoxia crónica, estrés e hipoglicemia. La acción mito génica y anabólica de la hiperinsulinemia es la que provoca la hiperplasia e hipertrofia celular y además, puede implicar la secreción de otras hormonas como el IGF1 y 2 (factores de crecimiento insulinoides) y de la IGFBP (proteína transportadora de factores insulinoides) que no están claros en los procesos de alteraciones del crecimiento en HMD.

A partir de la semana 24 de la gestación puede identificarse la aceleración del crecimiento fetal debido a que hay una mayor producción de receptores para la insulina (principal factor de crecimiento fetal). Se han reportado alteraciones de la expresión de los genes transportadores de glucosa y aminoácidos en las placentas de madres diabéticas, con implicaciones en el RCIU y la macrosomía.

### **Maduración pulmonar**

El problema del distrés respiratorio ha ido mejorando situándose entre el 0-2.7% debido al mejor control metabólico. La hiperinsulinemia fetal provoca una interrupción de la acción

de los esteroides en la producción del surfactante pulmonar, inhibiendo la proliferación de fibroblastos pulmonares que son los responsables de la producción de neumocitos tipo II, los cuales elaboran la lecitina principal componente del surfactante; además, parece provocarse un adelgazamiento del tejido conectivo en el pulmón por exceso de glucógeno, que podría reducir la capacidad expansiva de esta víscera en los HMD. Por lo tanto cabe pensar que el problema del distrés respiratorio no solo se debe a un déficit de la síntesis de surfactante sino también a la alteración de la arquitectura del pulmón.

### **Complicaciones intraparto**

La macrosomía tiene mayor incidencia de desproporción céfalo pélvica (DCP) terminando generalmente el parto por cesárea, por problemas además, de la contractilidad y la dilatación. Se presentan más probabilidades de distocias intraparto y asfixia perinatal debido a la desproporción entre el tamaño de la cabeza, hombros y tórax, pudiéndose producir sufrimiento fetal, fracturas óseas, parálisis del plexo braquial y facial y alteraciones neurológicas.

Debido a la mayor probabilidad de sufrimiento fetal agudo en los HMD se

aconseja la monitorización continua de la FCF y la actividad uterina, cuando exista la posibilidad de usar oxitocina con bomba de infusión.

### **Alteraciones metabólicas del recién nacido**

La hipoglicemia es la complicación más frecuente y mejor documentada. Resulta a veces asintomática y persistente y se presenta dentro de las primeras 48 horas del nacimiento, pero en general en las primeras tres horas. Esto se debe a los altos niveles de insulina que maneja el feto consumiendo más glucosa y en parte al déficit de producción de glucosa endógena. A pesar de que el feto tiene grandes reservas de glucosa en hígado y corazón no es capaz de utilizarlas, por lo que la glucogenólisis y la gluconeogénesis están disminuidas o deprimidas por efecto de la hiperglicemia; estos fenómenos explicarían la tendencia a la hipoglicemia fetal durante el trabajo de parto, si no se diagnostica rápidamente la hipoglicemia neonatal puede provocar secuelas irreversibles en el cerebro que carece de reserva de glucosa para la función celular.

La policitemia se debe a la hipoxia crónica provocada por la hiperinsulinemia. Este problema podría provocar aumento de la resistencia periférica con disminución

del gasto cardiaco motivado por la hiperviscosidad de la sangre que podría conllevar a una insuficiencia cardiaca y disfunción cerebral

La hiperbilirrubinemia resulta más frecuente en los recién nacidos (RN) macrosómicos con poliglobulia y la probabilidad de secuelas neurológicas se aumenta si hay hemólisis y prematuridad.

La hipocalcemia otro problema del RN puede presentarse en las primeras 24 horas y el hipoparatiroidismo materno puede asociarse a asfixia e hipomagnesemia fetal.

Por lo anterior el control prenatal e intra parto es imprescindible.

Una hiperglicemia mayor de 120mg/dl incrementa el riesgo de hipoglicemia neonatal. [2, 5, 13, 14, 15, 16, 17, 18]

### **TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL**

Definido el diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), y basados en análisis de consensos en el que grandes estudios y ensayos realizados identifican que no tratar la diabetes gestacional representa riesgos para la madre y el feto, debemos actuar entonces

basados en protocolos y criterios avalados por sociedades científicas reconocidas, que nos guíen en forma racional y consensuada.

Por ello iniciamos citando la revisión emitida por la fuerza de tarea para Diabetes Gestacional que avala la intervención temprana y rigurosa en DMG. [1] Y el estudio australiano (ACHOIS) [2] sobre riesgo materno y DM gestacional con 1.000 embarazadas de Australia y Reino Unido en el cual al grupo intervenido de 490 mujeres con diabetes gestacional se le disminuyeron los eventos adversos de 4% a 1 % relacionados con muertes perinatales, partos distócicos, lesiones neurales y fracturas óseas, a su vez las diferencias fueron notables en el grupo intervenido con insulina para el logro de glicemias de 63 a 99 mg/dl. Las revisiones sistemáticas de diversos autores siguen ratificando estas aseveraciones, de prueba de carga e intervención temprana a toda paciente embarazada con diagnóstico de DMG. [3]

Desde la cuarta conferencia internacional de Diabetes Gestacional [4] se recomendó mantener los niveles de glucosa menores de 95 mg/dl en ayuno, <140 a la hora mg/dl y <120 mg/dl a las 2 horas postprandiales, autores latinoamericanos también citan estas

cifras y estos protocolos[5]. Es importante también señalar que la cetonuria en la mañana es un factor pronóstico sobre el futuro desarrollo del neonato y sirve de ajuste en la terapia insulínica y la dieta. Algunos estudios además han reportado una relación inversa entre cetosis en el segundo y tercer trimestre del embarazo y desarrollo sicomotor e inteligencia del niño entre los 3-5 años y en el seguimiento después de los 9 años. [6, 7]

Algunos otros trabajos enfocan el manejo con hipoglicemiantes que aun no reciben la aprobación de la FDA, pero en este trabajo la glibenclamida tuvo similar respuesta a la insulina. [8] Es sabido que las mujeres con diabetes gestacional tienen más riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 a futuro y es por ello que son necesarias medidas de intervención tempranas como en el estudio HAPO [9], en él se demuestra la menor tasa de morbilidad y los mejores resultados en el parto con la insulinoterapia racionalmente aplicada; este estudio con 25.000 embarazadas de 10 países relaciona el nivel de glicemia con el pronóstico del producto, el tipo de parto, tamaño fetal, hipoglicemia neonatal, hiperinsulinemia recomendaciones que también se citan en el estudio australiano Achois.

En la búsqueda de resultados la mayoría de las mujeres sobre todo con niveles de glicemia <200 mg en ayuno, logran con dieta y ejercicio mantener sus metas, sin embargo del 30 al 40% de ellas requerirán insulina. [10]

### **Tratamiento médico:**

El manejo de la DMG debe desarrollarse en los niveles secundarios de atención. Es por esencia multidisciplinario e involucra a obstetras, endocrinólogos, nutricionistas, etc.

Las bases del tratamiento son:

- Alimentación.
- Auto monitoreo.
- Insulinoterapia.
- Actividad física asesorada.
- Educación en diabetes.

Las metas de un buen control son:

- Glicemias en ayuno entre 70-90 mg/dl
- Glicemia postprandial: a la hora 90-140 mg/dl; a las 2 horas 90-120 mg/dl
- Cetonurias negativas
- Incremento de peso de acuerdo a la edad gestacional.

### **I.- ALIMENTACIÓN**

El plan alimentario debe ser dirigido por nutricionista, la ADA recomienda que

las mujeres de peso normal en la segunda mitad del embarazo ingieran de 30-32 kcal/kg, la ingesta de carbohidratos deberá ser de 40% de las calorías totales con bajo índice glucémico. Con sobrepeso se administrará 25 kcal/kg, estas pacientes requieren mayores controles de glucometrías y de cetonuria para evitar hipoglicemias importantes. [11,12]

La alimentación en una madre diabética debe estar acorde con su estado nutricional y actividad física. Las recomendaciones calóricas de ganancia de peso y distribución de nutrientes son similares a las de las embarazadas sanas.

Para ello se deben adicionar: 300 Kcal diarias durante el embarazo y 500 Kcal durante la lactancia.

### **Monitoreo/Autocontrol**

El monitoreo de glucosa en casa es fundamental para orientar el manejo y ajustar dosis de insulina a necesidad; en promedio se requieren tres glucometrías/día. Sin embargo hay estudios de hasta cuatro mediciones [13]; los resultados de este estudio evidencian ajustes de acuerdo a glucometrías postprandiales; los pacientes deben ser instruidos en el manejo del equipo y chequearse en

periodos de una hora postprandial para evaluar el impacto de la carga glucémica de acuerdo al conteo de carbohidratos realizado. La paciente debe llevar un cuadro de sus glucometrías y cargarlo a controles semanales o quincenales al especialista tratante de acuerdo al logro de sus metas y para los ajustes necesarios.

## **II.- INSULINOTERAPIA**

Cuando las estrategias nutricionales y de actividad física fallan la insulino terapia es la elección; [14] los requerimientos basales de insulina se orientan al uso de NPH (neutral protamine hagedorn) para mantener los niveles de glicemia de ayuno y de estados pos absortivos en valores normales; los picos posprandiales deben manejarse con insulina cristalina ó análogos tipo insulina lispro, aspart o glulisina que son de acción mas rápida y menos riesgo de hipoglicemias; se ha comprobado la seguridad y eficacia de estos análogos demostrándose eficacia y menores eventos hipoglicémicos con análogos que con insulina regular. [15, 16]

### **¿Cuándo iniciar?**

Si al cabo de una semana de manejo dietético las glicemias continúan

elevadas con cifras postprandiales a las 2 hrs. >140 mg/dl, se debe iniciar tratamiento con insulina de inmediato. Si estas se encuentran entre 120-140 mg/dl es posible esperar una segunda semana con régimen dietético vigilado. Si aún así, las glicemias persisten elevadas, a pesar del reforzamiento del manejo de la dieta, se inicia terapia insulínica.

La iniciación de la terapia insulínica debe realizarse idealmente con la paciente hospitalizada donde deberá efectuarse un perfil glicémico en ayuno y 1 ó 2 hrs. después de las comidas.

### **Insulinoterapia basal**

La más utilizada para terapia basal es la NPH; si en el ayuno se dan niveles de glicemia >90 mg/dl, podrá usarse NPH a la dosis de: 0.2 U/kg/día, antes de acostarse, pero si a pesar de la elevación en ayuno hay picos posprandiales por encima de los rangos establecidos entonces una insulina de acción rápida deberá aplicarse. [17]

### **DOSIS DE INSULINA TOTAL EN 24 HORAS**

Primer trimestre: se calcula de 0.3 a 0.7 U/kg.

Segundo Trimestre: de 0,4 a 0.8 U/kg.

Tercer trimestre: de 0,5 a 0.9 U/kg.

### **AJUSTES:**

Dos tercios de la dosis se dan antes del desayuno y un tercio en la noche (50% pre cena y 50% al acostarse).

Del total de dosis de la mañana se deben dar dos tercios de NPH y 1/3 de cristalina o de acción rápida, (regular o análoga).

Estas son dosis generalmente topes, por lo tanto es recomendable que sean monitorizadas al inicio hospitalariamente y con un especialista de cabecera (endocrinólogo u obstetra experto en diabetes gestacional) para luego estabilizada la paciente en 48 horas dejarle un plan riguroso de auto monitoreo para evitar hipoglicemias o hiperglicemias riesgosas. [18, 19]

### **METAS:**

El control glicémico implica la intervención oportuna cuando:

- a. No se logran cifras de ayuno <95 mg/dl.
- b. Cifras de glicemia postprandial a las dos horas rebasan 140 mg/dl.
- c. Cifras de HbA1C >7%.

### **AJUSTES DE DOSIS**

Para incrementos de glicemia matinal es recomendable ajustar la dosis de NPH

nocturna en 2 a 3 U/48 horas mientras la paciente esté estable.

Para incrementos de glicemia en estados postprandiales >145 mg/dl se recomienda ajustar las dosis de cristalina o análogas de 1 a 3 U/ comida.

Al iniciar el tratamiento se debe tener en cuenta que las mujeres de peso normal son más sensibles a la insulina que las obesas y que muchas se atemorizan por la indicación de insulina y dejan de comer, lo que provoca cetosis de ayuno.

Algunos trabajos con análogas de insulina hasta el momento han demostrado ser seguros, y con menores riesgos de hipoglicemias que con insulinas cristalinas regulares. [20, 21]

La utilización de análogos tiene ventajas como es la aplicación 5-10 minutos antes de las comidas a diferencia de la regular que se aplica alrededor de 30 minutos antes; a su vez la lispro y aspart no se le han encontrado concentraciones que atraviesen la placenta. [22]

Para evitar riesgos de hipoglicemias sobre todo en pacientes de peso normal algunos autores recomiendan dosis más bajas al inicio y posteriormente hacer los ajustes, ya que con respecto a la dosis de insulina no existe unanimidad, y por

ello también se recomienda utilizar 0,2-0,5 UI/kg/día repartidos en dos dosis de insulina intermedia (2/3 antes de desayuno y 1/3 antes de la cena) a la que se añadirá insulina regular (3-6 UI, aproximadamente), si en los sucesivos controles las glucemias posprandiales son superiores a 120 mg/dl. [23]

Toda paciente que no se le logre compensar la glicemia en la que en promedio mantenga niveles superiores a 240 mg se le debe ingresar para manejo intensivo hospitalario con similar manejo ambulatoriamente una vez se controle, lo que implica entonces insulinas basales y bolos de cristalina antes de cada comida y auto monitoreo diario consignado en registros que deben ser revisados o consultados preferencialmente una vez por semana por el médico tratante; si se presentan complicaciones del embarazo, también deberá hacerse manejo hospitalario con esquemas basales-bolos y en caso de descompensación severa requerirá manejo de insulino terapia intravenosa con monitoreo continuo.

### **SULFONILUREAS**

La glibenclamida es el hipoglicemiante mas estudiado en embarazo , es un insulinosecretagogo potente que a pesar de su uso y de los estudios realizados

creemos que le hacen falta evidencias en el ámbito de seguridad fetal para su racional utilización; la ADA [24] y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos [25] no la recomiendan en DMG; por otro lado este medicamento a diferencia de otras sulfonilureas atraviesa muy poco la placenta [26]; algunos trabajos siguen presentando halagüeños informes sobre glibenclamida [27], sin embargo el riesgo de hipoglicemias generado por el medicamento puede ser importante tanto para las maternas, como para el producto con las consecuentes implicaciones neurológicas en el feto; a su vez en nuestro medio el uso de glucometría no se hace rutinariamente debido a las limitaciones que ofrece el sistema de salud para realizarlas y para proteger a nuestras embarazadas.

### **METFORMINA**

Es medicamento de elección en personas con DM 2 con obesidad o sobrepeso, igualmente favorable en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos, mejora la hiperglicemia de ayuno y algunos trabajos ratifican su acción en insulinoresistencia; diversos estudios ratifican el paso del medicamento al feto, actualmente se desconocen sus implicaciones en el bienestar fetal por lo tanto no se recomienda en el embarazo. [28, 29]

## BIBLIOGRAFÍA

1. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force: *Annals of internal medicine*. 20 May 2008 | Volume 148 Issue 10 | Pages 766-775.
2. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS, Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*.2005;352:2477-86
3. Madeleine B. Chollet and David J. Pettitt. *CLINICAL DIABETES* Volume 24, Number 1, 2006
4. Metzger BE, Coustan DM, Organizing Committee: Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21 (Suppl. 2): B161-B167, 1998
5. Zárate A, Hernández Valencia M, Basurto L, Saucedo R, Tratamiento de la diabetes en mujeres embarazadas *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(4):211-6
6. Rizzo T, Metzger BE, Burns WJ, Burns K: Correlations between antepartum maternal metabolism and child intelligence. *N Engl J Med* 325 : 911-916, 1991
7. Rizzo TA, Dooley SL, Metzger BE, Cho NH, Ogata ES, Silverman BL: Prenatal and perinatal influences on long-term psychomotor development in offspring of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol* 173 : 1753-1758, 1995
8. Langer o, yogev y, xenakis em, rosenb b. Insulin and glyburide therapy: dosage, severity level of gestational diabetes, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 192:134-9.
9. HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 78:69-77.
10. Durnwald C, Landon MB: Glyburide: the new alternative for treating gestational diabetes? *Am J Obstet Gynecol* 193:1 -2, 2005
11. Clapp JF 3rd: Effect of dietary carbohydrate on the glucose and insulin response to mixed caloric intake and exercise in both nonpregnant and pregnant women. *Diabetes Care* 21 (Suppl. 2): B107-B112, 1998
12. Knopp RH, Magee MS, Raisys V, Benedetti T: Metabolic effects of hypocaloric diets in the management of gestational diabetes. *Diabetes* 40 (Suppl. 2): S165 - S171, 1991



13. De Veciana M, Major CA, Morgan MA, Asrat T, Toohey JS, Lien JM, Evans AT: Postprandial versus preprandial blood glucose monitoring in women with gestational diabetes mellitus requiring insulin therapy. *N Engl J Med* 333 : 1237-1241, 1995
14. Jovanovic L, Pettitt D, Gestational Diabetes Mellitus. *JAMA*. 2001;286:2516-2518
15. Jovanovic L, Ilic S, Pettitt D, et al. The metabolic and immunologic effects of insulin lispro. *Diabetes Care*. 1999; 22:1422-1427 NPH and insulin lispro.
16. Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, Hugo K, Gutierrez M, Bowsher RR, Bastyr EJ 3rd: Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. *Diabetes Care* 22:1422 -1427, 1999
17. Trofatter Kenneth F., HEALTH LINE Diabete in Pregnancy enero 19, 2008
18. Sempowski IP, Houlden RL. Managing diabetes during pregnancy. *Guide for family phisicians*. *Can Fam Phys* 2003; 49:761-7.
19. Hollander M, Paarlberg KM, Huisies AJ. Gestational diabete: a review of the current literature and guidelines. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62:125-36.
20. Pettitt DJ, Ospina P, Kolaczynski JW, Jovanovic L: Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26:183 -186, 2003
21. MECACCI F, Carignani L, Cioni R, Bartoli E, Parretti E, La Torre P, Scarselli G, Mello G: Maternal metabolic control and perinatal outcome in women with gestational diabetes treated with regular or lispro insulin: comparison with non-diabetic pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 11 : 19-24, 2003
22. GONZALEZ C, Santoro S, Salzberg S, Di Girolamo G, Alvarinas J: Insulin analogue therapy in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother* 6:735 -742, 2005.
23. Contreras-Zúñiga, E, Arango LG, Zuluaga S Xez, Ocampo V, Diabetes y embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol* v.59 n.1 Bogotá jan./mar. 2008
24. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (position statement). *Diabetes Care*. 2001;24 (suppl 1):S77-S79
25. Diabetes and Pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 1994:1-8. Technical Bulletin 200.
26. Elliott BD, Langer O, Schenker S, Johnson RF: Insignificant transfer of glyburide occurs across the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 165:807-812, 1991.

27. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O: A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 343:1134–1138, 2000
28. Hague WM, Davoren PM, McIntyre D, Norris R, Xiaonian X, Charles B: Metformin crosses the placenta: a modulator for fetal insulin resistance? (Letter) *Br Med J.* 4 December 20003.
29. Coustan D Pharmacological Management of Gestational Diabetes, *Diabetes Care* 30:S206-S208, 2007
30. Peralta Maria en *Texto de Obstetricia y Ginecología*. 2004; 35:186.
31. Creasy and Resnik, *Maternal-Fetal medicine* 5th edition; 49:1023-1038, 2004.
32. Hadden, DR. Geographic, ethnic, and racial variations in the incidence of gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985; 34 Suppl 2:8.
33. Fiorelli-Alfaro en *Complicaciones medicas en el embarazo*. McGraw-Hill interamericana. México 1996.
34. Burrow G y Duffy T, complicaciones medicas durante el embarazo. Ed Panamericana 5ª Ed, Pags 38-44, 2001.
35. Ortiz C, Carrillo M ; La embarazada diabética: aspectos fisiopatológicos. *Revista controversias en ginecología y Obstetricia*, 2003, pag 1380-1382.
36. Solomon, CG, Willett, WC, Carey, VJ, et al. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1997; 278:1078.
37. Hedderson, MM, Williams, MA, Holt, VL, et al. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:409.
38. Crowther, CA, Hiller, JE, Moss, JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477.
39. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 30, September 2001 (replaces Technical Bulletin Number 200, December 1994). Gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2001; 98:525.
40. Jovanovic L, MD. Screenig and diagnosis of gestational diabetes mellitus. *Uptodate*, mayo 2008.
41. Cifuentes B Rodrigo, *Ginecología y Obstericia basadas en las evidencias*. Ed Distribuna 2002, Pag 285-292.
42. Gabbe, Niebyl y Simpson. *Obstetricia* ed Marban Pag: 1089-1094, 2004.

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Diabetes y embarazo**

43. Clinicas de ginecologia y Obstetricia (Temas actuales) , endocrinologia del embarazo, editorial Mc Grawhill. pags 869-870, 2004.
44. Reece E Albert; Honko carol J; Porque las diabeticas tienen productos malformados? Clinicas Obstericas y ginecologicas, Editorial McGrawhill, vol 1, Pags 29-39, 2000.
45. Clinicas Obstetricas y ginecologicas; Hijo de la diabetica gestacional, Pags 117-123, Editorial McGrawhill, vol1, 2000.
46. Gleicher N, Tratamiento de las complicaciones clinicas del embarazo, ed Panamericana 3ª edición, pags 546-548, 2000.
47. Gratacos E, Gomez R, Romero r, Nicolaides K, Cabero L. Medicina fetal, Ed Panamericana, Cap67: Pags 609-615, 2007.
48. Ahued Ahued R et al. Ginecologia y obstetricia aplicadas. Ed manual moderno Pag 494. 2003
49. Carreras et al. Protocolos de Obstetricia y medicina perinatal pag 238-248; 2006



# Enfermedades cardíacas durante la gestación

## INTRODUCCIÓN

Aunque la incidencia de la enfermedad cardíaca en el embarazo ha permanecido sin cambios (0.1–4%) [1], la mortalidad materna ha disminuido desde 1.930 de un 6%, hasta 0.5% a 2.7% en nuestros tiempos. El embarazo aumenta la mortalidad en pacientes cardiopatas comparada con la población obstétrica en general, obviamente dependiendo de la enfermedad cardíaca subyacente. Con algunas excepciones la muerte materna durante la gestación es rara en mujeres con enfermedad cardíaca. Pero estas pacientes tienen muy alto riesgo de morbilidad severa, relacionado con falla cardíaca, arritmias y accidentes cerebrovasculares [2]

Actualmente la enfermedad cardíaca corresponde al 15% de las muertes relacionadas con el embarazo, y es la causa más común de muerte materna no obstétrica. Dados los cambios hemodinámicos que se presentan durante el embarazo y su efecto a nivel de la función cardíaca, es de imaginar el reto que implica para los obstetras, cardiólogos, anesthesiólogos y en algunas ocasiones para el intensivista el

cuidado de este tipo de pacientes. En la clínica de maternidad Rafael Calvo de Cartagena las cardiopatías asociadas al embarazo constituyen cerca del 2.5% de todos los ingresos a cuidados intensivos, con una mortalidad muy alta (12%) [3]. Actualmente es considerada la cuarta causa de muerte relacionada con la gestación después de las complicaciones de la preeclampsia, el embolismo de líquido amniótico, y las hemorragias postparto en países desarrollados[4].

En esta revisión se hará énfasis en aquellas condiciones que representan riesgo materno o fetal, con menos énfasis en las que son bien toleradas. Se hace hincapié en el diagnóstico temprano y en la interconsulta temprana ante la duda, para brindar un manejo conjunto entre todas las especialidades involucradas (obstetricia, cardiología, medicina general, medicina interna, anestesiología, genética).

## FISOPATOLOGÍA

Para comprender los cambios que suceden en la embarazada con cardiopatías asociadas debemos revisar

los cambios hemodinámicos que se presentan durante la gestación normal.

En la sexta semana de gestación, la circulación materna se convierte a un estado híper dinámico, indicando que el gasto cardiaco está aumentado y la resistencia vascular periférica cae sin presentar aumento en el consumo metabólico, esto último dado que no se presenta aceleración concomitante del tiempo promedio de circulación por el aumento en la distensibilidad arterial y venosa. Por lo tanto todos los cambios evaluables constituyen compensaciones de la caída inicial en el tono vascular sistémico, por un factor aun no identificado. El concepto actual es que esta particular caída en el tono vascular sistémico, disminuye las presiones de llenado y con esto la precarga y postcarga. La caída en la precarga activa sistemas de retención de volumen, resultando en una expansión plasmática. Por otro lado, la caída en la postcarga no solo aumenta el gasto cardiaco por un aumento del volumen eyectado a la aorta ascendente, sino que también se produce una disminución en las presiones de llenado que dispara la liberación no osmótica de vasopresina, y por ende mayor retención de agua y hemodilución. Las consecuencias de estos cambios para el gasto cardiaco son:

1. Que durante el primer trimestre el gasto cardiaco aumente aproximadamente un 30% ó  $\pm 1.500$  ml/min debido principalmente a un aumento en el volumen sistólico.
2. Este aumento llega a una meseta de un 40% por encima del valor de la no embarazada entre la semana 24 a 28.
3. El aumento del gasto cardiaco a la mitad del embarazo resulta de un aumento en la frecuencia cardiaca y el volumen sistólico.
4. Finalmente en el tercer trimestre el gasto cardiaco tiende a descender nuevamente un 10–20%, en conjunto con un descenso del volumen sistólico que es parcialmente compensado por un aumento en la frecuencia cardiaca.

Los cambios circulatorios postparto regresan a valores pregestacionales en pocos días. La postura materna afecta de manera importante el gasto cardiaco, especialmente en gestaciones avanzadas. En posición supina, el gasto cardiaco tiende a ser menor que en posición lateral, probablemente por la compresión del útero sobre la vena cava inferior, impidiendo el inadecuado retorno venoso. En algunas mujeres esto último está asociado a una caída en la presión arterial. La caída abrupta del tono vascular sistémico en la sexta

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

semana se acompaña de una caída de aproximadamente 10 y 5 mm Hg en las presiones diastólicas y sistólicas respectivamente.

Este patrón se ve hasta la mitad del embarazo, y después de la semana 30 la presión empieza a elevarse hasta encontrar los valores pregestacionales al término. Este último mecanismo aun no está bien comprendido. Se ha considerado una modulación en los baro receptores en conjunto con la distensibilidad aumentada del tejido vascular circundante a este receptor. Durante el trabajo de parto, la presión arterial puede aumentar hasta 10 mm Hg en respuesta al estrés, con un aumento de la actividad simpática en el lecho vascular.

Durante la gestación la presión en las venas centrales y en las extremidades superiores cambia poco. La presión en las venas de los miembros inferiores sin embargo aumenta progresivamente de 10 mm H<sub>2</sub>O en la semana cerca del término. Los cambios estructurales en el corazón semejan aquellos que se dan en respuesta al entrenamiento físico. Ya para el final del tercer trimestre tanto la aurícula como el ventrículo izquierdo se han aumentado, lo que indica el desarrollo de una leve hipertrofia, aun no es claro como este cambio es

paralelo a un cambio sustancial en la contractilidad cardíaca. El aumento en la presión intrabdominal, empuja el diafragma hacia arriba, dando una imagen más craneal, levorrotada a la silueta cardíaca, cambios que pueden cambiar el electrocardiograma durante la gestación. Los cambios en el tono vascular y en su distensibilidad durante la gestación no tienen un efecto apreciable en la vasculatura. Esta circulación hiperdinámica aumenta las fuerzas de cizallamiento en la circulación y con esto, el estrés mecánico impuesto sobre el endotelio y el lecho vascular. Esto estimula la liberación de vasodilatadores protectores tales como el óxido nítrico y prostaglandina I<sub>2</sub>, facilitando este estado de hiperdinamia. En el primer trimestre, la mayoría del aumento del gasto cardíaco va dirigido a los riñones, glándulas mamarias y la piel. Mientras que en general el consumo de oxígeno no se altera de manera significativa. Esto último soporta el hecho de que este hiperflujo en estas zonas, especialmente en el riñón, causa un estado de hiperfiltración, que básicamente protegerían a la microcirculación de este excesivo flujo. Después del primer trimestre la captación de O<sub>2</sub> y con esto la extracción de O<sub>2</sub> comienza a aumentar gradualmente en conjunto con el aumento del consumo de O<sub>2</sub>

uterino. Estos aumentos son consistentes con un aumento en el flujo sanguíneo uterino, sugiriendo que este aumento gradual en el consumo de O<sub>2</sub> resulta de un aumento del consumo de oxígeno fetoplacentario.

Las adaptaciones hemodinámicas durante la gestación pueden dividirse en dos fases a saber, la primera fase o fase de preparación (primera mitad del embarazo), y la segunda conocida como fase de materialización (segunda mitad del embarazo). En la mayoría de los casos la adecuación a la primera fase depende de la capacidad de adaptación que tenga el sistema cardiovascular materno durante la caída en el tono vascular. En las mujeres con disfunción cardíaca existen dificultades para la adaptación a estos cambios fisiológicos, y este aumento en el volumen sanguíneo puede resultar en falla cardíaca congestiva, y los cambios en el lecho vascular pueden llevar a formación de aneurismas o disecciones. Estos síntomas de falla cardíaca pueden presentarse durante la gestación o en el momento del trabajo de parto, especialmente en las pacientes con valvulopatías estenóticas [4]. El estado de hipercoagulabilidad del embarazo también predispone a un riesgo aumentado de trombosis arterial y hemorragia postparto.

La resistencia vascular también puede convertirse en un problema en pacientes con disfunción cardíaca de base. Una resistencia vascular adecuada permite a la sangre fluir segura y efectivamente. En mujeres con lesiones valvulares (ejemplo, enfermedad valvular pulmonar) y en defectos del Septum (ejemplo, defectos del Septum auricular, defectos ventriculares o ductos persistente) este flujo se ve alterado, ya que estas pacientes dependen de un estricto control de la resistencia vascular periférica. La hipertensión incrementa el riesgo de cortocircuito o shunt de izquierda a derecha en estas lesiones septales, y la hipotensión puede incrementar el shunt de derecha a izquierda, creando un bypass de la circulación pulmonar a la sistémica que lleva a hipoxemia e hipoxia. Inmediatamente después del parto las presiones de llenado aumentan dramáticamente dada la descompresión de la vena cava inferior, y el regreso del flujo uterino a la circulación sistémica. La pérdida súbita de la baja resistencia placentaria, puede causar tal compromiso en las pacientes con dependencia del volumen que llega al lado derecho del corazón (ejemplo, tetralogía de Fallot). El trabajo del ventrículo derecho y las presiones intraventriculares están incrementadas por la estenosis arterial pulmonar.



**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

La estenosis pulmonar severa causa disminución del retorno venoso al ventrículo izquierdo, disminuyéndose el gasto cardíaco, por esto es importante mantener una adecuada precarga, para optimizar la contractilidad miocárdica, sin embargo, un excesivo aumento de la precarga puede precipitar una falla cardíaca derecha, y arritmias auriculares. Durante la gestación, la precarga puede estar reducida por la compresión aortocava, y al nacimiento por la vasodilatación asociada al bloqueo simpático neuroaxial, la regurgitación del flujo sanguíneo a través de una válvula aórtica incompetente puede disminuir el gasto cardíaco y el flujo coronario. Con la disminución de la postcarga, se mejora el flujo anterogrado y manteniendo una frecuencia cardíaca aumentada se reduce el tiempo de reflujo. Esta estrategia durante la gestación mejora los síntomas en mujeres con insuficiencia aórtica.

Los eventos de falla cardíaca, edema pulmonar, taquiarritmias severas se presentan más en mujeres con fracción de eyección previa al embarazo menor del 40%, y estenosis aórtica o mitral significativas. Con esto se plantea que el pronóstico de las pacientes con enfermedad cardíaca en embarazo depende de la fracción de eyección y del volumen de fin de diástole del

ventrículo izquierdo al diagnóstico. En condiciones donde está comprometida la reserva cardiovascular (ejemplo, hipertensión crónica, enfermedad renovascular, diabetes, valvulopatías, etc.) la capacidad de responder adecuadamente se compromete. Esta capacidad adaptativa inadecuada podría ser una caída en las presiones arteriales en respuesta a estímulos específicos del embarazo. Observaciones realizadas en estas pacientes han mostrado que ante situaciones estresantes puede presentarse una respuesta exagerada mediada por el sistema simpático. Por lo que estas pacientes podrían eventualmente ser identificadas con una pobre respuesta adaptativa durante la caída del tono vascular durante la primera mitad de la gestación y un estado de hiperactividad adrenérgico. El discreto aumento en las demandas metabólicas durante esta primera fase (preparación) puede hacer que estas mal adaptaciones pasen desapercibidas y se mantengan latentes. Cuando la gestación pasa de las veinte semanas el impacto de este rápido aumento en las demandas metabólicas establece un reto sobre el sistema cardiovascular y metabólico materno. Cuando la insuficiencia uteroplacentaria lleva a hipoxia intervellosa, liberación de radicales libres de oxígeno, y otros productos tóxicos que pueden pasar

GRADO I	Pequeño shunt derecha-izquierda (CIA, CIV, ductus arterioso persistente) Anormalidades leves de las válvulas tricúspide y pulmonar Tetralogía de Fallot corregida Válvula bioprotésica Lesiones reparadas sin disfunción cardíaca residual Prolapso mitral sin insuficiencia significativa Válvula aórtica bicúspide sin estenosis Insuficiencia valvular con función ventricular normal	MORTALIDAD <1%
GRADO II	Estenosis mitral Shunt de izquierda a derecha grande Válvula cardíaca protésica metálica Estenosis pulmonar severa Estenosis aórtica Coartación de aorta corregida Cualquier otra cardiopatía cianósante congénita no reparada Tetralogía de Fallot no corregida Infarto del miocardio previo Disfunción ventricular moderada a severa Historia de cardiomiopatía peripartum sin disfunción residual	MORTALIDAD 5 - 15%
GRADO III	Síndrome de Marfan con compromiso valvular o aórtico Hipertensión pulmonar severa Clase funcional NYHA III y IV Estenosis aórtica severa Historia de cardiomiopatía peripartum con disfunción ventricular residual	MORTALIDAD 25 - 50%

**Tabla 1.** Clasificación de enfermedades cardíacas

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

ANOMALÍAS CONGÉNITAS	<p>Shunt de izquierda a derecha (defectos septales auriculares y ventriculares)</p> <p>Lesiones valvulares estenóticas congénitas (aórtica y pulmonar)</p> <p>Enfermedad cardíaca cianósante (Tetralogía de Fallot)</p> <p>Coartación de aorta</p> <p>Síndrome de Marfan</p> <p>Trasposición de grandes vasos</p> <p>Síndrome de Eisenmenger y la hipertensión pulmonar</p>
ANOMALÍAS ADQUIRIDAS	<p>Enfermedad valvular incluyendo la enfermedad reumática</p> <p>Estenosis valvular mitral y aórtica reumática</p> <p>Prolapso valvular mitral</p> <p>Arritmias cardíacas</p> <p>Cardiomiopatía peripartum</p> <p>Válvula protésica biológica y metálica</p>

**Tabla 2.** Clasificación anomalías cardíacas asociados con la gestación.

a la circulación materna, disparando la disfunción endotelial, con lo que se inicia una cascada de desordenes que culminan en los síntomas clínicos de los trastornos hipertensivos del embarazo, tales como preclampsia, síndrome Hellp. En pacientes con defectos del tabique aurículo ventricular se presentan complicaciones secundarias al desarrollo de falla cardíaca y deterioro de la clase funcional, incluso con empeoramiento del defecto valvular asociado, que en algunas series puede estar relacionada con una mortalidad significativamente mayor. [5]

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y CLASIFICACIÓN

Puede ser difícil diferenciar entre los síntomas provocados por el embarazo en sí y los relacionados con una enfermedad cardíaca, la disnea, mareo, edema y la respuesta limitada al ejercicio, son síntomas comunes durante el embarazo. El embarazo también puede mostrar variantes normales, en los estudios que se realizan durante la evaluación de la gestante con síntomas cardiovasculares.

Al examen físico podemos encontrar variantes normales que el clínico debe conocer para diferenciarlas de los estados patológicos.

Estos son:

1. A la inspección: distensión yugular y pulsaciones prominentes, pulsación difusa del ápex y evidencia del impulso del ventrículo derecho.
2. A la auscultación: aumento del componente mitral en el S1, aumento del componente pulmonar en S2, S3 ocasional, soplo aórtico o pulmonar meso diastólico, soplo sistólico braquicefálico en el tórax, soplo sistólico o continuo mamario, soplo venoso continuo sobre la yugular.
3. En la radiografía del tórax: cardiomegalia aparente, agrandamiento de la auricular izquierda, aumento de la trama vascular, rectificación del borde izquierdo de la silueta cardíaca, derrame pleural postparto (derecho).
4. En el electrocardiograma: aumento de la frecuencia cardíaca, taquicardia sinusal, aumento pequeños del PR y QT, bloqueo de rama derecha, rotación del eje 15°, desviación del eje a la izquierda, cambios en la de/repolarización, onda Q en DIII, inversión de la onda T en DIII, V2, V3.
5. En el ecocardiograma: insuficiencia tricúspide trivial, insuficiencia pulmonar, aumento del tamaño auricular izquierdo (12–14%); aumento de las dimensiones de fin de

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

diástole del ventrículo izquierdo (6–10%); insuficiencia mitral y derrame pericárdico.

Por otro lado, el dolor torácico, síncope o casi síncope, disnea paroxística nocturna, hemoptisis, y edema progresivo, no son síntomas normales de la gestación y deben ser evaluados con precaución. El edema pulmonar es una manifestación frecuente de la enfermedad cardíaca (25.5%) y del 15% al 52% de las anomalías cardíacas son diagnosticadas durante la gestación. Una vez se haga el diagnóstico el seguimiento debe hacerse durante toda la gestación.

La severidad de la enfermedad cardíaca se puede clasificar según varios niveles como grado I, II, III de acuerdo a su pronóstico y mortalidad. (Tabla 1).

Así mismo se pueden clasificar las patologías cardíacas asociadas con la gestación en: congénitas y adquiridas[2], con múltiples subclasificaciones dependiendo de la lesión estructural prevalente. (Tabla 2).

El riesgo del primer grado de consanguinidad, predispone diez veces, incluso hasta un 50% más al recién nacido de heredar dicha anomalía, en especial para las enfermedades autosómicas dominantes. Las pacientes

con hipertensión pulmonar (presión pulmonar sistólica, >50 mm Hg) ya sea primaria y el síndrome de Eisenmenger, cardiomiopatía dilatada, el síndrome de Marfán con compromiso cardiovascular, fístulas arteriovenosas, y una lesión cardíaca no corregida, en pacientes con clase funcional III o IV de la New York Heart Association (NYHA) deben considerarse como contraindicaciones para la gestación. En caso de embarazo, existen indicaciones potenciales para la terminación del mismo.

### **ENFOQUE Y MANEJO**

La estratificación del riesgo y la consejería se debe realizar preconcepcional, esta estratificación deriva de una adecuada historia cardiovascular, examen físico, electrocardiograma de doce derivaciones, ecocardiograma, y saturación de oxígeno (cuando está < indicada). En la consejería, deben ser consideradas 6 áreas:

1. La enfermedad cardíaca subyacente.
2. El estado funcional materno.
3. La posibilidad de alguna cirugía paliativa o correctiva.
4. Factores de riesgo asociados.
5. Expectativa de vida materna.
6. Habilidad para el cuidado del niño y riesgo de cardiopatía congénita neonatal.

Las mujeres con enfermedad cardiaca no complicada, deben ser evaluadas en visitas mensuales hasta la semana 28 a la 30, luego cada 15 días hasta la semana 36 y semanalmente hasta el parto. Se debe considerar la hospitalización cuando aparezcan signos de falla cardiaca, infección o anemia. Las mujeres con hipertensión pulmonar (en caso de que se decida continuar con la gestación), deben ser hospitalizadas desde la semana 20, y las pacientes con clase funcional IV deben hospitalizarse durante toda la gestación. Las demás pacientes parece ser que se benefician de una admisión más liberal de acuerdo al estado funcional materno, estado fetal, y control prenatal. Se debe recordar siempre el manejo multidisciplinario de estas patologías. El momento del parto, así como el modo del mismo, monitoreo hemodinámico intrapartum, el manejo para la profilaxis de endocarditis, anticoagulación, y el soporte inotrópico y vasopresor siempre deben ser discutidos.

Para las patologías congénitas los aspectos más importantes de su tratamiento están relacionados con la frecuencia de las mismas. Dentro de estas los defectos del Septum por su frecuencia en nuestro medio merecen especial mención [6].

## **COMUNICACIÓN INTERAURICULAR (CIA)**

- 1) Ostium secundum: presenta una incidencia 6-10% entre todas las cardiopatías congénitas y es más frecuente en mujeres (2:1). Es de presentación esporádica.
- 2) Ostium primum: tienen una incidencia del 4-5% entre las cardiopatías congénitas y la distribución por sexo muestra un mínimo predominio de la mujer. Está asociada genéticamente a la trisomía 21 y es un defecto parcial de los cojines endocárdicos aurículo-ventriculares. Rara vez pueden llegar con esta malformación a la vida adulta.
- 3) Tipo seno venoso: menos frecuente que las anteriores, también muestra leve predominio femenino y en una gran proporción de casos está asociada a drenaje venoso pulmonar anómalo parcial de las venas pulmonares derechas.

Clínica: el síntoma de consulta más frecuente en el adulto son las palpitaciones, representadas por episodios de fibrilación auricular paroxísticas por la dilatación de la aurícula derecha. La disnea es otro síntoma frecuente y el dolor precordial en los casos de hipertensión pulmonar (HP).

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

Examen físico: pueden presentarse con déficit pondo-estatural por disminución del débito sistémico o con ligera cianosis las que presentan hipertensión pulmonar y shunt invertido. Es común el latido sagital (Dressler) por dilatación del VD. La auscultación revela R2 desdoblado fijo, soplo sistólico de tipo expulsivo en foco pulmonar por estenosis pulmonar relativa y soplo tricuspídeo por estenosis tricuspídea relativa, asociado a tercer ruido derecho, hallazgos indicativos de que el defecto es grande. Puede estar presente un soplo sistólico de regurgitación mitral si se asocia a prolapso de válvula mitral en los casos de Ostium secundum, o por un cleft de la mitral en los Ostium primun. También puede detectarse insuficiencia tricuspídea o pulmonar en los casos con hipertensión pulmonar.

ECG: la mayoría de las veces encontraremos ritmo sinusal y en los casos de CIA tipo seno venoso, un eje de P a la izquierda, bloqueo de rama derecha en todas las variantes con el agregado del hemibloqueo anterior izquierdo en los Ostium primun. Con el correr del tiempo, se pueden agregar signos ECG de sobrecarga ventricular derecha si desarrolló HP.

Rx: cardiomegalia con predominio de AD y VD, pulmonar saliente e hiperflujo pulmonar.

Ecocardiograma doppler: este método hace el diagnóstico en todas las circunstancias y nos proporciona el tipo de comunicación, el tamaño, el grado de Shunt, las presiones pulmonares y las anomalías asociadas.

Cateterismo: solamente se justifica un caso de que existan dudas acerca de las presiones pulmonares (sospecha de hipertensión pulmonar fija) o bien en el adulto, con enfermedad coronaria asociada.

Tratamiento: las pacientes con CIA tienen una expectativa de vida menor que la población general si no se cierra el defecto, aunque se presenten asintomáticas o con presiones pulmonares normales. El cierre quirúrgico con parche o puntos, al que habrá que añadirle la plástia mitral, si presenta cleft en casos de Ostium primun, o plástia de las venas pulmonares derechas en los tipo seno venoso, que tiene baja morbimortalidad (<0,2%). Otra forma de cerrar el defecto, es a través de dispositivos implantados por cateterismo (Amplatz–Ángel Wins, etc.) con la ventaja de ser un procedimiento fácil, seguro, con baja mortalidad y con sólo un día de

Alto riesgo de desenlaces maternos y fetales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clase funcional NYHA II o cianosis.</li> <li>• Disfunción ventricular sistémica (fracción de eyección 40%)</li> <li>• Evento cardíaco previo o arritmias.</li> <li>• Hipertensión pulmonar (presión arterial pulmonar de un 50% de la sistémica).</li> <li>• Obstrucción cardíaca izquierda: <ul style="list-style-type: none"> <li>- estenosis aórtica severa (área valvular &lt;1cm<sup>2</sup>, velocidad doppler jet de &gt; 4m/s)</li> <li>- estenosis mitral severa sintomática.</li> </ul> </li> <li>• Insuficiencia aortica y mitral con clase funcional III y IV.</li> </ul>
Bajo riesgo de desenlaces maternos y fetales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estenosis o insuficiencia leve a moderada assintomática.</li> <li>• Insuficiencia con dimensión y función ventricular izquierda normal</li> </ul>

**Tabla 3.** Evaluación de riesgos de patologías valvulares.



hospitalización. Las desventajas son dos:

1. Sólo las CIA tipo Ostium secundum son factibles de cerrar por este método.
2. El costo muy alto de la prótesis.

### **DEFECTOS DEL SEPTUM INTERVENTRICULAR (CIV)**

Haciendo abstracción del ductus en el prematuro y la aorta bicúspide, ésta es la cardiopatía congénita más frecuente (30%). Es más frecuente en la mujer (66%) que en el hombre (44%). La baja prevalencia en el adulto es debido en gran parte a la solución quirúrgica a temprana edad del defecto (su intenso soplo no puede pasar desapercibido) o bien al cierre espontáneo del mismo. De acuerdo a su ubicación, las clasificaremos en perimembranas (las más frecuentes), del tracto de entrada y del tracto de salida, y según el tamaño, en pequeñas (30% del diámetro aórtico), moderadas (50% del diámetro aórtico) y grandes (80% de esa referencia).

**Clínica:** el principal síntoma de adultos con comunicación interventricular sin HP, es la disnea y astenia. En presencia de HP se agrega dolor precordial, cianosis y síncope. La auscultación pone de relieve un soplo intenso en chorro de vapor en mesocardio, el cual puede

modificar sus características de acuerdo al tamaño de la CIV. Puede añadirse tercer ruido izquierdo y sonido mitral si el shunt es grande. Si se establece HP se añaden soplos de insuficiencia tricúspide y pulmonar y IIR intenso.

**Rx de tórax:** cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas con pulmonar saliente e hiperflujo pulmonar, aorta pequeña. Si hay hipertensión pulmonar, la cardiomegalia es global con dilatación pulmonar marcada e hiperflujo pulmonar con hilios marcados.

**ECG:** predominará el ritmo sinusal, con eje a la izquierda por sobrecarga de volumen del VI y sobrecarga biventricular con dilatación biatrial cuando se instala HP.

**Ecocardiograma doppler:** el ecocardiograma transtorácico o transesofágico brindará el diagnóstico, tanto de la ubicación como del tamaño del defecto y su repercusión sobre las cavidades, la relación flujo sistémico/flujo pulmonar y las presiones pulmonares.

**Cateterismo:** sólo será necesario cuando se requiera conocer el estado de las coronarias, o bien existen dudas acerca de las cifras de presión pulmonar y su reversibilidad.

**Terapéutica:** si las condiciones lo permiten (presiones pulmonares) está indicado el cierre quirúrgico, con un bajo índice de complicaciones y mortalidad. En casos seleccionados se puede optar por cierre con dispositivos, similares a los utilizados para la CIA.

Más allá de estas dos patologías debe establecerse una adecuada comunicación, idealmente preconcepcional entre el obstetra y la mujer que con una cardiopatía congénita decida quedar en embarazo. En general, el riesgo materno aumenta de acuerdo a la complejidad del daño anatómico, severidad de la lesión obstructiva, pobre función ventricular, pobre clase funcional, y la presencia y el grado de cianosis [8] el grupo CARPREG realizó una validación de unas reglas de predicción en mujeres con cardiopatías congénitas que se embarazaron, identificando aquellos factores relacionados con eventos cardiacos primarios (edema pulmonar, accidente cerebrovascular, taquiarritmia o bradiarritmia que requiriera tratamiento, paro cardiorrespiratorio, o muerte cardiovascular). Estas reglas son:

- Eventos cardiacos previos (falla cardiaca congestiva, accidente isquémico transitorio, ACV) o

arritmia sintomática que requiera tratamiento

- Clase funcional de base mayor que clase III (NYHA) o cianosis.
- Obstrucción del corazón izquierdo (área valvular mitral  $<2 \text{ cm}^2$ , área valvular aortica  $<1.5 \text{ cm}^2$ , o gradiente pico sistólico de apertura del ventrículo izquierdo ventricular  $>30 \text{ mm Hg}$  por ecocardiografía doppler.
- Función ventricular izquierda reducida (fracción de eyección  $<40\%$ ).

En ausencia de alguno de estos predictores la aparición de eventos cardiacos fue del 5%, aumentando a un 27% al tener uno de estos y hasta 75% cuando existen 2 o mas predictores [9].

## **PATOLOGÍAS ADQUIRIDAS (VALVULOPATÍAS).**

En el caso de las patologías valvulares el enfoque de manejo comprende varios pasos a saber: evaluación del riesgo (tabla 3) y tratamiento [10].

- **Evaluación del riesgo.**
  1. Preconcepcionales: realizar historia de síntomas cardiacos incluyendo arritmias, tolerancia basal al ejercicio y clase funcional (test de ejercicio de ser necesario), ecocardiograma de base, anatomía y hemodinámica de la

- lesión valvular, función ventricular y presiones pulmonares, estabilidad de la hemodinámica cardíaca durante el tiempo.
2. Durante el embarazo: la historia clínica frecuente y cuidadosa, con examen físico al menos una vez por trimestre, monitoreo más frecuente si nuevos síntomas se desarrollan. Se deben evaluar los cambios en la clase funcional, ecocardiografía sérica para cualquier cambio en los signos y síntomas.
  3. Durante el parto: parto vaginal de corta duración con excelente anestesia, mantener el decúbito lateral izquierdo, sección cesárea de acuerdo a indicaciones, monitoreo invasivo de ser necesario, tratamiento médico para optimizar las condiciones de base y tratar el edema pulmonar.
  4. Postpartum: tratamiento de la anemia, tratamiento médico para optimizar las condiciones que se presenten y el edema pulmonar, reemplazo y reparación valvular, si está indicado, consejería para anticoncepción.

**Tratamiento.**

1. Preconcepcional: anticoncepción efectiva hasta que el embarazo sea deseado, considerar la reparación de la válvula o el reemplazo si se presentan síntomas antes de la gestación, ajustar el tratamiento a la necesidad para prevenir efectos fetales adversos (utilizar preferiblemente betabloqueadores, diuréticos, digoxina e hidralazina)
2. Durante la gestación: administrar solo las drogas necesarias que no estén contraindicadas durante la gestación, controlar los síntomas con tratamiento médico, reposo en cama y oxígeno; valvuloplastia si es necesaria y apropiada; reparación valvular o reemplazo para clases funcionales III y IV no controladas y sintomáticas.

**VALVULAS PROTÉSICAS.**

En cuanto al manejo de anticoagulación para este tipo de patologías, está ligada a la realización de la corrección quirúrgica. En el caso de válvulas protésicas mecánicas la terapéutica con warfarina debe monitorizarse muy de cerca durante la gestación [14]. La sustitución de warfarina por heparina no fraccionada en las primeras 6 a 12 semanas y en las últimas 2 semanas previas al parto, está asociada con una muy baja tasa de embriopatía asociada a warfarina y sangrado materno o fetal. El inicio de la terapia con heparina posiblemente sea más factible entre las 4 y 6 semanas de gestación. Las mujeres que requieran menos de 5 mg de warfarina están probablemente en

menor riesgo de embriopatía asociada a esta [15].

Las últimas guías de anticoagulación en embarazo plantean [16]:

- 1) La decisión del manejo anticoagulante durante la gestación en mujeres con válvula protésica mecánica involucra un análisis de los factores de riesgo para tromboembolismo incluyendo el tipo de válvula, la posición, y la historia de tromboembolismos previos (grado de recomendación 1C).
- 2) Aunque los conceptos de las pacientes en estas decisiones son importantes, más aun en lo referente a la terapia anticoagulante, es mucho mas para la paciente con válvula protésica. Para estas mujeres la propuesta es la de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) BID durante toda la gestación (Grado 1C), o dosis ajustada de heparina no fraccionada (HNF) durante toda la gestación (Grado 1C), o una de estos dos regimenes de tratamiento hasta la semana 13, con reemplazo a warfarina hasta cerca del término donde se reiniciaría cualquiera de los dos esquemas iniciales (Grado 1C).

Sin embargo si una mujer en embarazo con una válvula protésica se juzga que se encuentra en muy alto riesgo

de tromboembolismo, y existen dudas acerca de la efectividad o seguridad de las HBPM o HNF a las dosis expuestas anteriormente, se sugiere utilizar antagonistas de la vitamina K a lo largo de toda la gestación con reemplazo por HNF o HBPM cerca del término, obviamente discutiendo con la madre los riesgos potenciales y los beneficios de esta decisión. (Grado 2C).

En cuanto al riesgo de endocarditis bacteriana en pacientes no solo con patología valvular corregida sino en aquella con valvulopatía congénita o adquirida, se debe tener presente que el riesgo de bacteremia se presenta en cerca del 1% a 5% de los partos.[17]. Con porcentajes mayores dependiendo de que se haga remoción manual de la placenta. Las guías de la American Heart Association (AHA), no recomiendan la profilaxis rutinaria para el parto vaginal (en ausencia de infección) o cesárea salvo en pacientes de alto riesgo. Cuando se sospeche una infección o se documente, la profilaxis se recomienda para las pacientes catalogadas como riesgo moderado a alto, estas son: válvulas protésicas de cualquier tipo, antecedente de endocarditis previa, malformación cianosante compleja, cualquier shunt o conducto sistémico pulmonar, y riesgo moderado como son

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

malformaciones congénitas cardíacas (excepto los defectos septales congénitos corregidos, o ductus, o osteum secundum aislado), patología valvular cardíaca adquirida (más comúnmente por enfermedad reumática), cardiomiopatía hipertrófica, prolapso de válvula mitral con insuficiencia o rigidez de las valvas o ambas.

El manejo de una paciente joven con enfermedad valvular de base que contemple la posibilidad de un embarazo en el futuro, debe enfocarse a evaluar la lesión valvular estenótica de base y el manejo preconcepcional que pueda dársele. Las pacientes con insuficiencia mitral o aórtica pueden manejar de una manera más adecuada su gestación, que las pacientes con lesiones valvulares estenóticas, dada la disminución en las resistencias vasculares durante el embarazo ya expuestas previamente.

### **CARDIOMIOPATÍA PERIPARTUM**

Esta rara pero potencialmente letal complicación del embarazo, está definida como una cardiomiopatía de causa no conocida que ocurre en el último mes de embarazo, hasta el quinto mes postparto, en mujeres sin antecedentes de enfermedad cardíaca. El curso de la enfermedad y su resolución

son inciertos, por lo que el manejo de estas pacientes requiere la participación de un grupo interdisciplinario.

Esta patología tiene una mortalidad que oscila del 18% al 56%, datos obtenidos generalmente de reportes de centros de atención terciaria. La muerte de estas pacientes generalmente está asociada a falla cardíaca congestiva, arritmias cardíacas y tromboembolismo pulmonar.

Para que una paciente se considere este diagnóstico debe cumplir con cuatro criterios que son [11]:

1. Falla cardíaca dentro del último mes del embarazo hasta el quinto mes postparto.
2. Ausencia de enfermedad cardíaca previa.
3. Ausencia de causa determinable de falla cardíaca.
4. Indicación ecocardiográfica de disfunción ventricular izquierda:
  - Fracción de eyección <45% y/ó
  - Fracción de acortamiento <30%
  - Dimensiones de fin de diástole del ventrículo izquierdo mayores de 2.7 cm/m<sup>2</sup>

Se han realizado estudios evaluando el comportamiento clínico según el momento de aparición encontrándose pocas diferencias entre ellas, con una

recuperación de la función ventricular ligada a un menor deterioro de la fracción de eyección [12].

El tratamiento de esta patología está enfocado al manejo de la precarga, post carga y de la contractilidad disminuida.

Los diuréticos de asa, estarían indicados para manejo de la precarga aumentada, solos o en combinación con vasodilatadores tales como nitroglicerina, nitroprusiato y nesiritide. El manejo de la postcarga aumentada se realiza con agentes vasodilatadores como hidralazina y nitratos durante el embarazo, y IECAS en el periodo postparto, ya que están contraindicados durante el embarazo. Estos medicamentos ayudan a evitar el remodelamiento ventricular mejorando la tolerancia al ejercicio, de la fracción de eyección, con disminución importante de la mortalidad.

El soporte inotrópico en pacientes con estados de hipoperfusión mejora la contractilidad miometrial y puede asistir en el control de la frecuencia cuando es necesario. La digoxina es la droga de primera línea, aunque se requieran dosis más altas para lograr los efectos terapéuticos. Drogas como la dobutamina, dopamina, y milrinone se reservan para la paciente en shock cardiogénico (gasto cardiaco bajo,

presión en cuña en arteria pulmonar elevadas) [13]. En las pacientes en que un estado de choque agudo persista, a pesar de la terapia médica agresiva, a corto plazo se podría utilizar un balón de contrapulsación intraaórtica.

Medicamentos como el metoprolol y carvedilol se recomiendan para disminuir los síntomas, mejorar la fracción de eyección, y para prevenir el remodelamiento ventricular progresivo, en pacientes estables con cardiomiopatía peripartum que no estén recibiendo soporte inotrópico o soporte mecánico.

## **CIRUGÍA CARDIACA Y EMBARAZO.**

Por último en lo referente a la cirugía cardiaca en la gestación es importante tener presente los siguientes aspectos:

- 1) La cirugía de bypass debe evitarse a toda costa durante el primer trimestre, dada la alta incidencia de teratogénesis.
- 2) El bypass con alto flujo, alta presión y normotermia ofrece el menor riesgo fetal
- 3) Deben mantenerse la hiperoxigenación y un hematocrito mayor al 25% de ser posible.
- 4) La frecuencia cardiaca fetal y monitoreo continuo deben ser

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

utilizados para permitir hacer los ajustes en el flujo y las manipulaciones farmacológicas para permitir una adecuada perfusión fetoplacentaria.

- 5) Cuando se decida llevar a cabo la operación cardíaca y el feto tiene más

de 28 semanas, una opción segura a considerar es terminar antes la gestación por cesárea (dependiendo de la experiencia neonatal).

## BIBLIOGRAFÍA

1. WALTHER N.K.A. van Mook and Louis Peeters. Severe cardiac disease in pregnancy, part I: hemodynamic changes and complaints during pregnancy, and general management of cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin in Crit Care* 2005, 11:430-434
2. WALTHER N.K.A. van Mook and Louis Peeters. Severe cardiac disease in pregnancy, part II: impact of congenital and acquired cardiac diseases during pregnancy. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:435-448.
3. ROJAS Suárez J, Eljaiek Urzola R, Fernández Mercado JC, Pinzón Parra I, Oyola Yepes A, Díaz Saavedra F, Díaz Juan I. Quiroga Angulo K. CUIDADO CRITICO EN LA PACIENTE OBSTETRICA. CARACTERISTICAS, INTERVENCIONES Y DESCENLACE MATERNO-FETAL. (póster congreso Colombiano de Medicina Critica 2007)
4. Yvonne A. Dobbenga-Rhodes, RNC, MS, CNS; Alice M. Privé, PhD, RNC. Assessment and Evaluation of the Woman With Cardiac Disease During Pregnancy. *J Perinat Neonat Nurs* 2006; 20: 295–302
5. Steven L. Clark, MD; Michael A. Belfort, MD; Gary A. Dildy, MD; Melissa A. Herbst, MD; Janet A. Meyers, RN; Gary D. Hankins, MD. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:36.e1-36.e5.
6. Willem Drenthen<sup>1\*</sup>, Petronella G. Pieper<sup>1</sup>, Karin van der Tuuk<sup>1</sup>, Jolien W. Roos-Hesselink<sup>2</sup>, Adriaan A. Voors<sup>1</sup>, Bianca Mostert<sup>2</sup>, Barbara J.M. Mulder<sup>3</sup>, Philip Moons<sup>4</sup>, Tjark Ebels<sup>5</sup>, and Dirk J. van Veldhuisen<sup>1</sup> on behalf of the ZAHARA Investigators. Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* (2005) 26, 2581–2587.
7. Dr. m tibaldi - Dra. l balestrini. Cardiopatías congénitas en la mujer. *Serra CMJ y cols*, 2005
8. Uebing A, Steer PJ, Yentis SM, et al. Pregnancy and congenital heart disease. *BMJ* 2006; 332:401–6.
9. Henryk Kafka, MD, FRCPC, FACC, Mark R. Johnson, PhD, MRCP, MRCOGc, Michael A. Gatzoulis, MD, PhD, FACC. The Team Approach to Pregnancy and Congenital Heart Disease. *Cardiol Clin* 24 (2006) 587–605



**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Enfermedades cardíacas durante la gestación**

10. Karen K Stout and Catherine M Otto. Pregnancy in women with valvular heart disease. *Heart* 2007;93;552-558
11. Denise G. Palmer, MS, RN, CNS. Peripartum Cardiomyopathy. *J Perinat Neonat Nurs* 2006; 20, 4:324–332
12. Uri Elkayam, MD; Mohammed W. Akhter, MD; Harpreet Singh, MD; Salman Khan, MD; Fahed Bitar, MD; Afshan Hameed, MD; Avraham Shotan, MD. Pregnancy-Associated Cardiomyopathy Clinical Characteristics and a Comparison Between Early and Late Presentation. *Circulation*. 2005;111:2050-2055
13. Srinivas Murali, MD; Marie R. Baldisseri, MD. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Med* 2005 Vol. 33, No. 10 (Suppl.)
14. Lynne Hung, MD; Shahbudin H. Rahimtoola, MB, FRCP, MACP, MACC, DSc. Prosthetic Heart Valves and Pregnancy. *Circulation*. 2003;107:1240-1246
15. Shannon M. Bates, MDCM, MSc, Chair\*, Ian A. Greer, MD, Ingrid Pabinger, MD, Shoshanna Sofaer, DrPh, Jack Hirsh, CM, MD, FCCP . American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Venous Thromboembolism, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy. *Chest* 2008; 133(6 Suppl): 844S-886S
16. Jean-Christophe Gris, MD, PhD, Geraldine Lissalde-Lavigne, MD, Isabelle Quere, MD, PhD, Pierre Mare's, MD. Monitoring the Effects and Managing the Side Effects of Anticoagulation during Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin N Am* 33 (2006) 397–411
17. ACOG. Practice bulletin number 47, October 2003: Prophylactic antibiotics in labor and delivery. *Obstet Gynecol* 2003; 102:875—882



# Lupus y embarazo

## GENERALIDADES

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad crónica, autoinmune que afecta múltiples sistemas con una diversidad de manifestaciones clínicas y de laboratorio, es el prototipo de enfermedades de complejos inmunes. Afecta principalmente al sexo femenino, en una proporción de 9:1 y entre los 15 y 45 años de edad. Es más frecuente en la raza negra que en la blanca (4:1) y es considerada la enfermedad vascular del tejido conectivo que más afecta a las mujeres durante el embarazo junto con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

En la práctica clínica se hace difícil su manejo, por lo que recomendamos un abordaje interdisciplinario, debido a que con frecuencia pueden confundirse episodios de exacerbación de la enfermedad con cambios fisiológicos en el embarazo como el cloasma, trombocitopenia y proteinuria, de igual forma confundir una exacerbación con una preeclampsia. Todos estos aspectos nos enfrentan ante una situación especial y es cuando sería el mejor momento para desembarazar a la paciente sin

incrementar la morbimortalidad materna y perinatal.

## PATOGENESIS

La patogenia del LES sugiere que es una enfermedad auto inmune con aumento de los auto anticuerpos que producen daño citotóxico específico en algunos casos (anemia hemolítica, trombocitopenia) e inmunocomplejos que inducen inflamación en otros casos (nefritis, artritis, serositis, dermatitis, miositis). Los inmunocomplejos implicados en este mecanismo son de tipo DNA y antiDNA. No se conoce bien el mecanismo que induce la formación excesiva de autoanticuerpos e incremento de inmunocomplejos (autoanticuerpos unidos al antígeno). Estos inmunocomplejos se fijan a los tejidos y activan la cascada del complemento, lo que determina la liberación de factores quimiotácticos que inducen la infiltración de células polimorfonucleares, fagocitosis de inmunocomplejos con liberación posterior de enzimas lisosómicas en los tejidos lo que provoca inflamación.

El embarazo normal humano se asocia con la alteración de la respuesta inmunológica mediada por mecanismos celulares que consisten en un aumento de las células T supresoras o reguladoras y una disminución de la función de las células B. Además de un mecanismo humoral caracterizado por aumento de proteínas con acción tipo alfa globulinas que tienen efecto supresor, inhibiendo la porción de IL2 durante la activación linfocitaria.

En el embarazo normal también ocurre un cambio en la producción de citoquinas derivadas de los antígenos de grupo CD4 de los linfocitos T. Las citoquinas Th1 (IL2, interferón  $\gamma$ , TNF $\alpha$ ) que son perjudiciales o adversas al desarrollo del embarazo y son bloqueadas por las Th2 (IL4-5-6-10) protectoras del embarazo. Es así que la unidad feto placentaria induce un cambio en la inmunidad materna, alejándola de la exacerbación de la inmunidad celular y favoreciendo la inmunidad humoral (TH2) para proteger el embarazo. Por tal razón las enfermedades asociadas a la inmunidad celular como la artritis pueden mejorar durante el embarazo, mientras que las asociadas a la inmunidad humoral (formación excesiva de autoanticuerpos e inmunocomplejos) como el LES pueden empeorar.

Es importante anotar además que en el cambio de la actividad de los Th1 y Th2 intervienen otros factores inmunoreguladores como el factor bloqueador inducido por la progesterona, el factor supresor placentario, el factor derivado del trofoblasto, el factor transformador de crecimiento beta y la misma IL 10 que tiene comportamiento inmuno supresor. Las células fetales alogénicas pueden llegar a la circulación y desencadenar una reacción de injerto, lo que explicaría las frecuentes recaídas del LES en el posparto.

Los anticuerpos patógenos en el LES son de afinidad elevada dependiente de los linfocitos T y específicos de los componentes nucleares. Se supone que los linfocitos B específicos del DNA propio se unen a complejos formados por proteínas nucleosómicas y DNA; estos linfocitos B procesan las proteínas y presentan los epitopos peptídicos a los linfocitos T cooperadores con la consiguiente porción de autoanticuerpos antiDNA. No se sabe si el defecto patogénico primario (pérdida de la tolerancia central o periférica) afecta a los linfocitos B, linfocitos T cooperadores o a ambos. Parece que los antígenos que provocan la síntesis de autoanticuerpos proceden de las células apoptóticas y esto explicaría las exacerbaciones del

1. Eritema facial
2. Erupción discoide
3. Fotosensibilidad
4. Úlceras orales
5. Artritis
6. Serositis
  - a) Pleuritis
  - b) Pericarditis
7. Trastorno renal
  - a) Proteinuria persistente mayor de 0.5 gr/día
  - b) Cilindros celulares
8. Trastornos neurológicos
  - a) Convulsiones
  - b) Psicosis
9. Trastorno hematológico
  - a) Anemia hemolítica con reticulocitosis
  - b) Leucopenia menos de 4.000/mm total en dos o más ocasiones
  - c) Linfopenia menor de 1.500/mm en dos o más ocasiones
  - d) Trombocitopenia menor de 100.000/mm en ausencia de fármacos nocivos
10. Trastorno inmunológico
  - a) Anti-DNA presencia de título anormal de anticuerpos contra el DNA nativo
  - b) Anti-Sm presencia de anticuerpos contra el antígeno nuclear Sm
  - c) Presencia de anticuerpos antifosfolípidicos
11. Anticuerpos antinucleares: Título anormal de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia o un análisis equivalente en cualquier momento de la evolución y en ausencia de fármacos que se asocien con síndrome de “lupus inducido por fármacos”.

**Tabla 1.** Criterios para el diagnóstico de LES.

Colegio Americano de Reumatología

lupus cuando las pacientes se exponen a la luz ultravioleta, la cual estimula la apoptosis.

Un modelo actual de patogénesis propone que las células apoptóticas no son eliminadas eficientemente, lo que conllevaría a la persistencia de antígenos nucleares que junto a la pérdida de la auto tolerancia estimularía la porción de anticuerpos frente a las proteínas nucleares y a la formación de inmunocomplejos. En alrededor del 10% de estas pacientes tienen deficiencia de las proteínas de la vía clásica del complemento sobre todo C2-C4; estas deficiencias pueden causar una eliminación defectuosa de los inmunocomplejos que son los que provocan las lesiones en los tejidos. Es interesante señalar que los linfocitos de la sangre periférica de las pacientes con LES muestran datos de síntesis excesiva de interferón gamma y de respuesta excesiva de los mismos, pero todavía se desconoce la función de esta citoquina en la aparición de lupus.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico del LES puede ser difícil dado que confluyen muchas manifestaciones similares en el grupo de las colagenopatías, es por ello que el Colegio Americano de Reumatología

propuso una serie de criterios. Para considerar positivo el diagnóstico deben estar presentes 4 de 11 criterios actualmente aceptados, los que están en la tabla 1.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El lupus es una entidad que afecta prácticamente todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. En la mayoría de los casos tiene un curso insidioso con episodios de exacerbación que alternan con periodos de remisión; es difícil predecir el comportamiento en cada paciente, en ocasiones su evolución puede ser rápida y nefasta.

Entre los órganos que con mayor frecuencia se encuentran afectados están la piel, riñón, articulaciones, cerebro, corazón, etc. En la tabla 2 se describe la frecuencia en aparición de síntomas u órgano afectado.

Se estima que el 80 % de las pacientes podrían presentar lesiones en la piel. La artritis con artralgia se podría observar en un 95 % y la nefritis con algunos síntomas psiquiátricos en un 60 %.

Desde el punto vista inmunológico el embarazo es un periodo vulnerable para la activación del lupus. Múltiples factores inmunológicos que incluyen citoquinas

<b>Órgano o Sistema</b>	<b>Manifestaciones Clínicas</b>	<b>Porcentaje</b>
Sistémico	Fatiga, malestar, fiebre, pérdida de peso.	95%
Músculoesquelético	Artralgias, mialgias, poliartritis	95%
Hematológico	Anemia, hemólisis, leucopenia, trombocitopenia, anticoagulante lúpico.	85%
Cutáneo	Erupción malar, erupción discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, alopecia, erupción cutánea	80%
Neurológico	Disfunción cognitiva, síndromes orgánicos cerebrales, psicosis, convulsiones.	60%
Cardiopulmonar	Pleuritis, pericarditis	60%
Renal	Proteinuria, cilindros, síndrome nefrótico	60%
Gastrointestinal	Anorexia, náuseas, dolor, diarrea	45%
Trombosis	Venosa (10%). Arterial (5%)	15%
Ocular	Conjuntivitis	15%
Pérdida fetal	Aborto recurrente, preeclampsia, mortinatos	30%

**Tabla 2** Manifestaciones clínicas del LES. Modificado por Hahn.

(interleukina 10 y 4) estarían implicadas en la fisiopatología. Contrario a lo que sucede en la artritis reumatoide el LES empeoraría durante el embarazo.

No es frecuente que el lupus debute durante la gestación y puede confundirse el diagnóstico o retardarse el mismo, dado que las pacientes con LES estando embarazadas pueden presentar febrículas, mialgias y fatiga, pudiendo confundirse esta sintomatología como propias del embarazo, incluso el eritema facial podría confundirse con el cloasma del embarazo. Esta dificultad ha hecho que muchos grupos de trabajo en el mundo hayan establecido escalas para evaluar la actividad del lupus en el embarazo, con el fin de diferenciar si la paciente embarazada con LES presenta una exacerbación durante el mismo.

## LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio son una parte fundamental en la evaluación de toda paciente con LES. En primera instancia se solicita biometría hemática, pruebas hepáticas, renales y pruebas de coagulación. Cada caso en particular se evaluará y de acuerdo a los hallazgos clínicos se complementarán los exámenes necesarios.

Para el diagnóstico y determinación de la actividad del lupus es necesario hacer una

evaluación inmunológica, que incluye la solicitud del complemento sérico (C3 y C4) los cuales si existe enfermedad activa estarán disminuidos. Durante el embarazo el complemento se eleva. Esto nos podría servir como parámetro para evaluar si hay exacerbación del LES durante la gestación.

Los autoanticuerpos también serán solicitados, ya que están presentes en las enfermedades del colágeno. Además, se han tratado de correlacionar con cada una de estas entidades. Los anticuerpos antinucleares (ANA), deben solicitarse, de estos, se han descrito varios patrones morfológicos distintos y se han observado en pacientes normales, en ancianos y en otras enfermedades reumáticas. Su aparición es un dato importante a favor del diagnóstico de LES.

Otros anticuerpos a solicitar son los antiDNA; se han descrito tres tipos, pero el de más especificidad es el antiDNA nativo o de doble cadena (ds-DNA), los cuales se deben encontrar altos.

Otro grupo importante a solicitar son los anticuerpos antifosfolípidicos y el anticoagulante lúpico de gran importancia en la evaluación reproductiva de la paciente con LES, los cuales se presentan aproximadamente en un 15%



<b>Antígeno</b>	<b>Enfermedad relacionada</b>
DNA de doble cadena	LES
Complejo DNA-histona	LES, lupus por fármacos, en ocasiones otras enfermedades del tejido conectivo.
Sm (antígeno Smith)	LES
RNP (ribonucleoproteína)	Enfermedad mixta del tejido conectivo, LES, síndrome de Sjögren, esclerodermia.
SSA (Ro)	Síndrome de Sjögren, LES
SSB (La)	Síndrome de Sjögren, LES
Jo-1	Polidermatomiositis
Mi-2	Dermatomiositis
Scl-70	Esclerodermia
Centromero	Esclerodermia
RNA específico de nucleolo	Esclerodermia
PM-scl	Polimiositis

**Tabla 3.** Anticuerpos antinucleares y colagenopatías

de las pacientes y se relacionan con un falso positivo de VDRL, prueba esta usada para investigar sífilis.

Existen más autoanticuerpos de utilidad, incluso para otras colagenopatías. En la tabla 3 se describen los principales antígenos y donde son observados.

### **Efecto del embarazo sobre el LES**

Podríamos empezar por decir que este aspecto del efecto de la gestación sobre el lupus ha sido tema de múltiples estudios y controversias. Los estudios realizados tienen algunos sesgos y pocos casos, lo que representa un problema para un meta-análisis. En general se estima que hay una tendencia a la exacerbación, por el efecto hormonal. Entre un 15% a un 60% de las pacientes podrían presentar activación del LES durante esta etapa, en especial, en el puerperio. Durante la primera mitad del embarazo se presenta tres veces más, 1.5 veces más en la segunda mitad y seis veces más durante el puerperio.

Lockshin ha podido comprobar exacerbaciones en menos del 30% de las gestantes y recomienda que no sea necesario administrar corticoides profilácticamente. Sin embargo, si se presenta exacerbación está indicada

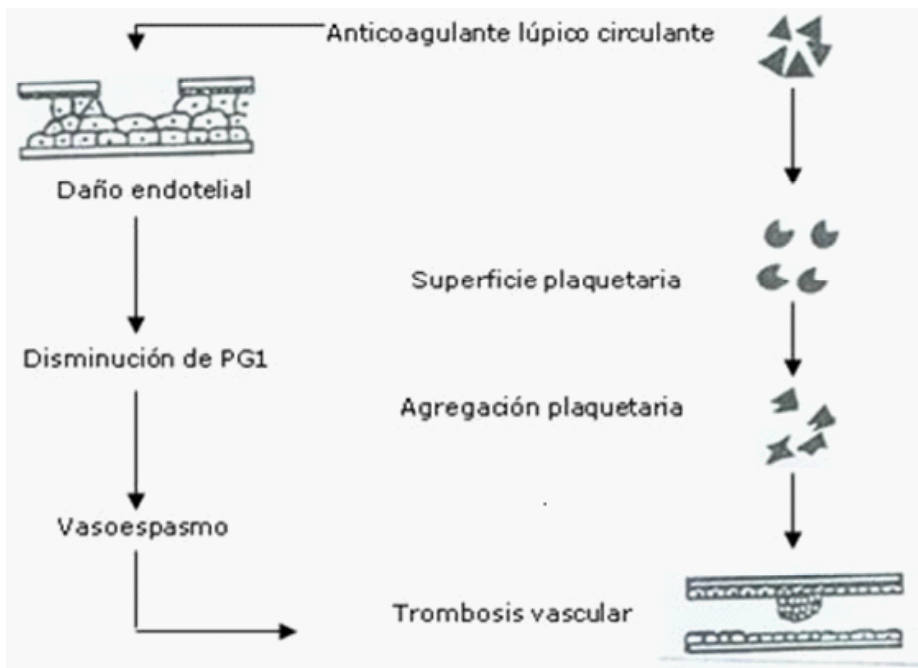
la administración de corticoides, obteniéndose una buena respuesta.

Cabe mencionar el índice de actividad del LES durante el embarazo (Ruiz-Irastorza y cols) quienes establecen parámetros clínicos y evaluación de laboratorio dando un puntaje de actividad y estableciendo exacerbación durante el embarazo. Estos autores utilizaron en su trabajo la sigla en inglés LAI-P (índice de actividad lúpica en el embarazo) con el fin de diferenciar actividad lúpica de los cambios fisiológicos en el embarazo. Existen en el mundo otras escalas de actividad o exacerbación, entre estos están el m-SLAM (medida de actividad del LES modificada) y el SLEPDAI (índice de actividad de la enfermedad en el embarazo). Estos grupos de trabajo buscan estandarizar conceptos que nos indiquen actividad lúpica en la gestación ya que muchos cambios de la embarazada pueden ser fisiológicos. Sin embargo, este tema es de gran debate científico y muchos grupos europeos y norteamericanos tratan de llegar a un consenso. A pesar de las controversias se es aceptado por unanimidad que las gestantes tienen mayor riesgo de morbimortalidad materna y perinatal.

Finalmente, el deterioro renal de la nefritis lúpica puede ser permanente.

Grado I	Normal
Grado II	Alteraciones mesangiales puras
Grado III	Glomerulonefritis focal y segmentaria, con alteraciones mesangiales leves
Grado IV	Glomerulonefritis proliferativa severa (membrano proliferativa o mesangio capilar)
Grado V	Glomerulonefritis membranosa
Grado VI	Glomerulonefritis esclerosante avanzada

**Tabla 4.** Clasificación de la nefritis lúpica por la OMS



**Figura 1.** Anticoagulante y su efecto trombótico; dos vías importantes

<b>Recomendaciones</b>	<b>Exámenes a solicitar</b>
Primera consulta	Hemograma completo (plaquetas) Urianálisis Depuración de creatinina Proteinuria (24 horas) Anticuerpo anticardiolipina Anticoagulante lúpico Anticuerpos antiSSA/Ro y SSB/La Anticuerpos anti-dsDNA Complemento (C3 y C4 o CH50)
Mensualmente	Recuento de plaquetas
Cada Trimestre	Depuración de creatinina Proteínas en orina de 24 horas Anticuerpo anticardiolipina Complemento y anticuerpo anti-dsDNA
Semanal (Último trimestre con anticuerpos antifosfolípidicos)	Prueba de no estrés, perfil biofísico periódico
Entre las 18 a 25 semanas (Madres con anti-SSA/Ro y SSB/La)	Un ecocardiograma fetal.

**Tabla 5.** Seguimiento y control de pacientes con LES en el embarazo

### **Efecto del lupus sobre el embarazo**

El LES tiene una correlación clínica con el embarazo que merece un análisis, ya que se asocia a pobres resultados perinatales. Al igual que a la nefritis lúpica, la cual podría agravarse en este periodo. Otra entidad relacionada es la preeclampsia.

Se estima que un 25% de las pacientes agravan su nefritis lúpica, se ha reportado deterioro renal permanente. Esto ha llevado a unas recomendaciones previas a una gestación deseada con el fin de reducir la gravedad de la nefritis, estas son: por lo menos seis meses de remisión de la enfermedad, creatinina inferior a 1.5 mg/dl, proteinuria menor de 3 gr/24 horas y un buen control de la tensión arterial. Estas recomendaciones reducen el riesgo de actividad lúpica y reducirían la incidencia de los resultados perinatales adversos.

La OMS ha establecido una clasificación histológica de la nefropatía lúpica y establece seis grados (tabla 4) de acuerdo a la biopsia renal. Esta, no es recomendable durante el embarazo y se debe realizar posteriormente.

La preeclampsia, como se mencionó anteriormente, es otra complicación asociada en este tipo de pacientes;

puede cursar con un deterioro de la nefritis, apareciendo un incremento en la proteinuria y cifras tensionales altas, en estos casos es recomendable la finalización del embarazo.

También se describe la aparición de Hellp (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia) que agrava a la paciente incluso en el puerperio. Se describe además dolor hepático, fiebre y encefalopatía, este cuadro se puede presentar como una variante de la toxemia. Se considera que la preeclampsia severa lejos del término y el síndrome de Hellp pueden ocurrir especialmente con frecuencia en pacientes con LES y síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos.

Otro efecto tiene que ver con los resultados perinatales adversos. Los cuales incluyen el aborto recurrente, la restricción del crecimiento intrauterino, el parto pretérmino y la muerte fetal intrauterina. La característica en los casos de aborto recurrente y óbito es que estas pacientes con LES tienen simultáneamente el síndrome de anticuerpos antifosfolípidicos.

### **LES y síndrome antifosfolípido**

Pueden coincidir o presentarse independientemente estas dos entidades,

el síndrome antifosfolipídico (SAF) es la presencia del anticoagulante lúpico y el anticuerpo anticardiolipina; este se caracteriza por una predisposición a la trombosis venosa y arterial. Además, por alteraciones del sistema nervioso central y pérdidas fetales, es por ello que tiene suma importancia al asociarse al lupus en casos de mortinatos y parto pretérmino.

Se estima que alrededor del 25 al 50% de los pacientes presentan episodios de trombosis y tromboembolismo. Los anticuerpos antifosfolipídicos también se han involucrado en otras complicaciones del LES, contribuyendo a pérdidas recurrentes, pero los mecanismos por los cuales estos anticuerpos intervienen aún siguen siendo desconocidos.

Se han propuesto teorías como:

- Las plaquetas se destruyen liberando tromboxano A<sub>2</sub>, promovándose trombosis vascular por vasoconstricción
- Al producir daño vascular directo por el anticoagulante lúpico hay predisposición para la formación de trombos
- Al dañarse las células endoteliales se libera Ac. araquidónico, el cual predispone a la fragilidad plaquetaria

- el daño endotelial disminuye la producción de prostaciclina, favoreciendo la agregación plaquetaria.

Estos serían los pasos para la génesis trombótica en la Figura 1. se observan dos vías importantes en la producción de trombosis vascular.

Siempre debe valorarse el mayor número de anticuerpos antifosfolipídicos porque el anticuerpo anticardiolipina puede dar negativo y otros estar positivos (fosfatidilglicerol-fetanolamina-fosfatidil colina). Los autoanticuerpos generalmente se van incrementando en el transcurso del embarazo y es por esto que en etapas tempranas de la gestación estos autoanticuerpos pueden no estar presentes. Algunas autoridades sugieren que cuando el anticoagulante lúpico es positivo hay producción anormal de autoanticuerpos. El anticoagulante lúpico interfiere en el equilibrio de las prostaciclina y tromboxanos, como en el agregante plaquetario. Por lo expuesto anteriormente el SAF asociado al LES provocaría un efecto adverso del producto de la concepción y agravaría la actividad del LES en la madre, aumentándose la posibilidad de preeclampsia, abortos, muerte fetal, parto pretérmino, insuficiencia placentaria, IRA por nefritis.

### **Lupus neonatal**

El lupus neonatal aunque poco frecuente, puede afectar al recién nacido de madre con LES. Se estima en un 5% aproximadamente, Se presenta por el paso transplacentario de anticuerpos anti Ro, anti La y el anti RNP

en ocasiones. Se manifiesta con lesiones cutáneas, cardiomiopatía y trombocitopenia principalmente.

Una de las patologías asociadas al neonato es el bloqueo cardiaco congénito asociado al paso de antiSSA/Ro y antiSSB/La, estos producen alteración del sistema de conducción aurículo-ventricular y pueden llevar a falla cardiaca e hidrops. Se presenta según algunos reportes un 2% y puede requerir un marcapaso.

### **Manejo del LES en el embarazo**

Es importante seguir un esquema de control especial con la paciente embarazada. En la primera visita se debe hacer una evaluación clínica, para descartar actividad y evaluar con pruebas de laboratorio la función renal, la presencia de anticuerpos antifosfolípidicos y las demás pruebas inmunológicas necesarias.

En la tabla 4 hacemos las recomendaciones propuestas por Lockshin de gran utilidad para el control prenatal de la paciente con lupus durante la gestación.

Es importante en el tratamiento de las pacientes con LES dar unas recomendaciones para el manejo del dolor y la inflamación con el fin de prevenir y preservar las funciones articulares; por eso se recomienda en los casos de artralgias, el reposo, fisioterapia que incluya calor o frío, la cual debe ser realizada por una fisioterapeuta. También se recomienda reducir las actividades laborales y promover el sueño el cual debe ser adecuado.

### **Manejo farmacológico**

El manejo farmacológico incluye un arsenal de drogas que poco difieren de la paciente no embarazada. Al manifestarse una exacerbación con artralgias, fiebre, manifestaciones cutáneas o renales se procederá a incrementar la dosis de corticoides, debido a que el deterioro de la enfermedad puede afectar el bienestar fetal y se debe ofrecer una terapia que mejore el pronóstico del producto.

Los medicamentos más usados en esta entidad son los analgésicos y los aines.



En general se recomiendan el uso de aspirina a bajas dosis (60 a 100 mg/día) con el fin de prevenir preeclampsia en las pacientes identificadas con alto riesgo. Sin embargo, no hay un estudio sistemático que demuestre que la aspirina pueda prevenir la preeclampsia en pacientes con LES. Las dosis altas de aspirina se han asociado con hemorragia neonatal al igual que cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar. Se puede utilizar acetaminofen en pacientes con artralgias.

Los antipalúdicos son otro grupo de medicamentos que pueden usarse para el manejo de esta enfermedad, tienen controversia si se utilizan durante el embarazo ya que para algunos autores estos fármacos constituyen el tratamiento de elección. Sin embargo, para otros estos deben ser suspendidos durante el embarazo. Su principal acción es para tratar las manifestaciones cutáneas y la artritis. La hidroxicloroquina tiene una acción antiaagregante plaquetaria por lo que tendría utilidad en pacientes con síndrome de anticuerpos anti fosfolípídico, con el fin de prevenir la trombosis.

Los corticoesteroides se utilizan principalmente para las manifestaciones como nefritis, trastornos neurológicos, anemia hemolítica, al igual cuando existe

poca respuesta a otros medicamentos en las manifestaciones cutáneas. Los corticoesteroides no se consideran drogas teratogénicas. Se puede utilizar la prednisona en dosis de 1 a 2 mg/día por vía oral y se recomienda cuando esté controlada la entidad, administrar una sola dosis al día.

Aunque hay algunos reportes de estudios en animales que han sugerido mayor incidencia de paladar hendido y restricción del crecimiento intrauterino, esto aun no se ha demostrado en humanos.

Otro grupo de fármacos que se utilizan en el LES son las drogas inmunosupresoras, como la azatioprina que es un análogo de las purinas y actúa como un antimetabolito. Se usa en combinación con la prednisona en caso de nefritis lúpica al igual que trombocitopenia y anemia hemolítica. Debe suspenderse en la lactancia. Finalmente, se ha usado el metotrexate y la ciclofosfamida para manejo de lupus en la paciente no embarazada. Sin embargo, están contraindicados en la gestación por ser teratogénicos.

### **Lactancia y planificación familiar**

La lactancia no está contraindicada en las pacientes con LES, ya que la

prednisona pasa muy débilmente por la leche materna y tiene una vida media de más o menos ocho horas. Se podría recomendar dar leche maternizada 3 ó 4 horas después de la toma del corticoide.

La azatioprina debe suspenderse por ser un medicamento inmunosupresor. La heparina en casos de trombocitopenia se sigue administrando por ser una molécula grande que no pasa por la leche materna. Analgésicos como el acetaminofen pueden usarse al igual que el ibuprofeno.

Por otra parte otros autores creen, que no es conveniente la lactancia en las pacientes con anticuerpos antiSSA/Ro y antiSSB/La por su asociación con el bloqueo cardiaco en neonatos.

Hay que recomendar un método que no comprometa o exacerbe al LES. Los

anticonceptivos orales combinados no se recomiendan por el contenido de etinil estradiol que puede conllevar a mayor riesgo de trombosis. Por ello se recomiendan los anticonceptivos de solo progestágeno.

También pueden usarse métodos de barrera como el condón.

No se recomienda el uso del dispositivo intrauterino por favorecer un cuadro infeccioso local.

Cabe mencionar como recomendación preconcepcional a toda paciente con lupus hacer una evaluación renal previa, identificar la presencia de anticuerpos antifosfolipídicos y si existen, administrar profilaxis y evitar un embarazo. Si existe una remisión del LES de seis meses, se puede recomendar una gestación.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. ABBAS A et al. *Inmunología Celular y molecular*. 6ta edición. 2008; 427
2. AMANT, F., Spitz, B., Amout, J. and Van Assche, FA. (1997) "Hepatic necrosis and hemorrhage in pregnant patients with antiphospholipid antibodies", *Lupus* 6, 552-555.
3. BORRERO Jaime, Montero Orlando, *Fundamentos de Medicina Nefrología*. Cuarta Edición. 2003; 29: 448.
4. BOTERO, Jubis, Henao. *Obstetricia y Ginecología*. 2008; 296
5. CABRAL AR, Alarcon-Segovia D: Auto antibodies in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheum* 1998; 10:409.
6. CIFUENTES R, Lomanto A, *Texto de Obstetricia y Ginecología*, primera edición. 2004; 41: 217
7. CREASY, MD, Resnik MD, Iams, MD, *Maternal Fetal Medicine*, Fifth Edition. 2004; 54: 1150-1159.
8. FIGUEROA Giles S. *Lupus eritematoso sistémico y embarazo*. En Fiorelli Rodríguez. *Complicaciones medicas en el embarazo*. 1ra edición. México. McGraw-Hill Interamericana; 1996. p. 134-149.
9. GLEICHER, MD, *Tratamiento de Las Complicaciones Clínicas del Embarazo*, Tercera Edición, 2000; 61: 617-630.
10. HAHN BH: *Systemic lupus erythematosus*; *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed. New York, McGraw p 1874
11. *Inmunología Básica y Clínica*, Décima Edición, 2002; 31: 475-480
12. Gabbe CL. *Obstetrics. Normal and problem pregnancies*. 4th ed. USA. Churchill and Livingstone; 2002. p. 1995.
13. Khamashta MA, Ruiz-Irastorza G, Hughes GRV. *Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy*. *Rheum Dis Clin Nort Am* 1997; 23: 15-30.
14. G Ruiz Irastorza MA Khamashta, *Evaluation of systemic lupus erythematosus activity during pregnancy*. *Lupus* 2004; 13: 679-682.
15. Lockshin M. and Sammaritano L. *Lupus Pregnancy Autoimmunity*, 2003; Vol. 36 (1), pp: 33-40.
16. Lockshin M. and Sammaritano LR: *Corticosteroids during pregnancy*. *Scand J Rheumatol* 107: 136, 1998.

17. Rivas- López R. et al. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Ginecol Obstet Mex* 2003; 71:400-408.
18. Ruiz Irastorza MA, Khamashta, M.A., Gordon, C., Lockshin, MD., Johns, K.R., Samaritano L., et al. (2002) "Measuring systemic lupus erythematosus activity during pregnancy: validation of LAI-P and SLEPDAI scales", *Arthritis Care Res.*, In press.
19. Petri M: Systemic lupus erythematosus and pregnancy. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20:87.
20. Schiff, E. and Masiach, S. (1992) "The use of low-dose aspirin in pregnancy", *Am. J. Reprod. Immunol.* 28, 153-156.
21. Yasmien S, Wilkins EE, Field NT, et al: Pregnancy outcomes in women with Systemic lupus erythematosus, *J maternal fetal med* 10:91, 2001
22. Williams Obstetrics, 21th edition, 2001; 52:1172

## VIH y embarazo

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) constituye un problema grave de salud pública, y si a esto se le asocia una gestación, se magnifica este problema; es por ello que el profesional de salud que aborde a esta paciente obstétrica infectada con VIH debe realizar un manejo eficaz y oportuno, disminuyendo así la transmisión vertical de esta entidad, logrando a su vez el nacimiento de niños sanos libres de este flagelo.

Los agentes causales del síndrome de inmunodeficiencia humana son retrovirus, VIH-1 y VIH-2, la mayoría de los casos se debe a la infección por VIH-1. El VIH-2 es endémico en África Occidental. Este retrovirus tiene un genoma que codifica la transcriptasa inversa, lo que posibilita la transcripción de DNA a partir de RNA, por lo tanto puede generar copias de DNA de su propio genoma en las células huésped, afectando principalmente las células receptoras CD4 como linfocitos, enterocitos, neuroglia, células presentadoras de antígeno y sistema monocito-macrófago. [1]

La incidencia de VIH en Colombia ha ido en aumento desde su primer caso reportado en 1981, y para el 2005 la relación hombre/mujer fue de 2:1; las mujeres representan el 44% de las personas que viven con VIH en el mundo. Se estima que en los Estados Unidos entre 1 y 1,2 millones de personas viven con VIH. De acuerdo a información de la Organización Mundial de la Salud el número total de personas infectadas por VIH es de 39.5 millones. En países en vías de desarrollo el mayor riesgo de infección de VIH es por relaciones heterosexuales, y el número de casos se incrementa cada día. [2,3]

Debido al incremento de la población femenina en edad fértil la transmisión vertical madre-hijo aumentó su incidencia, al igual que la presencia de VIH en la población infantil. Actualmente se encuentran 1.1 millón de niños infectados con un promedio de 1.600 que se infectan por día a nivel mundial. Estos niños tienen un promedio de vida de 1 a 5 años. A menudo el VIH es diagnosticado en mujeres durante el control prenatal [4, 5, 6].

En el área de la reproducción asistida se considera justificado el uso de pruebas de detección de VIH en las pacientes que consultan, tanto para el correcto manejo de estas técnicas de reproducción como para la mayor seguridad del personal que trabaja en ellas. Por otra parte no hay justificación científica ni ética para rechazar a una persona cuya prueba reporte positiva, en este caso se debe obtener un consentimiento informado de ambos miembros de la pareja. [7,8]

El American College of Obstetrics and Gynecology en el 2004 apoyó que se proporcionarán servicios de fertilidad a parejas serodiscordantes. En el 2006 la OMS destacó que las técnicas de reproducción asistida pueden significativamente influir la prevención de la transmisión del HIV entre parejas serodiscordantes donde la mujer es HIV positivo, por tanto se les debe ofrecer la opción de reproducción asistida. [9,10]

Dentro de las manifestaciones clínicas hay que tener en cuenta la etapa en la cual se encuentre la infección por el VIH. Existe un periodo inicial, cuando se contagia con el virus la cual es asintomática, luego se presenta el periodo de portadora sin evidencia serológica, donde la paciente se encuentra en una ventana inmunológica, donde a pesar de estar infectada aún no sale en los

exámenes de laboratorio la presencia del virus, esto puede durar de 4 a 6 semanas; luego se convierte en portadora con evidencia serológica que puede durar de 3 a 10 años, donde ya se detecta el virus en las pruebas serológicas, pero la paciente permanece asintomática; entre las fases finales está la fase sintomática o SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), donde aparece pérdida de peso marcado, alteraciones gastrointestinales permanentes, fiebres prolongadas, linfadenopatías, y la aparición de infecciones oportunistas; su historia natural nos lleva a la fase terminal y muerte. [11,12]

Minkoff H. y Col, demostraron la relación entre el embarazo y la infección por el VIH y determinó a través del seguimiento con el recuento de linfocitos y la carga viral que las pacientes que cursan múltiples embarazos siendo VIH positivas no tienen efectos significativos en el curso de la enfermedad. [13]

Las formas de transmisión vertical se presentan de tres formas: Transplacentaria, constituyendo un 30% a 40% durante la gestación, en el parto en un 50% a 55% y a través de la lactancia en un 12%. En general las mujeres embarazadas seropositivas transmitirán el VIH en un 13–42% a su recién nacido. Se estima que esta

transmisión vertical se presenta sin el uso de intervenciones en 15-20% en Europa, 16-30% en USA, 25-40% en África y de 13-48% en Asia. [14]

Existen factores de riesgo para transmisión vertical, tales como:

**Maternos:** estado de la enfermedad (enfermedad materna avanzada), seroconversión reciente, infecciones maternas, uso de drogas IV, disminución de vitamina A, lactancia.

**Neonatales:** Parto pretérmino, bajo peso al nacer, gemelos, nacimiento de un hijo previo infectado.

**Viroológicos:** Carga viral alta, fenotipo de VIH.

**Inmunológicos:** Conteo CD4+ bajos, linfocitos T citotóxico.

**Factores obstétricos:** Duración RPM, parto vaginal vs. cesárea, procedimientos invasivos como amniocentesis y patologías como la corioamnionitis. [12,15]

La realización del diagnóstico se basa en circunstancias específicas de la paciente obstétricas, tales como: paciente que desconoce su estado de seropositividad, paciente VIH-positiva previamente

diagnosticada sin tratamiento antirretroviral, paciente VIH-positiva con tratamiento antirretroviral ya instaurado y la paciente captada tardíamente. [12]

El ginecólogo en su práctica clínica, y según la norma 0412 del Ministerio de Protección Social, a toda paciente que llega al control prenatal se le debe informar sobre la prueba de Elisa para VIH y en ese primer contacto con la paciente obstétrica debe ordenar una prueba de Elisa para VIH tipo 1 y tipo 2, previa asesoría y firma del consentimiento informado, que debe archivar en la historia clínica de la paciente. Si la paciente rehúsa a realizarse la prueba debe firmar el no consentimiento que también debe archivar en la historia clínica. [11,16]

Si la prueba sale negativa y la paciente tiene factores de riesgo; comportamientos de riesgo en la paciente o en su pareja actual o anterior con diagnóstico de VIH o hijo con VIH/SIDA, debe repetirse la prueba a los tres meses o en el momento del parto para descartar seroconversión. Si la prueba es positiva debe realizarse asesoría post-prueba y ordenar una segunda prueba de Elisa igual a la primera. Si esta segunda prueba sale negativa, debe ordenar una tercera prueba si resulta positiva se debe

ordenar la prueba confirmatoria Western Blot (este examen se debe ordenar si se tienen dos pruebas de Elisa positiva).

Al recibir el resultado del Western Blot y este es negativo se descarta el diagnóstico de VIH. Si por el contrario da positivo, entonces es cuando se realiza el diagnóstico certero de VIH, y estamos ante una gestante con VIH.

Se debe remitir a segundo nivel de atención y ser valorada por el ginecólogo además de brindar el informe epidemiológico a los entes territoriales Dadis o Dasalud a través de una ficha epidemiológica, que debe ser correctamente diligenciada y enviada a estos entes territoriales, a su vez debe ordenarle a la paciente conteo de CD4 y carga viral y se le pide que se le realicen pruebas a su compañero sexual y a los hijos anteriores si los tiene. (Gráficas 1 y 2).

Entre las intervenciones para reducir la transmisión vertical, se encuentran, la prevención primaria en adolescentes, consejería pre marital y preconcepcional, consejería en planificación para infectadas, prueba VIH durante el embarazo, tratamiento antirretroviral a la madre en la gestación, trabajo de parto y profilaxis al neonato, intervenciones obstétricas como: evitar

la amniotomía, y procedimientos como fórceps/extractor por vacío, electrodo cuero cabelludo; restringir el uso de la episiotomía, parto por cesárea electiva, prevención de infecciones, consejería para la sustitución de leche materna [17,18,19]

Una vez realizado el diagnóstico se ordenan paraclínicos: Hemograma, electrolitos, glicemia, pruebas renales, pruebas hepáticas, serología para hepatitis A, B y C, sífilis, rubeola, toxoplasma y citomegalovirus (Gráfica 3). Se debe iniciar tratamiento con anti-retro virales a partir de la semana 14 de gestación.

El embarazo no se considera una razón para diferir la terapia antirretroviral, pero se hace necesario ciertas consideraciones como efectos adversos fetales y eficacia del tratamiento [17,20]. Dentro de los antirretrovirales están inhibidores de la transcriptasa inversa, análogos de los nucleósidos (zidovudina (AZT o ZDV) y lamivudina (3TC)), inhibidores de la T.I. No análogos de nucleósidos (nevirapina y delavirdina) y los inhibidores de la proteasa (saquinavir, nelfinavir, itonavir, invinavir) [20,21,22]. El esquema básico de tratamiento se encuentra en la gráfica 4 y 5.



## TERCERA PARTE

### Guía Perinatal

### VIH y embarazo

Existen diferentes escenarios que deben ser tenidos en cuenta para la instauración de anti-retrovirales. A continuación se exponen diferentes escenarios y sus recomendaciones, durante el embarazo, el parto/cesárea y en el puerperio inmediato [10,11].

Existen diferentes consideraciones en la mujer embarazada, ya que puede cursar con patologías como anemia, intolerancia a la glucosa, entre otras. Por lo cual es importante documentar y manejar cada caso en particular, como a continuación se expresa.

En caso de anemia que se sospeche con AZT, se dará lamivudina. Con CD4 > 250 no se recomienda nevirapina por la posibilidad de rash y falla hepática. Si hay alteración de las pruebas de la función hepática y recibe nevirapina, se cambiará por nelfinavir.

En caso de intolerancia a la glucosa o diabetes asociada al embarazo no se debe usar nelfinavir. Se iniciará profilaxis para toxoplasma en toda paciente con AC positivos y CD4 <100/ul: TMX 160/800 tres días por semana.

Profilaxis para neumonía por pneumocystis jiroveci cuando CD4 <200/ul, candidiasis, fiebre, haya SIDA. TMX 160/800 día. Profilaxis contra

TBC cuando la prueba de Mantoux sea  $\geq 5$  mm: Isoniacida 300 mg/día + piridoxina por 9-12 meses. Iniciar luego del primer trimestre.

Profilaxis para micobacterium avium cuando CD4 <50 azitromicina 1.200 mg/semana.

No aplicar toxoide tetánico o vacunas vivas en el último mes de gestación porque aumenta carga viral periparto, sobre todo en las que tienen carga viral indetectable.

Vacuna contra neumococo se recomienda en embarazadas con VIH que no la han recibido en los cinco años previos. Cuando sea posible se deberá diferir hasta después de iniciado el tratamiento antirretroviral.

El recién nacido expuesto al VIH debe tener un manejo adecuado, realizando acciones como evitar contacto del niño con la sangre materna, lavar con agua y jabón inmediatamente después del nacimiento para disminuir el contacto con secreciones cervico-vaginales, el líquido amniótico y la sangre materna; succión de la vía aérea evitando traumatismo, aplicación de la profilaxis con vitamina k o toma de muestras después del lavado. Al recién nacido se le inicia suministro de profilaxis

antirretroviral entre 8 a 12 horas después de nacido [23,24,25]. Además se debe diligenciar la ficha epidemiológica de reporte.

### **ASPECTOS PRÁCTICOS DEL MÉDICO ANTE UNA PACIENTE EMBARAZADA CON VIH.**

Un aspecto muy importante en la que se encuentran los médicos ante esta paciente es quien va a responder por los paraclínicos y el tratamiento. Una vez que se realice el ingreso al control prenatal de la paciente, se debe determinar a qué régimen de salud pertenece, si está respaldada por una entidad ya sea contributiva o subsidiada, esta debe asumir todos los exámenes y tratamientos de la paciente y del neonato. Si la paciente no está afiliada a ningún régimen en salud, las entidades territoriales Dadis y Dasalud están obligadas a brindar en forma gratuita el reconocimiento del estado serológico de infección con VIH entre mujeres en estado de gestación, procesando las pruebas confirmatorias, y en el caso de diagnosticarse VIH debe proveer el cuidado médico, completo y adecuado; realizar las pruebas de seguimiento virológico e inmunológico (2 cargas virales y 2 recuentos de linfocitos), tratamiento anti-retroviral durante la gestación, el parto y los 28 días post-

parto, la atención del parto por cesárea y se está en la obligación de mantener en las IPS donde realizan la cesárea 2 ampollas de zidovudina, 2 tabletas de nevirapina, 2 frascos de lamivudina, 2 frascos de zidovudina y 2 tarros de leche maternizada. Vigilando su conservación y fechas de vencimiento [10,11].

Además hay que realizar el seguimiento al recién nacido suministrando profilaxis anti-retroviral hasta 42 días después de nacido y la toma de muestras para la carga viral (2 muestras), la primera se toma antes del mes y la segunda entre los cuatro y seis meses de vida. Hay que hacer un recuento de linfocitos (1 muestra) que se toma entre el cuarto y sexto mes de vida. Y suministrar la fórmula láctea de remplazo hasta los seis meses de vida [10,11].

También se tiene acceso a la prueba presuntiva y confirmatoria de la pareja sexual de la gestante infectada con VIH, prueba de hepatitis B para la gestante y vacunación al neonato si es necesario con suero-hiperinmune para hepatitis B. [24]

Es importante resaltar que estos beneficios se obtienen reportando adecuadamente las pacientes en las fichas epidemiológicas ante los entes territoriales.

**RECOMENDACIONES**

1. Toda mujer embarazada o no, tiene la oportunidad de enterarse de su estado serológico con respecto al HIV.
2. La mujer puede rechazar dichas pruebas.
3. Pruebas rápidas conllevan la misma responsabilidad ética que las pruebas estándar.
4. No es ético para un gineco-obstetra rehusarse a aceptar un paciente o seguir su tratamiento solo por enterarse o sospechar que es seropositivo para VIH.
5. La seropositiva para VIH por sí misma no debe ser usada como una razón para rehusarse a proveer tecnologías de reproducción asistida a una familia.
6. La transmisión vertical se puede prevenir en el 98-99% de los casos siempre y cuando se sigan las recomendaciones y el tratamiento adecuado.
7. El cuidado por profesionales expertos incluye tanto la madre como su recién nacido.
8. La Haart (terapia antirretroviral altamente activa) es el estándar en el tratamiento de pacientes con VIH.
9. Aunque la cesárea es una intervención efectiva, su beneficio en pacientes que reciben tratamiento y tienen cargas virales indetectables es controvertido.
10. Identificar a las embarazadas con riesgo elevado.
11. A toda paciente se le debe diligenciar el consentimiento informado
12. Está contraindicada la lactancia materna.

**Antirretrovirales. Recomendados durante el embarazo.**

<b>ESCENARIO</b>	<b>FACTOR MODIFICADOR</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
Sin tto previo	1er trimestre	Inicio tto 14 sem
Sin tto, luego del 1er trimestre	CV <1000 copias	AZT
Sin tto, luego 1er trimestre CV >1000 c	CD4 <250	AZT-3TC-Nevirapina
Sin tto, luego 1er trimestre CV >1000 c	CD4 >250	AZT-3TC-Nelfinavir
Con tto	1er trimestre	Suspender ARV o continuar
Con tto, luego del 1er trimestre	Régimen incluye o no AZT	AZT, modificar otros.
3er trimestre con ARV	CV no conocida o >1000c	Cesárea electiva 38 sem
3er trimestre com ARV	CV <1000 c	Atienda parto vaginal

Fuente: Ministerio de la protección social. Instituto Nacional de Salud. 2007.

**Antirretrovirales recomendados durante trabajo de parto/cesárea**

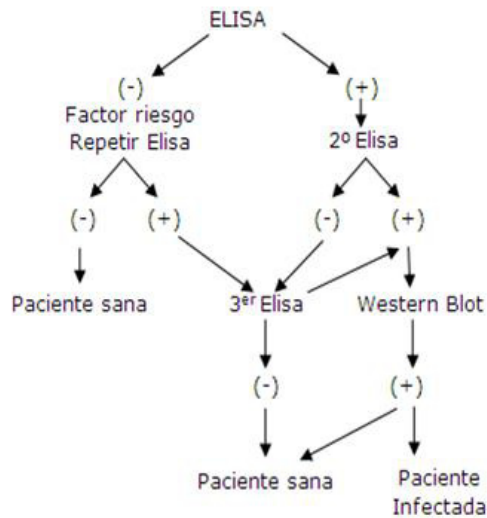
<b>ESCENARIO</b>	<b>FACTOR MODIFICADOR</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
Mujer en expulsivo	Sin ARV previo	AZT IV si se alcanza
Mujer en trabajo parto	Sin ARV previo	AZT IV + 1 dosis nevirapina
Trabajo de parto con ARV previo		AZT IV
Mujer con ruptura membranas		Desembarazar en las primeras cuatro horas
Mujer para cesárea electiva		AZT IV 3 h antes cesárea

Fuente: Ministerio de la protección social. Instituto Nacional de Salud. 2007.

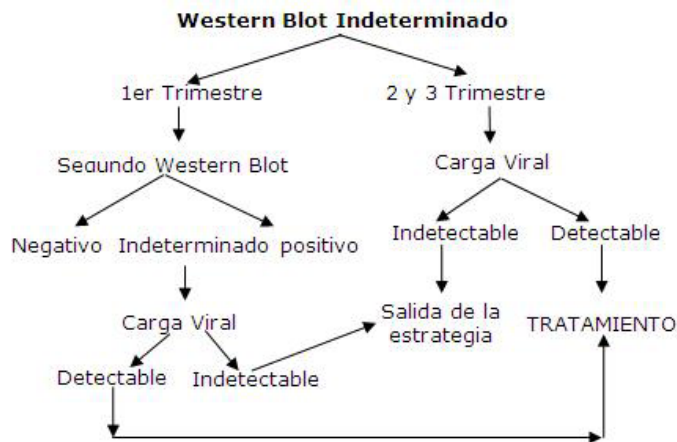
### Antirretrovirales recomendados despues del parto

ESCENARIO	FACTOR MODIFICADOR	RECOMENDACIÓN
Sin ARV previo al t. parto/cesárea	No nevirapina durante t. parto	Evaluar CD4, CV, necesidad de continuar ARV
Sin ARV previo al t. parto/cesárea	Recibió nevirapina preparto	AZT-3TC 7 días postparto, evaluar CD4 y CV necesidad de continuar ARV
Con ARV previo al t. parto/cesárea sin indicación de ARV	Recibió nevirapina preparto	Suspender ARV después de 7 días de AZT-3TC
Con ARV previo al t. parto/cesárea sin indicación de ARV	NO recibió nevirapina preparto	Suspender ARV
ARV previo al t. parto/cesárea	Indicación terapia	Continuar ARV

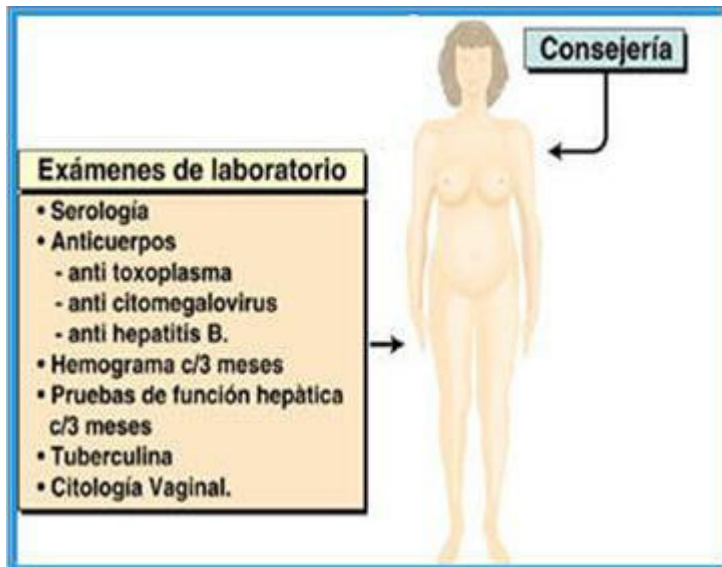
Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Salud. 2007.



**Gráfico 1. Algoritmo de diagnóstico para infección por VIH**



**Gráfico 2. Algoritmo de diagnóstico para infección por VIH**

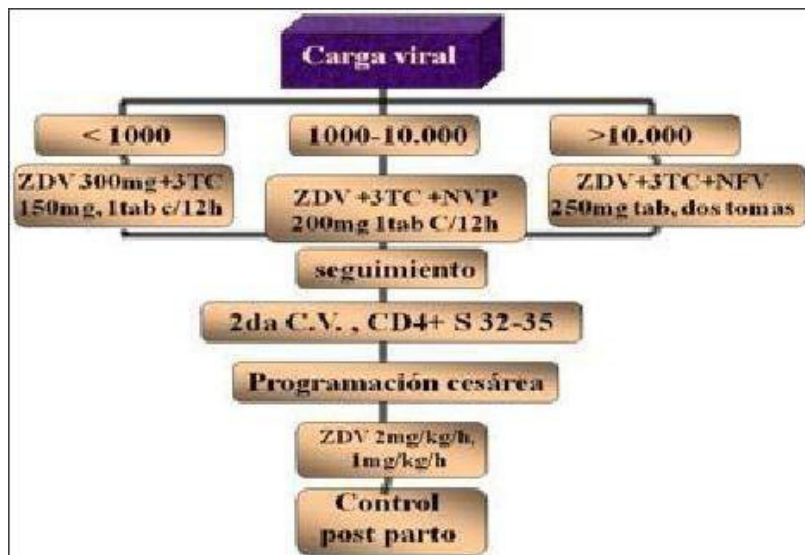


**Gráfica 3.** Atención integral de la paciente gestante infectada con VIH.





Gráfica 4. Manejo de gestante infectada con VIH



Gráfica 5. Dosis de antirretrovirales en el manejo de gestante infectado con VIH.

## BIBLIOGRAFÍA

1. WILLIAMS Manual de Obstetricia. Complicaciones en el Embarazo. Vigésimosegunda Edición. Mc Graw Hill.2007
2. Valeria Savasi, Bina Parrilla, Martina Ratti and Enrico Ferrazzi. Reproductive assistance in HIV-1 discordant couples. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2008, 20:205–210.
3. Critical Issues. London 7 *Reproductive Health Matters*, 2005
4. Human Immunodeficiency Virus. ACOG COMMITTEE OPINION. Number 389. December 2007.
5. World Health statistics 2006
6. Cochrane Plus, numero 1, 2007
7. Saswati Sunderam, ET AL. Safe Conception for HIV Discordant Couples through Sperm-Washing: Experience and Perceptions of Patients in Milan, Italy. *Reproductive Health Matters* 2008; 16(31):211–219.
8. Louis Bujan, et al. Safety and efficacy of sperm washing in HIV-1-serodiscordant couples where the male is infected: results from the European CREATH network. *AIDS* 2007, 21:1909–1914.
9. E. van Leeuwen et al. Reproduction and fertility in human immunodeficiency virus type-1 infection. *Human Reproduction Update*, Vol.13, No.2 pp. 197–206, 2007.
10. Marco Antonio Barreto Melo, M.D., Marcos Meseguer, Ph.D., Jos\_e Bellver, M.D., Jos\_e Remoh\_1, M.D. Antonio Pellicer, M.D., and Nicol\_as Garrido, Ph.D. Human immunodeficiency type-1 virus (HIV-1) infection in serodiscordant couples (SDCs) does not have an impact on embryo quality or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) outcome. *Fertility and Sterility* Vol. 89, No. 1, January 2008.
11. Estrategias para la reducción de la transmisión perinatal del VIH. Manual de procedimientos 3ra edición. Ministerio de la protección social. 2007.
12. ONUSIDA. Proyecto nacional de reducción de la transmisión madre-hijo de VIH 2005
13. Minkoff H. Y Col. The relationship of pregnancy to human immunodeficiency virus disease progression. *Am J Obstet Gynecol* 189:(2).2003

14. Augusto E. Semprini and Simona Fiore. HIV and reproduction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2004, 16:257–262
15. Dieudonne' Ekoukou. Amniocentesis in pregnant HIV-infected patients Absence of mother-to-child viral transmission in a series of selected patients. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (2008)
16. Anderson J (ed). 2004. *A Guide to the Clinical Care of Women with HIV*, 2nd ed. U.S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration: Rockville, Maryland
17. Public Health Service Task Force. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. July 8, 2008
18. S.E. Moses, et al. HIV-1 seroconversion during pregnancy resulting in vertical transmission. *Journal of Clinical Virology* 41 (2008) 152–153
19. S Nosarka, C F Hoogendijk, T I Siebert, T F Kruger. Assisted reproduction in the HIV-serodiscordant couple. January 2007, Vol. 97, No. 1 SAMJ.
20. Patrícia El Beitune. Antiretroviral agents during pregnancy: Consequences on hematologic parameters in HIV-exposed, uninfected newborn infant. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 128 (2006) 59–63.
21. Perinatal HIV Guidelines Working Group Members. Public Health Service Task Force Recommendation for Safety and Toxicity of Individual Antiretroviral Agents in Pregnancy. May 21, 2005.
22. Volmink J, Siegfried NL, van der Merwe L, Brocklehurst P Antirretrovirales para la reducción del riesgo de transmisión materno-infantil de la infección por VIH. *Cochrane plus*, número 3, 2008.
23. Elijah Paintsil, et al. Care and Management of the Infant of the HIV-1-Infected Mother. *Semin Perinatol* 31:112-123, 2007
24. Jessica A. Fogler, MD; Shannon Weber, MSW; Ronald H. Goldschmidt, MD; Megan R. Mahoney, MD; Deborah Cohan, MD, MPH. Consultation needs in perinatal HIV care: experience of the National Perinatal HIV Consultation Service. *American Journal of Obstetrics & Gynecology Supplement to SEPTEMBER*. 2007
25. Claire Thorne, Marie-Louise Newell. HIV. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 12, 174-181. 2007



# Anemias en embarazo

## GENERALIDADES

La anemia es la anormalidad hematológica más común, consiste en una reducción en la concentración de eritrocitos o de la hemoglobina. Las dos causas más comunes de anemia durante el embarazo y el puerperio son la deficiencia de hierro y la pérdida aguda. Los requerimientos de hierro se incrementan durante el embarazo y una falla en el mantenimiento de los niveles suficientes de hierro puede resultar en consecuencias adversas maternas y fetales.

La definición de anemia recomendada por el CDC (Centers for Disease Control and Prevention) son unos valores de hemoglobina (Hb) o hematocrito (Hto) por debajo del percentil cinco de la Hb o Hto para una población saludable en estado de embarazo. Se considera anemia cuando los niveles de Hb y Hto son menores de 11 g/dl y 33% respectivamente en el primer trimestre; 10.5 g/dl y 32% respectivamente en el segundo trimestre; y 11 g/dl y 33% respectivamente en el tercer trimestre. [1]

La anemia se puede categorizar de acuerdo al mecanismo causal, a la morfología de los glóbulos rojos o si es congénita o adquirida. Las anemias pueden ser causadas por disminución en la producción de glóbulos rojos, un incremento en su destrucción, y por pérdida sanguínea. La disminución en la producción puede resultar de un déficit de nutrientes como hierro, vitamina B12 o folato. Este déficit puede ser producto de un déficit dietario, mala absorción o sangrados. Desórdenes a nivel de la médula ósea o supresión, deficiencias hormonales y enfermedades crónicas o infecciosas también pueden producir disminución de la producción. Las anemias hemolíticas están asociadas con incrementos en la destrucción. [1]

La anemia durante el embarazo es un factor de riesgo para la madre y el feto, con las siguientes consecuencias [5]: Tabla 1.

La prematuridad es una consecuencia de la anemia temprana durante la gestación lo cual induce a liberación de hormonas de estrés placentario (CRH, norepinefrina) que además induce a

liberación fetal de ACTH y cortisol. Esto ocasiona la producción de contracciones uterinas por la estimulación de hormonas (estrógenos, conexina) e inhibición del factor de crecimiento ligado a la insulina (IGF), una importante hormona anabólica para el desarrollo fetal, que se traduce en partos prematuros<sup>[5]</sup>.

### **FISIOPATOLOGÍA**

El embarazo normal está caracterizado por cambios profundos en el organismo para acomodarse a las demandas de la unidad fetoplacentaria. Los cambios más significativos son la anemia fisiológica, neutrofilia, trombocitopenia leve, incremento de los factores procoagulantes, disminución de la fibrinólisis. <sup>[9]</sup>

Desde el punto de vista hematológico el volumen plasmático incrementa en un 10-15% a las semanas 6-12 de gestación, expandiéndose rápidamente hasta las semanas 30-34 de gestación, después de lo cual sube moderadamente. El promedio total ganado es de 1.100 a 1.600 ml y resulta en un volumen plasmático de 4.700 a 5.200 ml, 30-50% sobre lo encontrado en el estado de no embarazo.

El volumen de glóbulos rojos comienza a aumentar a las 8-10 semanas de

gestación hasta llegar a 20-30% de los niveles en estado de no embarazo. Los niveles de eritropoyetina aumentan en un 50% en embarazadas normales y varía de acuerdo a las complicaciones. El incremento de la eritropoyetina en plasma induce un aumento de la masa de células de glóbulos rojos lo cual soporta el alto gasto de oxígeno metabólico durante el embarazo. El volumen corpuscular medio disminuye durante el embarazo a 80-84 femtolitros (fl) en el tercer trimestre. <sup>[9]</sup>

La gran expansión de plasma relativa al incremento en la masa eritrocitaria es responsable de la anemia dilucional fisiológica del embarazo. <sup>[7,9]</sup>

La anemia severa con hemoglobina materna menor de 6 g/dl, ha sido asociada con disminución del volumen de líquido amniótico, vasodilatación cerebral fetal, y patrón no reactivo de la frecuencia cardíaca fetal, <sup>[8]</sup> incremento del riesgo de prematuridad, aborto espontáneo, bajo peso al nacer, RCIU, y muerte fetal. <sup>[9]</sup>

### **REQUERIMIENTOS DE HIERRO DURANTE LA GESTACIÓN**

En gestaciones únicas los requerimientos maternos de hierro durante el embarazo son en promedio de 1.000 mg durante el curso del embarazo, aproximadamente

<b>Feto/placenta</b>	<b>Materna</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematuridad</li> <li>• Contracciones prematuras</li> <li>• Ruptura amniótica</li> <li>• RCIU</li> <li>• Invasión trofoblástica anormal</li> <li>• Enfermedades en el recién nacido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de reservas sanguíneas</li> <li>• Disminución del ejercicio</li> <li>• Debilidad</li> <li>• Disminución de la función inmune</li> <li>• Infecciones</li> <li>• Termorregulación negativa</li> <li>• Incremento del riesgo de transfusiones sanguíneas.</li> </ul>

**Tabla 1.** Consecuencias producidas por la anemia en el embarazo.

## CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS

### ADQUIRIDA

- Anemia por deficiencia (ejemplo: hierro, vitamina B12, folato )
- Anemia hemorrágica
- Anemia de enfermedad crónica
- Anemia hemolítica adquirida
- Anemia aplásica

### CONGENITA

- Talasemias
- Anemia de células falciformes
- Hemoglobinopatías (otras diferentes a la falciformía)
- Anemias hemolíticas congénitas.

## ANEMIAS SEGÚN VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (MCV)

### MICROCÍTICA (MCV menor de 80 fl)

- Anemia por deficiencia de hierro
- Talasemias
- Anemia de enfermedades crónicas
- Anemia sideroblástica
- Anemia asociada con deficiencia de cobre

### NORMOCÍTICA (MCV 80-100 fl)

- Anemia hemorrágica
- Anemia por deficiencia de hierro temprana
- Anemia de enfermedades crónicas
- Anemia asociada con supresión de la médula ósea
- Anemia asociada con insuficiencia renal crónica
- Anemia asociada con disfunción endocrina
- Anemia hemolítica autoinmune
- Anemia asociada con hipotiroidismo o hipopituitarismo
- Esferocitosis hereditaria
- Anemia hemolítica asociada con hemoglobinuria paroxística nocturna

### MACROCÍTICA (MCV mayor de 100 fl)

- Anemia por deficiencia de ácido fólico
- Anemia asociada con deficiencia de vitamina B12
- Anemia hemolítica inducida por droga (ejemplo zidovudina)
- Anemia asociada con reticulocitosis
- Anemia asociada con enfermedad hepática
- Anemia asociada con abuso de etanol
- Anemia asociada con síndrome mielodisplásico agudo

Acog. practice bulletin. Number 95, July 2008.



**ANEMIAS DE ACUERDO AL MECANISMO**

**DISMINUCIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE GLOBULOS ROJOS**

- Anemia por deficiencia de hierro
- Anemia asociada con déficit de vitamina B12
- Anemia por deficiencia de ácido fólico
- Anemia asociada con desórdenes de la médula ósea
- Anemia asociada con supresión de la médula ósea
- Anemia asociada con bajos niveles de eritropoyetina
- Anemia asociada con hipotiroidismo

**INCREMENTO EN LA DESTRUCCIÓN DE GLÓBULOS ROJOS**

- Anemias hemolíticas hereditarias
  - \* Anemia de células falciformes
  - \* Talasemia mayor
  - \* Esferocitosis hereditaria
- Anemias hemolíticas adquiridas
  - \* Anemia hemolítica autoinmune
  - \* Anemia hemolítica asociada con purpura trombocitopénica trombótica
  - \* Anemia hemolítica asociada con síndrome hemolítico urémico
  - \* Anemia hemolítica asociada con malaria
- Anemia hemorrágica

Acog. Practice Bulletin. Number 95, July 2008.

<b>Test</b>	<b>Valor normal</b>
Nivel de hierro plasmático	40 – 175 ug/dl
Capacidad de fijación hierro total plasmático	216 - 400 ug/dl
Saturación de transferencia	16 - 60%
Niveles de ferritina sérica	Más de 10 ug/dl
Niveles de eritrocitos libres de protoporfirinas	Menos de 3 ug/dl

**Tabla 2.** Índices normales de hierro en el embarazo.

300 mg para el feto y la placenta, 500 mg disponibles para la expansión de la masa eritrocitaria materna y los 200 mg restantes se pierden a través de los intestinos, la orina y la piel.[<sub>9</sub>]

La cantidad total de hierro en el cuerpo es determinada por la ingesta, pérdida y almacenamiento. Hay aproximadamente 2.3 g del hierro en el cuerpo de la mujer. El hierro almacenado adicionalmente durante el embarazo mantiene el incremento de la masa de eritrocitos, el feto y la placenta y se anticipa a la pérdida sanguínea que acompaña el parto. [<sub>1</sub>]. (Tabla 2)

### **REQUERIMIENTOS DE ÁCIDO FÓLICO**

El incremento de los eritrocitos también necesita un incremento de los requerimientos de ácido fólico. En mujeres embarazadas el requerimiento diario de ácido fólico es de 50-100 mg/dl. La deficiencia de ácido fólico se ha asociado con defectos del tubo neural, anemia macrocítica y todas las mujeres en edad reproductiva deben consumir 0.4 mg de ácido fólico por día. [<sub>9</sub>]

### **ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO**

La deficiencia de hierro puede ser definida como un valor anormal sobre

el resultado de un test bioquímico, incremento en las concentraciones de hemoglobina de más de 1 g/dl después del tratamiento con hierro, o ausencia de depósitos de hierro en la médula ósea. El espectro de deficiencia de hierro va desde la depleción de hierro cuando los depósitos están bajos, a deficiente eritropoyesis por hierro, cuando los depósitos y el transporte están bajos; anemia por deficiencia de hierro, cuando los depósitos, transporte y funcionalidad del hierro son bajos. La medición de la hemoglobina o el hematocrito son el test de cribado primario para identificación de la anemia pero no son específicos para identificar la deficiencia de hierro. Los valores normales son los que están en la siguiente tabla:

Los resultados de test de laboratorio característicos de anemia por deficiencia de hierro son una anemia microcítica hipocrómica con evidencia de depleción de depósitos, bajos niveles de hierro plasmático, alta capacidad de fijación de hierro total plasmático, bajos niveles de ferritina sérica y un incremento de los niveles de eritrocitos libres de protoporfirinas.

Las mediciones de los niveles de ferritina tienen más alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la deficiencia de hierro en pacientes

anémicos. Niveles menores de 10-15 ug/dl confirman la anemia por deficiencia de hierro. El CDC recomienda el cribado para anemia por deficiencia de hierro en mujeres embarazadas y la suplementación universal del hierro en las embarazadas, excepto en la presencia de ciertos desórdenes genéticos tales como hemocromatosis. La ingesta diaria recomendada permitida de hierro durante el embarazo es 27 mg, la cual está presente en la mayoría de las vitaminas prenatales.

En Estados Unidos la prevalencia de anemia en el embarazo es de 21.55 por 1.000 mujeres, en negras no hispanas 35.38 x 1.000 mujeres, dos veces más alta que en blancas no hispanas (18.02 x 1.000 mujeres). La tasa de anemia y deficiencia de hierro en el primer trimestre es 1.8%, 8.2% en el segundo y 27.4% en el tercero. [1,2] En mujeres en edad reproductiva de todas las razas los factores de riesgo para anemia por déficit de hierro incluyen una dieta pobre en alimentos ricos en hierro como hígado, carnes rojas, cereales enriquecidos, lentejas, fríjoles; una dieta pobre en alimentos que ayuden a la absorción de hierro como jugo de naranja, cerezas, fresas, brócoli, pepinos y una dieta rica en alimentos que disminuyan la absorción de hierro como productos de soya, espinacas, café y té. [1,2]

## ANEMIA MACROCÍTICA

La anemia macrocítica puede ser megaloblástica o no megaloblástica. Las causas incluyen deficiencia de folatos y de vitamina B12 y anemia pernicioso. Causas de anemia no megaloblástica incluyen el alcoholismo, enfermedad hepática, mielodisplasia, anemia aplásica, hipotiroidismo y un aumento en el conteo de reticulocitos. La anemia macrocítica está caracterizada por un  $MCV > 100$  fl. Niveles  $> 115$  fl son vistos en pacientes con déficit de ácido fólico o vitamina B12. El diagnóstico se puede confirmar por medición de niveles de ácido fólico o vitamina B12 en suero [1,11].

Durante el embarazo los requerimientos de ácido fólico aumentan de 50  $\mu$ g a 400  $\mu$ g/día. El tratamiento de la deficiencia de ácido fólico inducida por el embarazo incluye una dieta rica en ácido fólico y suplementación de hierro y ácido fólico. El tratamiento con 1 mg de ácido fólico administrado oralmente cada día produce una buena respuesta. La anemia macrocítica causada por deficiencia de vitamina B12 puede encontrarse en mujeres quienes tienen antecedentes de resección gástrica parcial o total o en enfermedad de Crohn, en tales casos hay que dar suplementos con vitamina B 12 incluso 1.000  $\mu$ g en caso de gastrectomía total. [11]

## SÍNTOMAS DE ANEMIA

Es posible que las mujeres con anemia durante el embarazo no manifiesten síntomas claros, a no ser que la cantidad de glóbulos rojos sea muy baja. A continuación, se enumeran los síntomas más comunes de la anemia, sin embargo, cada mujer puede experimentarlos de una forma diferente. Los síntomas generales de la anemia pueden incluir:

1. Cardiovasculares y respiratorios: Los síntomas cardiológicos pueden extenderse desde disnea de esfuerzo, taquicardia, hipotensión postural, angor e infarto de miocardio. También claudicación, edemas, soplos sistólicos e incluso cuadros sincopales. Una dilatación cardíaca está casi siempre presente en pacientes politransfundidos, ya que a menos que se realice una quelación intensa del hierro estos enfermos están abocados a una hem siderosis miocárdica.
2. Neurológicos: Cefaleas, acúfenos, vértigo, mareo, pérdida de concentración, astenia, menor tolerancia al frío. Existen otros síntomas que son más específicos de la anemia por deficiencia de vitamina B12 los cuales comienzan con parestesias en dedos de manos y pies, junto con alteraciones

en la sensibilidad vibratoria y propioceptiva, progresando sino se trata a ataxia espástica, por desmielinización de los cordones laterales y dorsales de la médula espinal. Pudiendo simular cuadros psiquiátricos: enfermedad de Alzheimer, depresiones psicóticas y esquizofrenia paranoide (síntomas psiquiátricos con potenciales evocados alterados). Los pacientes con anemia falciforme, presentan un alto riesgo de padecer ACV, el origen trombótico ocurre a cualquier edad, y el origen hemorrágico se presenta con mayor frecuencia en la edad adulta.

3. Cutáneos, mucosas y fáneras: Es típica la palidez de la piel y mucosas, siendo en los individuos muy pigmentados la observación de las conjuntivas, lechos ungueales y las líneas de la palma de la mano. La piel y mucosas tienen un alto requerimiento de hierro debido al alto recambio y crecimiento por lo que podemos observar: glositis la cual se caracteriza por una lengua enrojecida, lisa, brillante y dolorosa debido al adelgazamiento del epitelio. Rágades (estomatitis angular). Estenosis o membrana esofágica postcricoidea. Atrofia gástrica. También piel seca, uñas frágiles y caída del cabello.

4. Gastrointestinales: Anorexia, náuseas, estreñimiento o diarrea. La atrofia gástrica estará también presente en la anemia perniciosa, e incluso en ancianos, pudiendo coexistir la anemia ferropénica y perniciosa. En caso de coexistir la glositis, úlcera o inflamación de la boca, disfagia y déficit de hierro estaremos ante el llamado síndrome de Plummer-Vinson o Patterson-Kelly. En pacientes con talasemia objetivaremos una hepatoesplenomegalia, por hematopoyesis extramedular. Las anemias hemolíticas inmunes y no inmunes pueden presentar litiasis vesicular por cálculos de bilirrubinato cálcico.
5. Genitourinarios: Pérdida de la libido, e impotencia.
6. Otros: Un síntoma peculiar y típico de la deficiencia de hierro severa es la pica (ingestión de hierro, tierra, almidón, piedrecitas hielo, etc.), coinoliquia (uñas en cuchara). También en caso de anemia ferropénica veremos escleras azules, por transparencia de la coroides, que parece estar relacionado con una síntesis anómala de colágeno. Ante anormalidades óseas pensar en talasemia como resultado de la expansión e hipertrofia medular. Así como el cierre de suturas dando

una facie típica y alteración en los huesos malares que determinan una mala oclusión. En estos enfermos una marcada osteoporosis y adelgazamiento de la cortical, puede predisponerles a fracturas patológicas. En la anemia falciforme es típico el dolor agudo que puede afectar a cualquier parte del cuerpo (espalda, tórax, extremidades y abdomen). Estas crisis de dolor pueden favorecerse con el frío, la deshidratación, por infecciones, estrés, menstruación, o consumo de alcohol, ya que todo ello parece que favorezca la falciformación, produciendo la crisis vaso-oclusiva. Otra característica de la anemia falciforme, son las úlceras maleolares de predominio bilateral, cuya patogenia parece estar relacionada con las crisis vaso-oclusivas de la microcirculación cutánea.

Las pacientes embarazadas suelen quejarse con más frecuencia de palidez en la piel, los labios, las uñas, las palmas de las manos o la parte inferior de los párpados, fatiga, vértigo o mareo, dificultad al respirar, latidos cardíacos acelerados (taquicardia).

## DIAGNÓSTICO CLINICO

1. Historia clínica
  - a. Está la paciente sangrando

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Anemias en embarazo**

<b>Test</b>	<b>Resultado que indica anemia por déficit de hierro</b>	<b>Resultado que indica talasemia</b>	<b>Resultado que indica anemia de enfermedad crónica</b>
Niveles de hierro	Niveles disminuidos	Normal	Niveles disminuidos
Capacidad de fijación total de hierro	Capacidad aumentada	Normal	Capacidad disminuida
Niveles de ferritina	Niveles disminuidos	Normal	Niveles aumentados
Hierro/capacidad de fijación total de hierro	Menos de 18%	Normal	Más de 18%

Test bioquímico para diagnóstico de anemia ferropénica [1]

	<b>ANEMIA</b>			
	<b>NORMAL</b>	<b>INCIPIENTE</b>	<b>SEVERA</b>	<b>GRAVE</b>
Transferrina (ug/dl)	330	360	390	410
Saturación transferrina (%)	35	30	<15	<10
Ferritina plasma (ug/l)	100	20	10	<10
Ferritina (ug/dl)	100-115	100	<60	<40
Protoporfirina eritrocitos (ug/dl)	30	30	100	200
Eritroblastos Médula Ósea (%)	40-60	40	<20	<10
Absorción del Fe (%)	5-10 (1.0-1.5 mg/día)	10-15	15-20	20 (3.4 mg/día)
Glóbulos rojos	Normal	Normal	Normal Microcitos	Microcitos hipocrómicos

Secuencia de la anemia ferropénica

L.A. Malgor Farmacología. Medicina. UNNE

- b. ¿Hay evidencia de hemólisis?
  - c. Síntomas que presenta la paciente.
  - d. ¿Es una anemia reciente, subaguda o crónica?
  - e. ¿Hay historia familiar de la anemia? Drepanocitosis, talasemias, otras hemoglobinopatías.
  - f. Ingesta de medicamentos: ASA, AINES, alcohol.
  - g. Historia de transfusiones, enfermedades hepáticas.
  - h. Hay supresión de la médula ósea
  - i. ¿Tiene la paciente déficit de hierro? ¿Por qué?
  - j. ¿Tiene la paciente déficit de ácido fólico o vitamina B12? ¿Por qué?
2. Examen físico
- a. Signos de compromiso sistémico: taquicardia, disnea, fiebre, hipotensión postural, ictericia, palidez, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, dolores óseos especialmente sobre el esternón (puede deberse a expansión de la médula ósea por enfermedades infiltrativas como una leucemia mieloide crónica, lesiones líticas en caso de mieloma múltiple).
  - b. Petequias, trombocitopenia, equimosis, otros signos de sangrado debido a anormalidades de la coagulación.
3. Laboratorios
- a. Hemograma completo con volúmenes corpusculares. Plaquetas, conteo de reticulocitos, RDW (volumen de distribución medio eritrocitario). ¿Hay pancitopenia?
  - b. Evaluación para deficiencia de hierro: volúmenes corpusculares, hierro plasmático, capacidad de fijación de hierro (transferrina), saturación de transferrina y ferritina.
  - c. Evaluación de hemólisis: conteo de reticulocitos, LDH, bilirrubina indirecta, reducción en la concentración de haptoglobina sérica.
  - d. Exámenes de médula ósea en caso que se sospeche enfermedad linfoproliferativa. [19]

El fin es la determinación de la posible etiología para poder realizar el tratamiento más adecuado, como en la mujer embarazada la causa más frecuente es la anemia ferropénica, en la siguiente tabla tenemos el resultado de los test más utilizados.

## MANEJO

Tratamiento lento: Una vez diagnosticada la presencia de anemia usualmente utilizamos preparaciones ferrosas de administración por vía oral en dosis un poco más altas que la dosis rutinaria preventiva. La mayor parte de las



pacientes son manejadas de esta forma si se hace el diagnóstico precozmente, los valores de hemoglobina son superiores a 8.5 gr, la paciente es asintomática o la fecha del parto no está muy cercana.

Tratamiento rápido: en casos de anemia con valores menores a 8.5 gr. y en presencia de pacientes sintomáticas o con fechas de parto muy cercanas escogemos tratamientos rápidos que pueden incluir el uso de hierro por vía intramuscular, intravenosa.

Tratamiento inmediato: En casos de anemia severa en donde se recurre a la necesidad de transfusiones (casi siempre en pacientes sintomáticas con valores <7 gr), especialmente si nos encontramos en la fecha del parto o de la cesárea. Posteriormente la paciente debe consumir suplementos de hierro para corregir su déficit de hierro circulante y llenar sus depósitos para evitar la recurrencia de la anemia.

Las opciones terapéuticas de la anemia por deficiencia de hierro en el embarazo fueron la administración oral de hierro o en casos de anemia severa la administración de transfusión sanguínea. El hierro oral en casos de anemia severa tiene efectividad limitada debido a varios efectos adversos, limitada absorción intestinal y biodisponibilidad.

Las transfusiones sanguíneas deben ser evitadas debido al riesgo considerable de las mismas tales como infecciones, riesgo de transfusiones incorrectas, reacciones a la transfusión e impacto negativo en el sistema inmune. [5,6]

Alternativas de manejo incluyen el uso de hierro parenteral y eritropoyetina recombinante; el hierro parenteral tiene varias ventajas porque tiene bajas propiedades alérgicas con una baja incidencia de efectos adversos severos como reacciones anafilácticas. [5,6]

El hierro oral provee usualmente seguridad y efectividad en la restauración del hierro en pacientes con déficit de hierro. El hierro no se absorbe en el estomago y es mejor absorbido desde el duodeno hasta el yeyuno proximal. Un número de factores pueden inhibir la absorción de las sales de hierro, incluyendo el uso de antiácidos, antibióticos como las quinolonas y las tetraciclinas no indicadas durante el embarazo. Las sales de hierro no deben ser ingeridas con las comidas porque los fosfatos, y tanatos encontrados en las comidas se unen al hierro e impiden su absorción. El hierro debe tomarse 2 horas después y 4 horas antes de la ingestión de antiácidos. El ácido ascórbico mejora la absorción del hierro. [11,12] El hierro aminoquelado y polimaltosado se

<b>PREPARACIÓN</b>	<b>DOSIS</b>
Fumarato ferroso	106 mg hierro elemental por 325 mg tab
Sulfato ferroso	65 mg hierro elemental por 325 mg tab
Gluconato ferroso	34 mg hierro elemental por 300 mg tab
Hierro dextrosado	50 mg hierro elemental por mL IM o IV
Gluconato férrico	12.5 mg hierro por mL, IV solamente
Hierro sucrosado	20 mg hierro por mL, IV solamente

Tabla Suplementos de hierro [1, 11]

absorbe en forma eficiente y tiene una alta biodisponibilidad después de ser absorbido y no produce efectos adversos, por lo tanto, se presenta como un agente terapéutico de gran valor sin diferencias significativas en su eficacia con relación al sulfato ferroso. [20]

Un gran número de preparaciones con hierro están disponibles para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro, algunos contienen otros minerales y vitaminas.

La recomendación de dosis diaria para el tratamiento de deficiencia de hierro esta en el rango de 150-200 mg/día de hierro elemental, no hay evidencia que una preparación de hierro sea más efectiva que otra [11].

La recomendación sobre el tiempo de tratamiento es seguirlo hasta seis meses después de recuperados los niveles normales de hemoglobina, con el fin de llenar los depósitos de hierro. [11, 12, 13]

En la siguiente tabla están los suplementos de hierro disponibles:

### **TERAPIA PARENTERAL CON HIERRO**

El hierro se puede colocar por vía parenteral ya sea IM o IV. La vía parenteral se suele usar cuando se

necesita reponer más rápidamente los niveles de hemoglobina. Existen 4 tipos de preparaciones para tal fin: hierro dextrano IM o IV que contiene 50 mg de hierro elemental por ml, reacciones locales incluyen dolor, necrosis muscular, flebitis en vasos adyacentes, reacciones anafilácticas ocurren en el 1% de los pacientes, fiebre, urticaria, edema en pacientes con artritis reumatoide; complejo gluconato férrico solo para uso IV, se puede usar 125 mg diluido en 100 cc de SSN 0.9% pasando en 30-60 min a una tasa de 12.5 mg/min, presenta menos reacciones anafilácticas que el hierro dextran; hierro sucrosa (Venofer 20 mg hierro/ml) para uso IV, parece ser seguro; carboximaltosa férrico (Europa) dosis única de 1.000 mg de hierro elemental por semana en infusión de 15 minutos. [14, 15, 16, 17]

### **Cálculo de la dosis:**

#### **Información requerida:**

- Peso corporal (Kg)
- Concentración de hemoglobina
- Concentración de hierro elemental en los productos parenterales (mg/ml)= C
- Déficit de Hierro en Hb= peso corporal x (14-Hb) x 2.145
- Volumen de producto requerido= peso corporal x (14-Hb) x 2.145 /C

- Ejemplo: mujer de 60 Kg con Hb de 8 g/dl, vamos a usar hierro sucrosado (C=29 mg de hierro elemental/ml). Tenemos un déficit de hierro en hemoglobina de  $60 \times (14-8) \times 2.145 = 772$  mg de hierro. El volumen necesario de hierro sucrosado es  $60 \times (14-8) \times 2.145/20 = 38.6$  ml. [11]

### TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA

Para los pacientes quienes están inestables hemodinámicamente por sangrado activo o con anemia severa por déficit de hierro se pueden usar glóbulos. Cada unidad de 300 cc de células empaquetadas contiene alrededor de 200 ml de células rojas y 200 mg de hierro en la forma de heme de hemoglobina. La transfusión de 1 U de glóbulos rojos empacados en un adulto sube aproximadamente en 1 g la Hb. Las transfusiones sanguíneas deben ser individualizadas. [17, 18]

### CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

1. A todas las embarazadas se les debe realizar cribado para anemia, y las que tienen déficit de hierro deben ser tratadas con suplementación de hierro, además de las vitaminas del control prenatal. La falla a la respuesta al hierro debe sugerir la investigación de otras posibles causas, enfermedades coexistentes,

mala absorción, pérdida sanguínea. (nivel de evidencia C)

2. La evaluación de la paciente embarazada con anemia leve a moderada debe incluir una historia clínica completa, examen físico, mediciones sanguíneas de glóbulos rojos, niveles de hierro en suero y niveles de ferritina, extendido de sangre periférica en caso de sospecha de anemia hemolítica o enfermedad parasitaria. Electroforesis de hemoglobina en ciertos grupos étnicos.

En pacientes sin evidencia de otras causas de la anemia se podría iniciar tratamiento empírico con hierro hasta obtener los resultados. Cuando una paciente con anemia ingiere una adecuada terapia con hierro, los reticulocitos pueden ser observados 7-10 días después de iniciar la terapia con hierro, seguido de un incremento de los niveles de hemoglobina-hematocrito en semanas posteriores. La falla en la respuesta a la terapia con hierro puede sugerir un diagnóstico incorrecto, enfermedades coexistentes, mala absorción (tabletas acción entérica, uso concomitante de antiácidos, otras), pérdidas sanguíneas.

3. En pacientes embarazadas no anémicas la suplementación con hierro disminuye la prevalencia de anemia materna en el parto. Hay poca

- evidencia que la suplementación con hierro resulte en morbilidad más allá de los síntomas gastrointestinales, excepto en pacientes con hemocromatosis o ciertos desórdenes genéticos.
4. Las transfusiones sanguíneas están indicadas en caso de hipovolemia por pérdida aguda de sangre. La mayoría de los diagnósticos asociados con transfusiones son trauma causado por parto instrumentado, atonía uterina, placenta previa, retención de productos de la concepción, abrupcio de placenta, coagulopatía (síndrome de HELLP), la presencia de cualquiera de estos diagnósticos indica una transfusión en caso en signos de inestabilidad hemodinámica. [10]
  5. Anemia severa con hemoglobina materna menor de seis ha sido asociada con anormalidad de la oxigenación fetal, resultando en pruebas no reactivas en el monitoreo fetal, además disminuye el volumen de líquido amniótico, que se ha asociado a vasodilatación cerebral y muerte fetal. [10]
  6. El hierro parenteral es usado en raros pacientes que no pueden tolerar el hierro por vía oral. Los pacientes con síndrome de mala absorción y déficit severo de hierro pueden beneficiarse de la terapia parenteral. Reacciones anafilácticas han sido reportadas en el 1% de pacientes que reciben hierro parenteral. [3,4]
  7. Suplementación con hierro disminuye la prevalencia de anemia materna al parto. (nivel evidencia A)
  8. La deficiencia de hierro durante el embarazo ha sido asociada con un incremento del riesgo de bajo peso al nacer, parto pretérmino y mortalidad perinatal. Anemia severa con niveles de hemoglobina <6 gm/dl han sido asociados con anormalidad de la oxigenación fetal, resultando en frecuencia cardiaca fetal no reactiva, disminución del volumen del líquido amniótico, vasodilatación y muerte fetal. La transfusión debe ser considerada en caso de indicación fetal (nivel evidencia B).

## BIBLIOGRAFIA

1. Anemia in Pregnancy. ACOG PRACTICE BULLETIN. Number 95, July 2008.
2. SCHOLL TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:1218S–22S.(Level III).
3. BHANDAL N, Russell R. Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *BJOG* 2006; 113:1248–52. (Level I).
4. WAGSTROME, Akesson A, Van Rooijen M, Larson B, Bremme K. Erythropoietin and intravenous iron therapy in postpartum anaemia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 957–62. (Level I).
5. Christian Breymann. Iron Deficiency and Anaemia in Pregnancy: Modern Aspects of Diagnosis and Therapy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 123 (2005)S3-S11.
6. Françoise Bayoumeu, MD, Carole Subiran-Buisset, MD, Nour-Eddine Baka, MD, Henryse Legagneur, MD, Patricia Monnier-Barbarino, MD, and Marie Claire Laxenaire, MD . Iron therapy in iron deficiency anemia in pregnancy: Intravenous route versus oral route. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 123 (2005) S15-S19
7. Bailit, JL, Doty, E, Todia, W. Repeated hematocrit measurements in low-risk pregnant women. *J Reprod Med* 2007; 52:619.
8. Carles, G, Tobal, N, Raynal, P, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:794.
9. Michael J. Paidas. Hematologic changes in pregnancy. Up to date 2007.
10. Carles G, Tobal N, Raynal P, Herault S, Beucher G, Marret H, et al. Doppler assessment of the fetal cerebral hemodynamic response to moderate or severe maternal anemia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:794–9. (Level II-3)
11. Stanley L Schrier. Treatment of anemia due to iron deficiency. Up to date, mayo 2008.
12. Rimon E et al. Are we giving too much iron? Low –dose iron therapy is effective in octogenarians. *American Journal Medicine* 2005 octubre, 118(10): 1142-7.
13. Auerbach M; Goodnough LT; the role of intravenous iron in anemia management and transfusion avoidance. *Transfusion*. 2008 may, 48 (5): 998-1000.

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Anemias en embarazo**

14. Auerbach, M, Rodgers, GM. Intravenous iron. *N Engl J Med* 2007;357:93
15. Chertow GM; Update on adverse drug events associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 feb; 21(2):378-82.
16. Van Wyck DB; Martens MG; Seid MH; Baker JB; Mangione A. Intravenous ferric carboxymaltose compared with oral iron in the treatment of postpartum anemia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2007 Aug; 110(2 Pt 1):267-78.
17. Breymann C; Gliga F; Bejenariu C; Strizhova N. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in the treatment of postpartum iron deficiency anemia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 Apr; 101(1):67-73. Epub 2008 Jan 29
18. Auerbach M; Ballard H; Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *Lancet*. 2007 May 5;369(9572):1502-4.
19. StStanley L Schrier. Approach to the adult patient with anemia. Up to date noviembre 2007.
20. Moya A; Sevilla Ardón SJ. Estudio Comparativo de Hierro Aminoquelado Vs Sulfato Ferroso más Ácido Fólico en el Tratamiento de Anemia Ferropénica en el Embarazo. *Rev. Méd. de los Post Grados de Medicina UNAH*. 2008 Enero - Abril; Vol. 11 N° 1: 42-48.





# Cuidados críticos de la paciente obstétrica

Las pacientes embarazadas críticamente enfermas representan un reto para todo el equipo de salud, principalmente por que los cambios fisiológicos y anatómicos presentes requiere de un adiestramiento, pues son diferente al resto de la población, además debemos dar atención simultánea a dos pacientes (madre y feto). Por otro lado hay patologías que son exclusivas de la mujer embarazada o puérpera como lo es la preeclampsia-eclampsia, síndrome de Hellp, el desprendimiento de placenta, embolismo de líquido amniótico.

Cuando una mujer embarazada llega a un servicio de urgencias generales u obstétricas en situación grave, aparecen dudas de actuación y para resolverlas debemos tener protocolos de atención que permitan dar la mejor y más rápida atención a dicha paciente. En muchas ocasiones la vida del binomio madre-hijo depende de la atención inicial brindada, atención que requiere de un diagnóstico correcto y de un manejo adecuado y urgente. En los países de primer mundo o industrializados la mortalidad materna es baja, en cambio en los países no desarrollados como

los nuestros, la mortalidad materna nos es muy familiar a los que atendemos cuidados obstétricos críticos.

El ginecólogo-obstetra, se enfrenta a las situaciones más estresantes de su vida profesional cuando atiende urgencias obstétricas. Ya que en poco tiempo y en nuestros países con pocos medios, debe hacer un diagnóstico preciso y dar un manejo óptimo para salvar la vida a dos seres humanos.

En este capítulo desarrollaremos algunas patologías que ameritan una atención urgente o un cuidado crítico, obviamente en cada capítulo de esas patologías el tema se desarrollará a mayor profundidad. Haremos énfasis en la atención y manejo crítico.

## CONCEPTOS

Según el factor tiempo podemos definir dos conceptos básicos de atención.

1. Emergencia: Situación de aparición brusca que conlleva un riesgo vital para la madre, el feto o para ambos, que requiere de asistencia inmediata que debe ser en minutos. Esta

situación obliga a poner en marcha recursos y medios especiales para prevenir muerte o complicaciones muy serias. Ejemplo: eclampsia, ruptura uterina.

2. Urgencia: Situación de inicio rápido pero no brusco, que requiere de asistencia rápida pero que puede ser de horas. Como por ejemplo: hígado graso agudo del embarazo, ruptura prematura de membranas.

Unidad de cuidados críticos obstétricos: Las maternidades de hoy en día deben contar con una unidad de cuidados críticos obstétricos o cuidados especiales de ginecología y obstetricia donde se brinde atención médica especializada a pacientes que así lo ameriten. Esta unidad debe estar equipada con los recursos necesarios para atender dichas pacientes, y contar con recursos humanos, físicos, económicos, tecnológicos, medicamentos, suministros y otros. La unidad debe contar además, con médicos capacitados para la atención de dichas pacientes y estamos convencidos que deben ser dirigidos por un ginecólogo obstetra capacitado en cuidados críticos, enfermeras y todo su grupo capacitado para atender en esta área. Por dicha unidad deben pasar rotando estudiantes, médicos internos, médicos residentes de ginecología-obstetricia y otras especialidades. Obviamente deben

integrarse neonatólogos, anesthesiólogos, internistas y otros especialistas afines a dichas complicaciones.

## **MORTALIDAD MATERNA**

Aunque en ciertos ambientes la mortalidad materna es una verdadera rareza, en otros es un evento que cualquier mujer puede tener, fruto de complicaciones inesperadas e impredecibles durante el embarazo, el parto e inmediatamente después del parto. En la mayoría de países desarrollados aunque la atención de alta calidad a la casi totalidad de las embarazadas ha hecho que la mortalidad materna sea, como se ha mencionado, un hecho esporádico, con frecuencia es mucho más frecuentes en los países en desarrollo.

Hoy en día existe una falta de datos confiables sobre las defunciones maternas lo cual, como es obvio, amenaza el control de las tendencias con el transcurso del tiempo, y con ello aparece la dificultad de una correcta planificación. En la mayoría de los países en vías de desarrollo, las defunciones maternas son subregistradas o se clasifican mal, y los registros de estadísticas vitales son ineficientes. La mortalidad materna es el indicador de salud que presenta mayores disparidades entre países desarrollados y países en desarrollo. Así, las mujeres

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Cuidados críticos de la paciente obstétrica**

que habitan en el África subsahariana, tienen una probabilidad de 1:16 de morir durante el embarazo y el parto, lo que contrasta con la probabilidad de 1:2.800 para las mujeres que viven en países desarrollados. Para entender mejor la magnitud del problema puede decirse que, cada año mueren unas 600.000 mujeres por problemas asociados al embarazo, parto o puerperio, y cerca del 99% son en países subdesarrollados. Las causas de mortalidad materna, en los países desarrollados, difieren sustancialmente de los países en vías de desarrollo. En nuestros países las principales causas de muertes maternas son preeclampsia-eclampsia, hemorragias e infecciones. Debemos tener presente que muchas muertes son atribuidas a abortos en donde la causa final puede ser una hemorragia o una infección.

Es una realidad de que en las sociedades en las que la mortalidad materna es alta existen generalmente también muchos otros problemas concomitantes, que de por sí ya condicionan un incremento de la mortalidad: pobreza, analfabetismo, bajo estatus de la mujer, higiene y nutrición deficiente, transporte deficiente, servicios médicos inadecuados. Es posible que si resolviéramos todos estos problemas, la mortalidad materna se reduciría sustancialmente.

Para poder reducir la mortalidad materna, cualquier intervención propuesta debe finalmente:

- 1) Reducir las posibilidades de embarazarse
- 2) Reducir las posibilidades que la mujer embarazada experimente graves complicaciones durante el embarazo o parto
- 3) Reducir las posibilidades de muerte entre mujeres que experimenten complicaciones.

Reducir la incidencia de complicaciones entre mujeres embarazadas ha sido siempre el foco de los programas de salud materna. Cabe pensar que, si las complicaciones obstétricas no pueden prevenirse, tal vez el tratamiento temprano y precoz de enfermedades durante el embarazo, sea la solución. Sin embargo, esto tampoco parece ser efectivo. Es importante recordar que mujeres mueren en los hospitales. La provisión de cuidados obstétricos de emergencia depende de un número de factores, incluyendo el número de personal capacitado, disponibilidad de medicamentos y suministros, y la condición general de la instalación.

### **HEMORRAGIA OBSTÉTRICA**

Se define la hemorragia obstétrica grave como la pérdida sanguínea mayor de

500 ml después de un parto y de 1000 ml después de una cesárea, debido a lo difícil de realizar esta cuantificación, volviéndose muy subjetiva, también se propuso incluir los casos que presentan una descompensación hemodinámica rápida consecutiva al parto o cesárea y que necesitan una transfusión o complicaciones como desprendimiento prematuro de placenta. Haremos énfasis en las hemorragias post parto, ya que las ocurridas durante el embarazo son discutidas por la complicación del embarazo.

Dependiendo del momento en que ocurre se clasifica en: hemorragia post parto temprana si esta ocurre en las primeras 24 horas del parto y se subdivide en **inmediata** que es aquella que ocurre en **la primera hora y mediata** la que ocurre de una a veinticuatro horas post parto. La tardía ocurre después de las primeras 24 horas del parto hasta las seis semanas post parto. La atonía uterina: ocurre en el 2-8% de los partos y representa el 90% de las causas de hemorragia post parto. La atonía o inercia uterina consiste en la falta de contracción del músculo uterino gestante después del alumbramiento.

La hemorragia post parto es la causa más común de muerte materna en todo el mundo, es responsable de más del 25% de las muertes maternas que

ocurren actualmente y de estas el 95% ocurren en países en desarrollo. Todo esto ocurre a pesar de que hay formas efectivas de prevenir y tratar la hemorragia post parto. Se estima que la incidencia mundial anual es de 10.5 de los partos de recién nacidos vivos, lo que representa 14 millones de mujeres.

Los desgarros o laceraciones del tracto genital contribuyen con el 6%. La retención de restos placentarios o membranosos son causa de 3-4% de las hemorragias post parto. En menor cuantía las discrasias sanguíneas pueden ser causa de hemorragia post parto. La placenta acreta cuya incidencia se estima 1:2.500 a 1:10.274 partos representa una de las formas graves y fatales de esta patología.

La hemorragia representa la primera causa de muerte materna a nivel global, por ese motivo múltiples organismos han desarrollado iniciativas para reducir en forma importante esta causa de muerte materna que en la mayoría de los casos es prevenible.

El manejo de la paciente con hemorragia post parto comienza con la identificación del problema. Hacemos evidente la pérdida sanguínea importante y como primera medida debemos palpar el abdomen buscando el tamaño y grado de contracción del útero, de confirmar la

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Cuidados críticos de la paciente obstétrica**

sospecha de atonía, debemos iniciar de forma inmediata su estimulación a través de masaje, así como la administración de sangre, cristaloides y coloides, de manera que se repongan los volúmenes perdidos de acuerdo a la estimación de las pérdidas.

La secuencia de manejo que presentamos es una guía donde muchas medidas se tomarán simultáneamente con el equipo de salud para el cumplimiento gradual y progresivo de las indicaciones a cumplir hasta obtener la respuesta adecuada, que será el control de la hemorragia.

Insistimos en el hecho de que el manejo inicial a este problema debería de ser preventivo y este se debe hacer con medicamentos útero tónico de acuerdo a la disponibilidad en los diferentes países. En la mayoría de los casos se puede hacer con costos bajos y márgenes de seguridad aceptables aun en la atención extrahospitalaria del parto; en ocasiones se hace prevención en las pacientes que tienen factores de riesgo como los ya señalados, pero no se hace con las mujeres que son de bajo riesgo y es allí donde aparecen los casos de muerte materna.

Existen una serie de maniobras que se pueden hacer en estos casos como son: masaje uterino, exploración digital del útero, compresión uterina,

extracción manual de la placenta, y además la aplicación de medicamentos uterotónicos. Obviamente existen indicaciones quirúrgicas dependiendo del caso y del fracaso de las otras maniobras o del uso de medicamentos.

A continuación se presentan los medicamentos que han sido utilizados en forma convencional para el manejo de la hemorragia post parto y algunas de sus características principales. Algunos han sido sustituidos en muchos hospitales pero en otros todavía forman parte del cuadro básico.

**METIL ERGONOVINA (Metergin):**  
Prestación: Ampollas de 0.2 mg, dosis efectiva: 0.2 mg. Vía de administración: Endovenosa o Intramuscular. Efectos colaterales principales: Hipertensión arterial, lo que se vuelve una contraindicación además del asma y síndrome de Reynaud.

**OXITOCINA (Sintocynon):**  
Presentación: Ampollas con 5 unidades. Vida media 4-10 minutos; dosis efectiva: Intramuscular 10 unidades, endovenosa: 20 unidades en goteo continuo. Ha sido el medicamento más utilizado en el manejo y la prevención de la hemorragia post parto, especialmente en las pacientes sometidas a cesárea donde casi siempre se indica de forma rutinaria después de la extracción del recién nacido.

**MISOPROSTOL** (Cytotec):  
Presentación: tabletas de 200 microgramos, dosis más usadas: Rectal: 800–1.000 microgramos, oral: 400-600 microgramos. Efectos colaterales: fiebre >38° y temblores. El misoprostol ha sido utilizado con éxito para el manejo de la hemorragia obstétrica, pero a nivel latinoamericano no está disponible en todos los hospitales debido a que los costos son mayores. Además no es mejor que la oxitocina, sin embargo sería el segundo en elección.

**CARBETOCINA (Lonactene):**  
Análogo sintético de la oxitocina. Vida media de 42 minutos, se fija a los receptores de oxitocina. Efectividad: inicio de las contracciones 2 minutos, la duración del efecto equivale a una infusión de oxitocina por 16 horas. Presentación: Ampolla con 100 microgramos en 1cc, dosis: 100 microgramos endovenoso lento en 1 minuto (diluir en 10 cc). Seguridad similar a la oxitocina; parece ser el más prometedor. Tiene un costo elevado al compararlo con los otros.

## **INFECCIONES**

La infección de la herida quirúrgica es relativamente frecuente (3-15%), con una media del 6%. El uso de antibióticos profilácticos reduce esta incidencia a 2%.

Las heridas operatorias se clasifican en limpias (no contaminación presente), limpias-contaminadas (hay contaminantes pero no signos de infección), contaminada (hay signos francos de infección) y sucias (presencia de pus y necrosis de tejidos). La tasa de infección en heridas limpias es del 1-2%, 10% en las limpias-contaminadas, del 20% en las contaminadas y del 30% en las sucias.

Los factores de riesgo para la infección operatoria son la obesidad materna, la diabetes mellitus, uso de monitoreo fetal interno, tactos vaginales frecuentes, duración de la labor de parto, ruptura prematura de membranas, presencia de corioamnionitis y endometritis postoperatoria

**Clínica.** Las infecciones de herida se hacen evidentes hasta después del tercer día postoperatorio. Podemos encontrar una celulitis difusa, fiebre, drenaje serosanguinolento, eritema leve. De no tratarse la herida se indura, el eritema empeora y el dolor es mayor. La secreción se torna purulenta con fetidez y puede existir fiebre sostenida. Se recomienda la toma de muestra para gram y cultivo. La ecografía de pared abdominal puede poner en manifiesto una colección de la misma, la profundidad de la infección y la integridad de la fascia.

**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Cuidados críticos de la paciente obstétrica**

Tratamiento y prevención. Existen tres elementos fundamentales para la prevención de infecciones de la herida: uso de antibióticos profilácticos, buena preparación de la piel, adecuada técnica quirúrgica. El uso de 2 gramos de ampicilina o una cefalosporina de primera generación es adecuada para uso como profilaxis. Esta se administra al momento de pinzar el cordón umbilical y se repite otra dosis si la cirugía se prolonga más allá de 90 minutos.

El tratamiento de la infección de la herida es la apertura y el desbridamiento. Pueden utilizarse antibióticos como penicilina, cefalosporinas, eritromicina o cloranfenicol. Permanecer con curaciones dos veces por día con el uso de soluciones antisépticas sobre bordes de herida. El cierre oportuno de la herida es importante para obtener una adecuada cicatrización de la misma.

El abordaje y tratamiento no adecuado puede tener como desenlace una fascitis necrotizante. Los regímenes antibióticos para su tratamiento son: clindamicina más un aminoglucósido, metronidazol más aminoglucósido, cefoxitina, cefalosporinas de tercera generación o imipenem, penicilinas de amplia acción (piperacilina o mezlocilina).

Aborto séptico: pérdida de la gestación que cursa con datos de infección (fiebre, leucocitosis, tejido ovular fétido). En el 80% de los casos la infección es leve y queda localizada en la decidua. Los organismos implicados suelen ser endógenos y con mayor frecuencia estreptococos anaerobios, estafilococos o escherichia coli. En el 15% de los casos es grave, afectando al miometrio y puede extenderse hasta llegar a las trompas. Si la infección se disemina desde el cérvix puede afectar al parametrio o a los tejidos celulares pélvicos. En el 5% de los casos existe una peritonitis generalizada que se debe a la liberación de endotoxinas por E. coli o clostridium welchii y se denomina choque. En estos casos de infección intrauterina es importante darle una adecuada cobertura de antibióticos de amplio espectro y uno eficaz contra anaerobios.

Infección intra-amniótica: La infección intra-amniótica o corioamnionitis es definida clínicamente como un cuadro que incluye temperatura mayor a 38°C y más dos de los siguientes hallazgos: taquicardia materna superior a 100 latidos por minutos, taquicardia fetal mayor a 160 latidos por minutos, sensibilidad uterina, descarga transcervical mal oliente, conteo de leucocitos mayor a 15.000/mm<sup>3</sup> (sin uso de corticoides).

La corioamnionitis es frecuente en embarazos con ruptura prematura de membranas, sin embargo la frecuencia varía según la edad gestacional. Se considera que en embarazos mayores de 34 semanas la frecuencia oscila entre 5 y 10%. La infección clínica del espacio intra-amniótico es una indicación para la administración de antibióticos y la interrupción inmediata del embarazo. La infección inicialmente conlleva a que el útero rechace dicho proceso patológico a través de la labor de parto, sin embargo la concentración de citocinas o endotoxinas alcanza un punto en el cual la función miometrial se compromete. La muerte fetal, la sepsis materna e incluso la muerte materna son siempre posibles ante tal complicación.

### **PREECLAMPIA-ECLAMPSIA**

Los trastornos o desordenes hipertensivos del embarazo son un grupo de complicaciones asociadas al embarazo y se dividen en cinco subgrupos dependiendo de características particulares. La preeclampsia y eclampsia se observa con una frecuencia que varía entre 2 y 10% de todos los embarazos; además es una de las tres principales causas de muerte materna a lo largo de todo el mundo y en América Latina es la principal causa de muerte materna. Se estima que a nivel mundial cada

año mueren unas 50.000 mujeres por causas relacionadas a la hipertensión, lastimosamente entre el 95-97% de esas muertes se observan en pacientes no desarrollados. Además la preeclampsia eclampsia afecta tanto a la madre como a su hijo, de hecho la preeclampsia es una de las principales causas de prematuridad y mortalidad neonatal.

Definimos eclampsia cuando una paciente con trastorno hipertensivo del embarazo sin patología neurológica o alteraciones vasculares cerebrales conocidas presenta una convulsión. La eclampsia se puede presentar durante el embarazo, el parto o el puerperio. En países desarrollados la eclampsia es rara, se describe un caso por cada 2.000 nacimientos, sin embargo en los países no desarrollados se asocia una eclampsia por cada 100 a 1.700 nacimientos. En las pacientes con eclampsia podemos encontrar diferentes niveles de hipertensión. Se describe hipertensión severa en cerca del 50% de los casos de eclampsia, hipertensión leve entre el 30-60% de los casos, y además cerca de un 15% de las pacientes pueden mantener la presión arterial dentro de los niveles normales al momento de la convulsión.

El síndrome de Hellp es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente observado



**TERCERA PARTE**  
**Guía Perinatal**  
**Cuidados críticos de la paciente obstétrica**

en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia; sin embargo se puede diagnosticar en pacientes con preeclampsia agregada y en mujeres con hipertensión gestacional. Esta complicación de la preeclampsia-eclampsia en donde existe una anemia hemolítica microangiopática se caracteriza por la presencia de hemólisis intravascular (H), elevación de las enzimas hepáticas (EL) y descenso del conteo plaquetario (LP).

Manejo: Después del diagnóstico del trastorno hipertensivo del embarazo, el tratamiento subsiguiente dependerá de los resultados de la evaluación inicial materno-fetal, sin embargo el tratamiento definitivo es el parto (nacimiento); el cual es lo más apropiado para la madre, pero para un feto prematuro puede ser la peor conducta. El manejo de la paciente con preeclampsia-eclampsia lo podemos dividir en tres objetivos básicos:

1. El manejo de las crisis hipertensivas
2. Evitar o tratar las convulsiones
3. El manejo de la hipovolemia de ser necesario.

En la hipertensión severa (tensión arterial sistólica  $>160$  mm Hg y diastólica  $>110$  mm Hg) no hay duda sobre la utilidad de los antihipertensivos. El objetivo es realizar una pequeña reducción en la presión sanguínea a niveles seguros

para la madre y el feto, evitando caídas bruscas. Actualmente no hay evidencia de cual antihipertensivo es mejor. Se decide iniciar los antihipertensivos cuando la presión sistólica es  $\geq 160$  mm Hg o cuando la diastólica es  $\geq 110$  mm Hg. El objetivo es mantener una presión diastólica entre 90-100 mm Hg pues presiones más bajas representan riesgo fetal, por la posible disminución del flujo útero placentario y riesgos cerebrales maternos.

Los antihipertensivos más usados en nuestro medio son: la hidralazina a razón de 5 mg intravenoso cada 15 minutos y se repite si es necesario por tres a cinco veces, en caso de no tener hidralazina o no haber respuesta se recomienda labetalol a razón de 20 mg intravenoso y si no hay disminución adecuada de la presión arterial se dobla la dosis a los 10-20 minutos luego y de ser necesario esta última dosis se puede repetir tres veces.

En caso de no tener hidralazina ni labetalol se recurre a la nifedipina por vía sublingual u oral a dosis de 10 mg cada 15 a 30 minutos hasta cinco dosis. Con nuestra experiencia podemos afirmar que el 100% de las pacientes con preeclampsia-eclampsia y crisis hipertensivas responden a estos medicamentos. Existen una serie de

medicamentos que se han usado como antihipertensivos, sin embargo la evidencia actual sugiere no usarlos por sus efectos secundarios o por su poca utilidad. Forman parte de este grupo el sulfato de magnesio, la nimodipina, ketanserine, diazóxido y clorpromazina. Un medicamento que requiere de más investigaciones es el urapidil.

En cuanto a la prevención y tratamiento de las convulsiones en la preeclampsia severa, definitivamente el sulfato de magnesio es el mejor medicamento existente y probado para evitar las

convulsiones de una paciente con trastorno hipertensivo del embarazo. La dosis de impregnación debe ser de 4 a 6 gramos diluidos en solución salina, lactato ringer o dextrosa en agua y la dosis de mantenimiento debe oscilar entre 1 y 3 gramos intravenosos a dosis continua por 24 horas post parto o post última convulsión.

### **HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO**

(Ver capítulo de enfermedades hepáticas)

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization/United Nations Children's Fund Maternal mortality in 2000. Disponible en: [www.who.int/reproductive-health/MNBH/maternal\\_mortality\\_2000/index.htm](http://www.who.int/reproductive-health/MNBH/maternal_mortality_2000/index.htm)
2. Guía General para la aplicación de la Declaración del Milenio. Nueva York, NY, Naciones Unidas, 2002 (documento A56/326 de la Asamblea General de las Naciones Unidas)
3. Women's Health USA 2003. Disponible en: [www.mchb.hrsa.gov/pages/page\\_55.htm](http://www.mchb.hrsa.gov/pages/page_55.htm)
4. Fathalla M. Rosenfield A. Indriso C. Sen D. Ratnan S. Mortalidad maternal. En: Fathalla M. Rosenfield A. Indriso C. Sen D. Ratnam S. Editores. Salud Reproductiva. Aspectos globales (FIGO, manual de reproducción humana) Barcelona: Edika Med. 1990; p:85-104.
5. Obstetricia, Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, Marban libros, S.L. 1ª edición en español de la 4ª edición en inglés, 2004, Pág. 503-538, 559, 589-600.
6. ACOG Educational bulletin, Post partum Hemorrhage nº 243. Int J Gynecol Obstet 1998; 61:79-86.
7. Geller S E y Col. Postpartum hemorrhage in resource-poor settings, Int J Gynecol Obstet 2006, 92, 202-211.
8. ICM/FIGO Joint Statement - Prevention and Treatment of Post-partum Haemorrhage: New Advances for Low Resource Settings (November 2006).
9. Soper DE. Infections following cesarean section. Curr Opin Obstet Gynecol 1993; 5: 517-520.
10. French LM, Smaill FM Antibiotic regimens for endometritis after delivery (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
11. Cruse PJE, Foord R. A five year prospective study of 23,649 surgical wounds. Arch Surg 1973; 107: 206-210.
12. Smaill F, Hofmeyr GJ Antibiotic prophylaxis for cesarean section (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

13. Mercer B, Rabello Y.A, Thurnau G.R, et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:4438-45.
14. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S23..
15. The Magpie Trial Collaborative Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomized placebo controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90.
16. ACOG. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33 American College of Obstetricians and Gynecologist. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-67.
17. Witlin AG, Sibai BM. Hypertension. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:533
18. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. Who analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066-74.
19. Vigil-De Gracia P, Lasso M, Ruiz E, Vega-Malek J, Tem de Mena F, López J. Severe hypertension in pregnancy: hidralazine or labetalol. A randomised clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol* 2006; 128: 157-62.
20. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Review* 2006, Issue 3.
21. Vigil-De Gracia P, Lavergne JA. Acute fatty liver of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2001;72:193-5
22. Mhamed K, Charra B, Hamoudi D, Noun M, Barrou L. Acute fatty liver of pregnancy. *Arch Gyn Obstet* 2006;274:349-53.
23. Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynecol Obstet* 2001;73:215-20.
24. Castro MA, Fasset MJ, Reynolds TB, Shaw KJ, Goodwin TM. Reversible peripartum liver failure: A new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based n 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:389-95.
25. Moldenhauer JS, O'Brien JM, Barton JR, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: A life-treating complication. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:502-5.

# Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo

## INTRODUCCIÓN

La citología vaginal, se realiza como parte de una valoración ginecológica de rutina, es el examen más efectivo que existe para cribado y la detección de lesiones intraepiteliales (LIE) y cáncer de cérvix. Las mujeres que están o han estado sexualmente activas o que han llegado a los 18 años, deben hacerse el examen citológico anual, a menos que su médico lo sugiera más frecuentemente si se encuentra en un grupo de alto riesgo. Desde 1.940, el porcentaje de muertes en mujeres con cáncer cervical ha decrecido un 70% y en gran parte se atribuye a que muchas mujeres se sometieron a una citología.

El embarazo no contraindica la toma de la citología y se presenta como una posibilidad para el cribado y adoctrinamiento de la paciente en la prevención de las lesiones intraepiteliales y sobre los diferentes factores de riesgo del cáncer de cérvix.

El examen colposcópico está indicado en aquellas pacientes con citología anormal; puede ocasionar intranquilidad en el paciente, por lo que debe hacerse

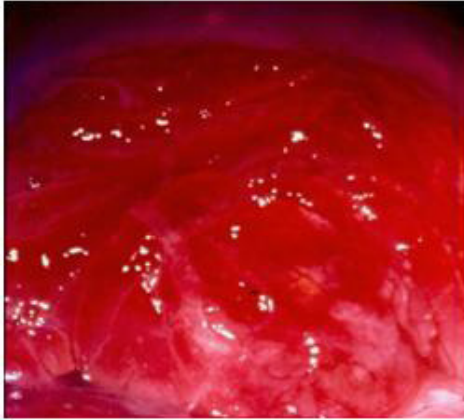
un adoctrinamiento previo, indicándole que el estudio no afectará la evolución del embarazo ni al producto de la concepción.

Los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo también afectan al cérvix y deben ser tenidos en cuenta para no caer en errores de interpretación durante la valoración de las imágenes colposcópicas.[1] Esto obliga al colposcopista a familiarizarse con un grupo de imágenes propias y normales durante la gestación.

El examen colposcópico durante el embarazo se efectúa en forma similar que en la no embarazada. Sin embargo, se deben tener en cuenta algunas consideraciones como la hipervascularización, edema e hipertrofia inducidos por las modificaciones fisiológicas del embarazo.

Estos cambios fisiológicos suelen afectar el epitelio escamoso, epitelio glandular y el estroma. Imagen 1.

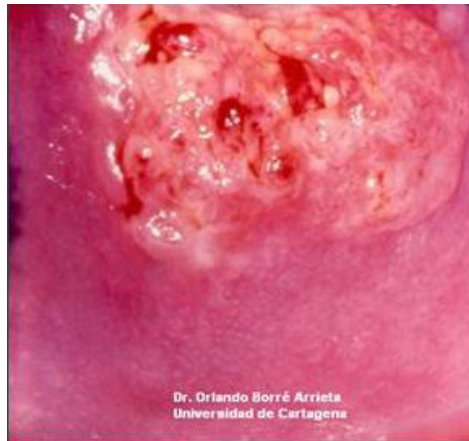
En el transcurso del embarazo los estrógenos estimulan el metabolismo de las capas basales y la síntesis de DNA



**Imagen 1.** Ectopia hipertrófica del embarazo



**Imagen 2.** Hiperplasia glandular y vascular



**Imagen 3.** Reacción decidual del estroma

**Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo**

del epitelio escamoso y la progesterona inhiben la maduración celular. Esto se traduce en hiperactividad de las capas basales manifiesta por un aumento en el número de mitosis, presencia de células poco diferenciadas en la capa intermedia y superficial y aumento del grosor del epitelio.

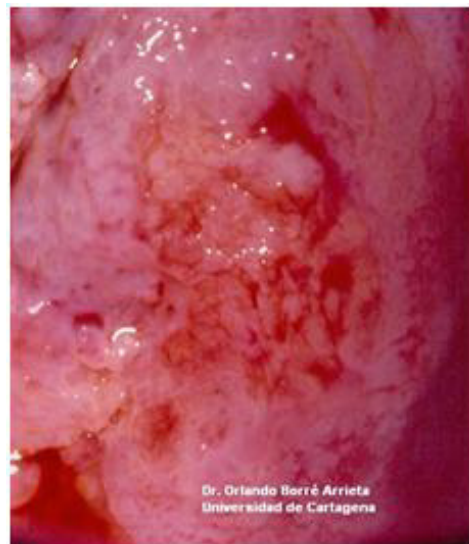
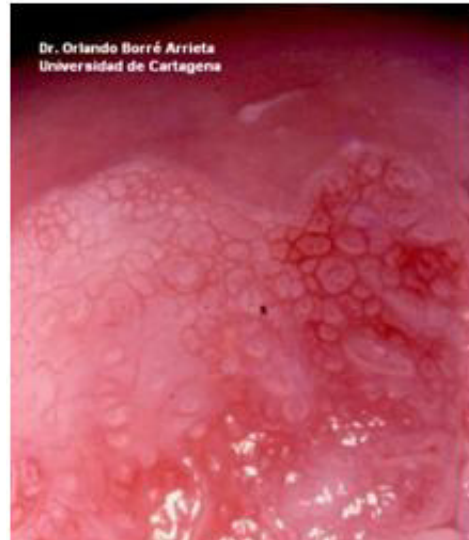
En el estroma observamos aumento de la vascularización, edema, infiltración inflamatoria y la llamada reacción decidual. La hiperplasia e hipertrofia vascular acompañados de edema por trasudación serosa extravascular producen un incremento progresivo del cérvix pudiendo llegar a triplicar su volumen. Además, estos cambios afectan igualmente a la vagina produciendo hipertrofia, hiperplasia y edema que se manifiestan en el incremento del flujo y que dificulta la visualización del cérvix y fondos de sacos, obligando al colposcopista a utilizar espéculos de valvas anchas y largas y el empleo de separadores laterales, para mejorar la visualización de éstas estructuras.

En el componente glandular se observa hiperplasia glandular manifiesta por el incremento en el número de glándulas; hipertrofia glandular manifiesta por el incremento del tamaño de las glándulas e hiperplasia del epitelio que recubre las glándulas. Imagen 2

Los cambios citológicos, la metaplasia inmadura y el infiltrado inflamatorio inducidos por el embarazo pueden influir a informes citológicos erróneos sospechosos y también podrían llevar a interpretar los cambios citológicos displásicos como propios del embarazo e informes citológicos negativos.

El edema y la hipervascularización pueden modificar el contorno de imágenes de la zona de reepitelización anómala, haciéndoles perder su nitidez. Los fenómenos de hiperplasia basal pueden inducir a zonas blanquecinas y a diagnósticos errados de sospecha. [1].

El ectropión cervical debido a la hipertrofia e hiperplasia glandular suele adquirir un aspecto burdo y adquirir un patrón vascular sospechoso; es posible observar patrones de punteados y mosaicos finos dentro de zonas acetoblancas de metaplasia fisiológica e interpretarse erróneamente como imágenes sospechosas de malignidad. Igualmente suele ocurrir cuando la reacción decidual del estroma es acompañada con cambios de hipervascularización y edema. La decidualosis es la lesión colposcópica más específica de la gestación y debe ser reconocida por el colposcopista ya que su forma ulcerada puede producir pequeñas metrorragias y podrían ser interpretadas



**Imagen 4.** Epitelio acetoblanco. Mosaico. Punteado. Cáncer invasor



**Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo**

como lesiones sospechosas. Suelen clasificarse en epiteliales, estromáticas submalpighiana o subcilíndicas, dependiendo su ubicación debajo del epitelio escamoso o glandular. Imagen 3.

El objetivo de la colposcopia en el embarazo ante la presencia de una citología anormal es descartar una enfermedad invasora, evitar procedimientos como la conización y permitir un tratamiento conservador hasta el postparto. Hay controversia en la realización de la biopsia en el embarazo; varios investigadores han concluido que ésta debe hacerse cuando hay sospecha colposcópica de cáncer invasor. [2]

Las biopsias dirigidas bajo visión colposcópicas pueden realizarse en cualquier trimestre del la gestación, preferiblemente en el segundo trimestre y para la toma deben seleccionarse biótomos pequeños y cortantes y hacer el menor número de muestras en lo posible para disminuir el riesgo de hemorragia, que suele detenerse sin dificultad con solución de Monsel. Se ha demostrado que la histopatología de la biopsia dirigida concuerda altamente con la histopatología del espécimen quirúrgico, lo que hace confiable la seguridad de la biopsia como método de diagnóstico. Estudios han demostrado

que el embarazo no influye en la supervivencia de pacientes con cáncer en Etapa 1b. [3,4]

Se estima que la incidencia de cáncer cervical en el embarazo es de 1-10/10.000 embarazos. Aproximadamente 3% de los cánceres cervicales se diagnostican durante el embarazo. Se ha informado la incidencia de citologías anormales que ha sido reportada entre el 5-8%.

Durante el embarazo no deben realizarse legrados o biopsias endocervicales por el riesgo de rotura prematura de membranas, parto pretérmino y hemorragia no controlada. La conización estaría indicada cuando en la biopsia se sospecha invasión mínima del estroma o citología persistentemente sospechosa de cáncer invasor. [2,5,6]

Durante el embarazo se ha comprobado que los índices de progresión de las displasias a cáncer invasor es de 0.4% con altos índices de involución de las neoplasias intraepitelial cervical (NIC) en el postparto. Se han señalado regresiones de 71.8% en NIC I [7], 74.1% para NIC II y de 53% para las NIC III, lo que justificaría la conducta citológica expectante; igualmente durante el embarazo se normalizan hasta el 65% de las lesiones de bajo grado no tratadas

y seguidas con controles colposcópicos. [2].

Los datos sobre la evolución espontánea de una neoplasia intraepitelial durante el embarazo son muy diversos. Displasia de casos diagnosticados durante el embarazo, 10-70% de regresión e incluso a veces desaparecen posparto, mientras que la persistencia en la gravedad de neoplasia cervical se informa en el 25-47% y la progresión se produce en un 3-30%. [8] Sin embargo, el control adecuado y el manejo definitivo en el postparto son importantes.

### **ETIOPATOGENIA DE LA NEOPLASIA CERVICAL**

Los estudios epidemiológicos han identificado numerosos factores de riesgo del cáncer de cérvix. entre estos factores tenemos: infección por virus, algunos tipos oncogénicos de papiloma virus humanos (HVP), inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples compañeros sexuales, multiparidad, uso de anticonceptivos orales por tiempo prolongado, fumar, nivel socioeconómico bajo, infección por clamidia, deficiencia en micronutrientes, dieta deficiente en vegetales.

Los tipos virales 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 están

íntimamente relacionados con NIC y cáncer de cérvix invasor.

El ADN de HPV fue detectado en el 97,7% de 1.000 biopsias de cáncer en 22 países. Los HPV 16 y 18 son los principales genotipos virales encontrados en cánceres de todo en el mundo.

Estudios de cohortes han reportado la asociación de la infección persistente de HPV de alto riesgo oncogénico y el desarrollo de NIC y cáncer.

La historia natural de la infección por HPV ha sido ampliamente revisada. Aunque el predominio de infección de HPV varía en las diferentes regiones del mundo, generalmente alcanza un pico de aproximadamente 20-30% entre las mujeres de 20-24 años de edad, y disminuye subsecuente a aproximadamente 3-10% en mujeres mayores de 30 años. Alrededor del 80% de las mujeres con infección por HPV, se curan espontáneamente entre 12 a 18 meses.

Se cree que la infección por HPV se inicia en las células basales y parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección es persistente, la integración del genoma viral en el genoma celular puede ocurrir. La normal diferenciación y maduración del epitelio metaplásico inmaduro a

**Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo**

epitelio metaplásico maduro puede ser perturbada como resultado de la expresión de las oncoproteínas E6/7 y a la pérdida del control de la división celular. Esto puede entonces facilitar el desarrollo de epitelios displásicos. Si el proceso neoplásico continúa ininterrumpido, las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LSIL) pueden involucrar en el futuro todo el espesor del epitelio. Como consecuencia la enfermedad puede atravesar la membrana basal y volverse en cáncer del invasor, extendiéndose a los tejidos y los órganos vecinos.

La mayoría de las anomalías cervicales producidas por la infección por HPV pueden progresar a NIC de alto grado o cáncer y la mayoría de estas pueden involucionar espontáneamente. El tiempo prolongado entre la infección inicial y la enfermedad manifiesta indica que la presencia de otros factores es necesaria para su progresión. La regresión espontánea podría indicar que algunas mujeres no han estado expuestas a esos factores.

Se han realizado varios estudios sobre la historia natural de las NIC, con énfasis en la regresión, la persistencia y progresión de la enfermedad. Ellos han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado es transitoria; un porcentaje importante de estas involucionan a lo

normal dentro de períodos relativamente cortos o no progresan a NIC de mayor grado. Las NIC de alto grado tienen mayor probabilidad de progresión a cáncer, aunque una proporción de estas lesiones también involucionan o persisten. El intervalo para la progresión a cáncer es alrededor de 10 a 20 años. [9]

**MANEJO DE LA CITOLOGÍA EN LAS EMBARAZADAS**

La Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP), convocó un grupo de 146 expertos representantes de 29 organizaciones y sociedades científicas que se reunieron en Septiembre 18 y 19/2006, en Bethesda MD, para desarrollar en consenso las guías de manejo con base en las evidencias, para el manejo de mujeres con cribado anormal para cáncer cervical y para tratamiento con base en resultados histopatológicos cervicales anormales.

Las opciones de manejo para las mujeres embarazadas mayores de 20 años con atipias escamosas de origen indeterminado (ASC-US) son idénticas al de mujeres no embarazadas, excepto que es aceptable diferir la colposcopia hasta por lo menos seis semanas postparto (Grado de evidencia CIII).

La colposcopia es preferida en pacientes embarazadas no adolescentes con citología sospechosa de LSIL (Grado de evidencia BII), el legrado endocervical es inaceptable en las mujeres embarazadas (Grado de evidencia EIII).

Diferir la colposcopia inicial hasta 6 semanas postparto es aceptable (Grado de evidencia BIII). En mujeres embarazadas que no tienen sospecha citológica, histológica o colposcópica de NIC 2,3 o cáncer en la colposcopia inicial, el control postparto es recomendado (Grado de evidencia BIII). La colposcopia adicional y exámenes citológicos durante el embarazo es inaceptable para estas mujeres (Grado de evidencia DIII).

Se recomienda la colposcopia en las embarazadas con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) (Grado de evidencia AII) y se prefiere que la colposcopia sea efectuada por médicos experimentados en la evaluación de los cambios colposcópicos inducidos por el embarazo (Grado de evidencia BIII). Es preferida la biopsia de las lesiones sospechosas para NIC 2,3 o el cáncer; la biopsia en otras lesiones es aceptable (Grado de evidencia BIII). La escisión diagnóstica es inaceptable a menos que se sospeche cáncer invasor en la citología, en la imagen colposcópica o en la biopsia

cervical (Grado de evidencia EII). El control con la citología y colposcopia se recomienda no más de 6 semanas postparto en mujeres embarazadas con HSIL en quienes no se ha diagnosticado NIC 2, 3 (Grado de evidencia CIII).

### **ATIPIAS EN CÉLULAS GLANDULARES (AGC)**

En las mujeres embarazadas, la evaluación inicial AGC es idéntico que en las mujeres no embarazadas siendo preferida la evaluación colposcópica (Grado de evidencia AII), sólo que el legrado endocervical y endometrial es inaceptable (BII) [10]

### **TRATAMIENTO**

Las recomendaciones para el tratamiento de mujeres embarazadas con diagnóstico histológico de NIC 1 es el control sin el tratamiento (Grado de evidencia BII), tratar mujeres embarazadas con NIC 1 es inaceptable. (Grado de evidencia EII)

En ausencia de enfermedad invasiva o en embarazo avanzado, los controles con colposcopia y citológicos son aceptable en pacientes con diagnóstico histológico de NIC 2,3 a intervalos no mayores de 12 semanas (Grado de evidencia BII). Se recomienda repetir la biopsia sólo si

**Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo**

empeora el aspecto colposcópico de la lesión o si hay sospecha citológica de cáncer invasor (Grado de evidencia BII). Diferir la reevaluación hasta la sexta semana postparto es aceptable (Grado de evidencia BII). El diagnóstico escisional sólo se recomienda si hay sospecha de invasión (Grado de evidencia BII). A menos que se diagnostique cáncer invasor el tratamiento es inaceptable (Grado de evidencia EII). El control con citología y colposcopia se recomienda no antes de la sexta semana (Grado de evidencia CIII).

**RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES DEL MANEJO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES DURANTE EL EMBARAZO**

Los colposcopistas experimentados recomiendan evitar la biopsia durante el embarazo, en sospecha de NIC I. La biopsia preferiblemente se debe realizar en el segundo trimestre para aprovechar la eversión de la unión escamo columnar, la mejor visión de la zona de transformación y evitar la asociación del sangrado con los sangrados propios del primer trimestre. Pequeñas biopsias no se relacionan con inducción del trabajo de parto y riesgos en el desarrollo del feto. Solamente el 20% de los embarazos experimentan sangrado espontáneo en

el primer trimestre. No se conoce que el embarazo acelere la transformación maligna de la displasia.

La terapia definitiva en lo posible, debe ser aplazada hasta el postparto teniendo en cuenta que es pequeño el riesgo de avance de las lesiones.

El pronóstico de la paciente embarazada con cáncer invasor empeora cuando el parto es vaginal comparado con el parto con cesárea.

Una citología sospechosa de LIE de bajo grado no descarta una lesión de mayor gravedad por lo que la paciente debe remitirse al colposcopista experimentado para su estudio, valoración y decidir la toma de biopsia. Solo la histopatología confirma el diagnóstico y a pesar de esto, la biopsia debe realizarse solo en aquellas pacientes en las que el colposcopista sospecha francas de LIE de alto grado de malignidad o cáncer.

Ante una disociación cito-colposcópica a favor de una lesión de alto grado o cáncer debe efectuarse la biopsia dirigida. Si se descarta la presencia de cáncer invasor en la biopsia, se harán controles cada 6-8 semanas hasta el parto. El tratamiento definitivo de las LIE se hará en el postparto. [11]

Pueden resumirse las recomendaciones siguientes:

1. El embarazo se presenta como una posibilidad para el cribado y adoctrinamiento de la paciente en la prevención de las LIE y sobre los diferentes factores de riesgo del cáncer de cérvix. [12]
2. En el embarazo inicial la colposcopia se realiza como en la no embarazada; se recomienda en el embarazo avanzado hacer antes de la colposcopia un tacto vaginal para localizar el cérvix y evitar traumatismos durante la colocación del espéculo.
3. Debido a los cambios fisiológicos del embarazo, se produce engrosamiento de los vasos en el cérvix que pueden dar la impresión de vasos atípicos o anormales y al ojo del inexperto pueden interpretarse como sugestivos de cáncer, por lo que es necesaria la evaluación por expertos para diferenciar lo normal de lo anormal.
4. La conducta clínica se tomará de acuerdo al diagnóstico colposcópico del grado de la LIE. Para el control de la progresión de la enfermedad de bajo grado actual, se realizarán exámenes colposcópicos y citológicos a partir de la 10-12 semanas, o entre 34-36 semanas. Las lesiones de alto grado en la citología

pueden no ser biopsiadas, a menos que el médico esté bastante seguro que no hay ninguna enfermedad invasiva. Si no hay seguridad para el diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado, alto grado o cáncer invasor la paciente debe ser biopsiada o referirse a un colposcopista de mayor experiencia.

5. Si se sospecha una enfermedad de alto grado o cáncer, las pacientes deben ser biopsiadas en la mayoría de los casos. [13] El sangrado puede ser abundante en la biopsia de mujeres embarazadas debido a la hipertrofia del cuello durante el embarazo. La magnitud del sangrado se aminora haciendo el menor número de biopsias posibles, utilizando pinzas cortantes con boca pequeña y aplicando solución de Monsel con pequeñas torundas de algodón, directamente sobre la herida. No hemos tenido resultados adversos con su utilización en la ESE Clínica Maternidad Rafael Calvo (CMRC) y en pocas ocasiones hemos tenido que recurrir al taponamiento con mecha vaginal embebida con solución de Monsel.
6. La paciente debe ser adoctrinada sobre la posibilidad de sangrado en casa y que debe tener reposo. Cuando el sangrado obliga a la

**Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo**

paciente acudir a la urgencia se debe descartar el sangrado de la herida de otras etiologías de sangrados durante el embarazo. Con la ecografía se podrá descartar placenta previa o desprendimiento prematuro de placenta.

7. El legrado endocervical está contraindicado durante el embarazo por el riesgo de rotura prematura de membranas o infección. Además, debido a la eversión del cérvix el canal endocervical queda expuesto facilitando la exploración colposcópica de las lesiones endocervicales lo que hace innecesaria esta conducta.
8. La conducta expectante para las LIE es adecuada. Las lesiones de mayor grado requieren repetir la citología y la colposcopia a intervalos de 6-8 semanas. En la ESE CMRC esta conducta se toma tanto en LIE de bajo y alto grado.
9. En mujeres con embarazo de veinte semanas o menos con cáncer

invasor se aconseja terminar el embarazo y tratamiento oncológico. En embarazos mayores de veinte semanas se difiere el parto hasta la madurez del feto. En pacientes con embarazos a término se programa la paciente para parto por cesárea y posterior remisión al ginecólogo oncólogo.

10. La conización puede hacerse en el embarazo, cuando se indica es mejor hacerla después del parto por el riesgo de sangrados y de incompetencia cervical. Estudios han encontrado porcentaje de partos pretérminos de 10% dentro del rango de 6-15% evaluado para mujeres no sometidas a los procedimientos escisionales. [14] La única indicación absoluta para la conización en el embarazo es descartar el cáncer microinvasor o hacer el diagnóstico de carcinoma invasor cuando ese diagnóstico modifica el tiempo y la vía del parto [6].

## BIBLIOGRAFÍA

1. Carrera J. M; Dexeus s; Coupez F: Tratado y atlas de colposcopia, 3a Edición, ed Salvad S.A, Barcelona, 237-242, 1984.
2. Apgar S; Gregory L; Mark S. Colposcopia Principios y práctica. Edit. Mc Graw Hill, Mexico, 420-429, 2002.
3. Hopkins MP, Morley GW: The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet. Gynecol* 80(1): 9-13, 1992
4. Zoundi-Ouango O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Audrain O, Levêque J. Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management. 1: *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006 May;35(3):227-36.
5. De Palo G, Dexeus s, Chanen W: Patología y tratamiento del tracto genital inferior. 2a Ed. Elsevier Masson, Barcelona, 2007.
6. Van Calsteren K; Vergote I; Amant F: Cervical neoplasia during pregnancy: Diagnosis, management and prognosis. *Clinical obstetrics & gynaecology*, 19 (4): 181, 2005.
7. Ventolini G, Samlowski R: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia 1 in primigravida. *J Low Genit Tract Dis*. 2003 Jan;7(1):29-31.
8. Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, Palazzo A, Iacovelli R, Moscarini M: . Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res*. 2007 Jul-Aug; 27(4C):2743-6.
9. Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual International. Agency for Research on Cancer, 2003.
10. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, October 2007
11. <http://download.journals.elsevierhealth.com/pdfs/journals/0002-9378/PIIS0002937807009301.pdf>
12. Pfenninger J.I, Newkirk G.R. En special circumstances Colposcopy syllabus. *Electrosurgery & cryosurgery*. American Academy of Family Physicians 2004.
13. Zoundi-Ouango O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Audrain O, Levêque J. Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2006 May;35(3):227-36.



**Diagnóstico y manejo de lesiones premalignas de cérvix en el embarazo**

14. Yamazaki T, Inaba F, Takeda N, Furuno M, Kamemori T, Kosaka N, Ohta Y, Fukasawa I, Inaba N. A study of abnormal cervical cytology in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet.* 2006 Mar; 273(6):355-9. Epub 2005 Oct 6.
15. Patrelli TS, Anfuso S, Vandi F, Valitutto S, Migliore M, Salvati MA, De Ioris A, Condemi V, Fadda GM, Bacchi Modena A, Nardelli GB. Preterm delivery and premature rupture of membranes after conization in 80 women. Preliminary data. *Minerva Ginecol.* 2008 Aug; 60(4):295-8.



# Cáncer y embarazo

## INTRODUCCIÓN

Afortunadamente la presentación de las neoplasias malignas durante el embarazo es poco frecuente, los escasos reportes en la literatura mundial hacen que no tengamos un parámetro adecuado de medición y tratamiento de esta enfermedad.

Las dificultades a la que nos enfrentamos los clínicos, es la de hacer un diagnóstico de malignidad en una paciente relativamente joven en etapa reproductiva, en donde además, hay una esperanza, anhelo de procrear y de tener un hijo sano.

En el cáncer y embarazo el diagnóstico y tratamiento, se realiza en forma multidisciplinaria, con la competencia del grupo de perinatólogos, ginecólogos oncólogos, neonatólogos, sicólogos, que analizarán el caso en forma individual para determinar el tratamiento a seguir. Muchas pacientes tomarán por si solas la decisión, lo que empobrece el pronóstico para el binomio o para uno de los dos individuos.

En la literatura, se considera que en nuestros países en vías de desarrollo, el cáncer de cérvix, es el más frecuente seguido por los de mama, linfomas, melanoma, tiroides; sin olvidar que la neoplasia que acompaña frecuentemente el embarazo es la enfermedad trofoblástica gestacional, que por su complejidad, es materia de otro capítulo.

La prevalencia es de aproximadamente 1 a 5 casos cada 1.000 embarazos y cuando se posterga la edad para embarazarse tienden a aumentar estos valores. [1,2].

## ENFOQUE PRÁCTICO

Los tumores sólidos, que se encuentran confinados a un órgano en especial en donde se inicia la enfermedad y se diseminan con cierto orden en sus etapas tempranas, se catalogan como una enfermedad local o regional. En este caso incluiremos el cáncer de cérvix y el cáncer de mama. Estas neoplasias dan cierta tregua y se pueden manejar algunas variables de tiempo hasta de doce semanas.

Otras patologías como linfomas y leucemias se deben manejar como enfermedades sistémicas, por no ser una neoplasia de localización única, por lo que el manejo y pronóstico en el embarazo se afectará, si no se inicia un tratamiento sistémico como la quimioterapia, al momento del diagnóstico.

### **CÁNCER DE CÉRVIX Y EMBARAZO**

La patología cervical se puede dividir en dos, la pre maligna y la maligna. La primera se manejará en el embarazo con observación, vigilancia citológica y colposcopia prudente y la escisión diagnóstica es inaceptable a menos que se sospeche cáncer invasor en la citología, en la imagen colposcópica o en la biopsia cervical (EII). La única indicación absoluta para la conización en el embarazo es descartar el cáncer microinvasor o hacer el diagnóstico de carcinoma invasor cuando ese diagnóstico modifica el tiempo y la vía del parto [28]. Las lesiones hasta estadio clínico IA1, con este manejo se encontrarán bien cubiertas si se desea futuro obstétrico.

Es de anotar que la colposcopia y la biopsia no están contraindicados en el embarazo, pero esta última la

reservamos para lesiones sospechosas de alto grado o carcinoma invasor, por esto es importante que el colposcopista se encuentre entrenado en este tipo de pacientes, ya que los altos niveles de estrógenos, conllevan a la presencia de imágenes atípicas que en realidad no lo son, aumento de vascularidad, edema, volumen cervical, proliferación de criptas glandulares, ectopia exuberante. [3]

En Colombia el sistema de salud no reporta con precisión la incidencia de este diagnóstico por lo que hay que recurrir a lo reportado por la literatura para poder tener alguna referencia, en esta incluye hasta los doce meses post parto. [2].

La incidencia de cáncer invasivo es de 4.5 casos por 10.000 embarazos ó 1 en 2.205 embarazos. Por cada 34 casos de cáncer, uno será en una paciente embarazada o durante los doce meses después del parto [4].

Para el cáncer in situ la edad promedio del diagnóstico es de 29.9 años, y para el invasor 38.8 años [23,24].

El tipo más frecuente de cáncer de cuello es el epidermoide.

## **SINTOMAS DEL CÁNCER DE CÉRVIX**

- Sangrado, de 43-81% de los casos
- Descarga vaginal, sinusorragia, del 13 al 35% de los casos.
- Dolor pélvico 2% de los casos [24,25,26,27].

Aunque 20% son asintomáticos, la frecuencia de estos mismos síntomas en el embarazo normal retarda el diagnóstico ensombreciendo el pronóstico. Más del 64% de los casos reportados se encuentran en etapas tempranas en el primer trimestre, y el 60% de los diagnosticados en el segundo trimestre se encontrarán en estadio Ib[2]

## **ESTADIFICACION**

La historia clínica y el examen físico adecuado y orientado nos darán un buen inicio para la estadificación.

La resonancia magnética nuclear sin contraste en estos casos es el método de extensión preferible para disminuir la radiación ocasionada por los rayos X. Con este método podemos identificar la diseminación, volumen, compromiso ganglionar, con mínima morbilidad para el producto. Además, este es el método de diagnóstico de elección en la paciente con manejo expectante [5].

## **DIAGNÓSTICO**

Toda mujer en su control prenatal por regla debe tener una citología, y en citologías anormales el diagnóstico definitivo se realizará después de la colposcopia y la biopsia.

## **CONCLUSIÓN**

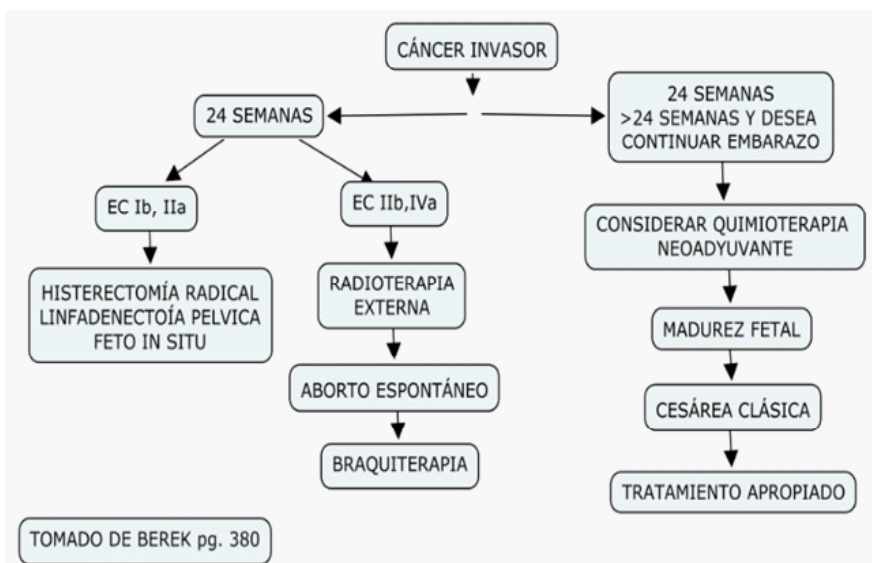
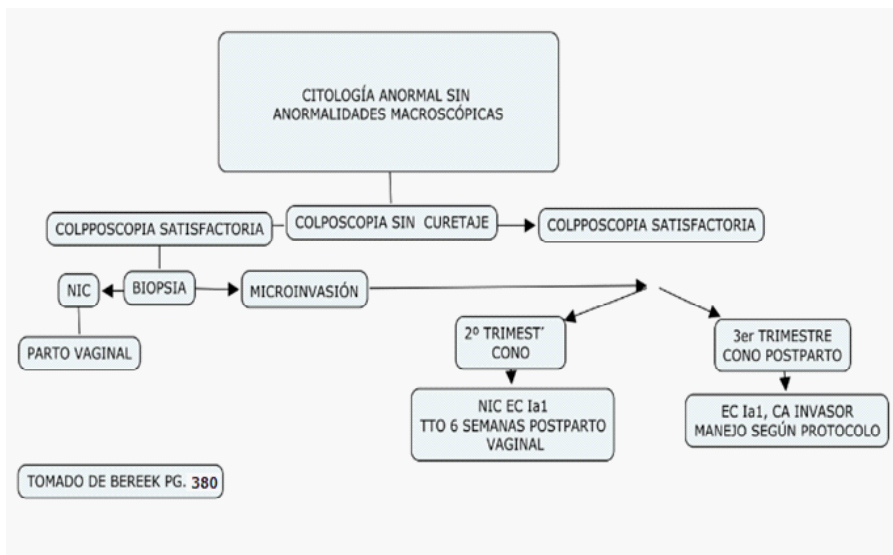
En el tratamiento del cáncer de cérvix en el embarazo debe haber un adecuado balance entre el manejo de la madre y la mínima morbilidad para el producto.

Hasta el estadio clínico Ia1 el manejo puede ser conización con márgenes libres y esperar que termine el embarazo por parto vaginal.

En estadios avanzados, el manejo depende del embarazo y las semanas de gestación. Antes de la semana 20 se culminará la gestación sin demora; en los casos de más de 28 semanas, la recomendación es esperar la madurez fetal.

En estadios con volumen tumoral grande mayor de 4 cm, se recomienda la operación cesárea para interrumpir el embarazo ya que por la vía vaginal hay altas posibilidades de sangrados, infección e implantes tumorales en el sitio de la episiotomía.

## MANEJO



En algunos casos podemos demorar la interrupción del embarazo en aquella paciente que lo desea.

La literatura reporta [4,5] que se pueden manejar los casos con enfermedad localmente avanzada [6] con quimioterapia a base de platino

desde el segundo trimestre; esta tiene mínima morbilidad para el producto y muy buenos resultados, claro que con algunos agravantes como bajo peso al nacer, y partos pretérmino. En el seguimiento a largo plazo de estos niños se ha descartado patologías en el desarrollo y neoplasias derivadas de la quimioterapia.

### **PRONÓSTICO**

En estadios tempranos y tardíos la sobrevida no se altera en el embarazo siendo similar a la no embarazada, [7,8,9] pero lo que si ensombrece el pronóstico es la demora en el diagnóstico. Muchas veces por la falta de un adecuado seguimiento de nuestro sistema de salud, por preferencias de la madre, creencias religiosas, etc.

### **CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO**

El cáncer de seno y embarazo es más frecuente en países desarrollados y el

segundo en estadísticas en nuestros países. Se encuentra 1 de cada 3.000 embarazos y esta incidencia tiende a aumentar por el deseo de embarazo en edades que rodean los 32 a los 38 años [10].

### **SÍNTOMAS**

Son muy inespecíficos debido a que las molestias propias del embarazo en la glándula mamaria son muy frecuentes. Además, no se piensa en lesión maligna en una mujer joven, por lo que el retardo en el diagnóstico puede llegar a ser hasta de 15 meses, desde el inicio de los síntomas, hasta que se le detecta habitualmente en estadios más tardíos [10,11]

### **DIAGNÓSTICO**

Toda mujer embarazada debe someterse a la valoración de los senos en forma rutinaria, si se detecta cualquier anomalía, como la palpación de nódulo de consistencia firme no dolorosa mal definida y de crecimiento rápido se debe realizar una ecografía y mamografía con protección abdominal. La biopsia bajo control ecográfico y el marcaje son de mucha ayuda en estas pacientes dada la densidad mamaria por el embarazo. El 25% de las mamografías no detectará neoplasias [12,13,14]

Si la lesión es mayor de 5 cm se le debe hacer Bacaf (biopsia por aspiración con aguja fina) o biopsia incisional, para la toma de una conducta con criterio oncológico. En las lesiones menores de 5 cm se puede hacer biopsia escisional de acuerdo al tamaño de la mama y a las características de la lesión.

La biopsia con aguja de true cut es de gran ayuda ya que nos proporciona buen tejido con muy poca cicatriz, en el consultorio con anestesia local, pero requiere destreza del cirujano.

Los factores pronósticos son una buena guía para inicio del tratamiento adyuvante y entre los más importantes se encuentran, el tamaño del tumor, estadio clínico, tipo estirpe histológica, bordes infiltrantes vs. empujantes, grado nuclear de Black, catepsina d, estado de la axila, receptores hormonales her 2 neu.

Después de que tenemos una lesión maligna, procedemos a la estadificación de la neoplasia, con los estudios de extensión.

Una de las cosas que se discute es el riesgo de radiación cuando se amerita la gammagrafía ósea. En esta, se modificará la forma de aplicación para evitar teratogénesis; la sobre hidratación de la

paciente con la colocación de sonda de Foley para drenaje rápido del trazador, aplica solo 0,0001 gy de radiación. Por otro lado la radiografía de tórax con protección abdominal se considera que no presenta ningún riesgo,<sup>[13]</sup>. La evaluación de otros órganos importantes de sitio de metástasis como la hepática se realizará con ecografía y las posibles metástasis al S.N.C . Se hará con R.M.N sin contraste. <sup>[15]</sup>.

### **Tratamiento**

Depende del tamaño del tumor, donde se encuentra localizado, que tan avanzada se encuentra la enfermedad con respecto al embarazo y siempre teniendo en cuenta el consentimiento informado del paciente.

Lo ideal será poder manejar a la paciente como si no tuviera un embarazo de por medio, y evitar que durante la gestación se propague la enfermedad.

### **Tratamiento en (estadio clínico) EC I-II**

La mastectomía radical modificada es el tratamiento de elección. La lumpectomía, cuadrantectomía con disección radical de axila, o la biopsia de ganglio centinela puede ser una opción, pero dado que se debe posponer la radioterapia en el seno



tratado, habría un aumento del riesgo local en estas pacientes[16,17,18]. Según los factores de pronósticos se le dará a la paciente tratamiento adyuvante con quimioterapia, después de la semana 14 a 16; la radioterapia siempre se dejará para después del parto con restricción de la lactancia[19]. La terapia hormonal durante el embarazo no parece producir teratogenicidad.

### **Estadios III-IV avanzados**

Dado que la sobrevida en estos estadios es muy pobre[20,21], 10% a los 5 años, se recomienda en la mayoría de los casos obtener un bebe sano; si

la salud de la paciente lo permite se efectuará quimioterapia al inicio del segundo trimestre y cirugía radical más radioterapia al terminar el embarazo. La interrupción del embarazo no mejora el pronóstico [20,22].

### **Consideraciones generales:**

La lactancia se suspenderá ya sea para realizar cirugía o radioterapia. Posterior al cáncer de seno y embarazo es prudente esperar por lo menos dos años para pensar en una nueva gestación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. -cancernet,09/05.
2. -obsterics gynecol 1982,59. 735-746.
3. -rev.chil.go. V.67.2002.
4. -obst gyn.1993;82:598-602.
5. -Int J,gynecol cáncer 1998;8:265-269.
6. -Int J,gynecol cáncer 1993;3:57-63
7. -cancer 1998;82:1529- 1534.
8. -obst gyn1995;85:1022-1026.
9. -J clinc.oncl1991;9:156-161
- 10.-www.cancer.gov/esp.
- 11.-surg clinc,nort am. 70(5) 1151-63.
- 12.-curr.treat options onc 4 (2)
- 13.-radiology 239(1):52-60,2006.
- 14.-cancer 98(5):1055-60,2003.
- 15.-gynecol.obst171(4):347-52.1990.
- 16.-oncology 15(1):39-46.discussion 46.49-51.2001.
- 17.-obst gyn87(3):414-8,1996.
- 18.-surgery 131(1):108-10.2002.
- 19.-lancet oncol 6(5):328-33.2005.
- 20.-surg clin north am. 70(5).1151-63.1990.
- 21.-curr treat opt oncl 4 (2) 165-73,2003
- 22.-surg gynecol obst 171(4):347-57.1990.
- 23.-am j. obst gyn 1962;85:156-164.
- 24.-obst gyn 1982;59:735-746.
- 25.-obst gyn. 1970;36:495-501.
- 26.-surg gyn.obst 1970;142:396-98.
- 27.-obst.gyn 1981;58:584-589.
- 28.Van Calsteren K.; Vergote I. ; Amant F.: Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. Clinical obstetrics & gynaecology, 19 (4): 181, 2005



La impresión del libro Guía Perinatal se realizó en papel propalibro de 75 grs. para interiores y propalcote de 220 grs. para la portada con plastificado mate. Para la composición general de textos, y subtítulos se utilizó la fuente Times New Roman 11, y para títulos la Persia Condensed 22 puntos. Se aplicaron los programas Adobe InDesign CS2 para la composición de páginas. Adobe Illustrator para el diseño de carátula. Con un tiraje de 300 ejemplares El libro Guía Perinatal se diseñó y diagramó en la Editorial Universitaria - Sección de Publicaciones de la Universidad de Cartagena y se terminó de imprimir en mayo del año 2010 en Alpha Impresores en la ciudad de Cartagena de Indias Colombia.