

5. ETIOPATOGENIA EN MEDICINA PERINATAL. REFLEXIONES⁽¹⁾

Dr. Pedro José Faneite Antique

La medicina perinatal se encuentra en una etapa en la que solo puede reconocer los síndromes clínicos, más que entidades distintas o enfermedades específicas causadas por mecanismos patológicos. Esto es verdad para cada una de las cinco condiciones que causan la mayoría de los casos de mortalidad y morbilidad perinatal: amenaza/parto prematuro, ruptura prematura de membranas, restricción de crecimiento fetal, las anomalías congénitas y preeclampsia.

Estamos ante la presencia de una serie de enfermedades que rebasan la capacidad del conocimiento de una determinada especialidad o área del saber.

Ellas abarcan a la obstetricia, pediatría, neonatología, medicina perinatal, pero también encontramos entidades complejas en otras ciencias clínicas de la medicina (2,3); a medida que hemos ido avanzando en el conocimiento de sus intrincadas fisiopatologías se nos va haciendo difícil su entendimiento, no logramos disponer de una metodología diagnóstica con elevado acierto, nos urge conocer un tratamiento con resultados aceptables, poder expresar un pronóstico que se cumpla dentro de rangos lógicos, con estrategias de prevención verdaderamente útiles.

Esto ha hecho que miremos atrás y seamos sinceros con las investigaciones realizadas en determinadas patologías en las cuales hemos tratado de realizar descripciones o estudios de caracterización, si la vemos integralmente, hemos avanzado poco o nada a la hora de evaluar los resultados tomando en cuenta los parámetros o indicadores de salud oro: morbilidad materna y perinatal⁽⁴⁾.

Uno de los mejores ejemplos puede ser la terminación del parto antes de tiempo, entendido como el nacimiento de un neonato que no está capacitado "per se" para la vida extrauterina. También se ha denominado parto pretérmino o parto prematuro. Otro ejemplo incontrovertible, es la preeclampsia, esta legendaria patología caracterizada por el incremento de la tensión arterial materna, acompañada frecuentemente con proteinuria y antiguamente asociada con el edema. Cuanta repercusión perinatal y materna han liderado estas enseñoreadas patologías.

Ambas entidades han variado sus definiciones y clasificaciones en el tiempo, esto se ha hecho con el objeto de etiquetarlas y diagnosticarlas mejor, y así precisar determinados tratamientos o conductas, pero al final el resultado materno-perinatal ha sido el mismo: éxito para ellas^(5,6).

A la fecha, las investigaciones clínicas de estas noxas se han orientado fundamentalmente a la evaluación de aspectos epidemiológicos. Se ha pretendido conocer incidencias, características maternas, características personales y familiares, factores de riesgos asociados, resultados obstétricos (tipo de parto, etc.), resultados neonatales (peso, talla, etc.), morbilidad perinatal, todo a corto plazo, porque la ejecución de estudios a largo plazo en nuestro medio hay factores que lo dificultan.

Se ha profundizado y evaluado los diversos tratamientos sintomáticos y los resultados perinatales; etapa en la que nos encontramos, sin mayores avances^(5,6), amén de aspectos muy específicos genéricos donde la evidencia científica ha revelado un resultado alentador, en relación al parto pretérmino tenemos el uso de los corticoides en la madurez pulmonar fetal^(7,8), empleo de surfactan (9) y técnica de la madre canguro⁽¹⁰⁾.

Es difícil analizar los diversos esquemas de medicina preventiva primaria, secundaria y terciaria. El fondo de todo es que estamos evaluando tratamientos a veces empíricos, frecuentemente sintomáticos y muy rara vez etiológicos.

Conocemos esquemas de manejo muy detallados, que implican prolija descripción y muchas páginas, cuyo trasfondo lo que denota es ignorancia de la enfermedad.

Estamos ante una realidad que nos señala que necesitamos reorientar nuestros estudios y estrategias.

Estamos frente entidades a las cuales se le está cambiando su denominación a síndrome⁽¹¹⁾, más que enfermedades específicas causadas por determinados mecanismos patológicos; esta nueva forma de verlas lo justifica porque tienen múltiples etiologías.

Así tenemos, al parto pretérmino se le ha incriminado hasta siete vías patogénicas (condiciones médicas de la madre o del feto, infecciones, las influencias genéticas, exposición a riesgos ambientales y hábitos maternos, tratamientos de infertilidad, factores socioeconómicos y prematuridad iatrogénica)⁽¹²⁾, a la restricción del crecimiento fetal se menciona la infección viral, trastornos citogenéticos, desnutrición materna, insuficiencia placentaria, etc.⁽¹³⁾; mientras que la etiología de la toxemia es aún más ignorada^(6,7).

Un planteamiento interesante se refiere a que hasta ahora hemos estado estudiando y analizando las consecuencias de la enfermedad más que a ella misma; estos síndromes obstétricos son la respuesta de adaptación de la unidad fetoplacentaria a agresiones patológicas⁽¹¹⁾. La preeclampsia ha sido experimentalmente inducida en anima-

les cuando se restringe el flujo y se aumenta la resistencia vascular útero-placentaria, cuestión que sucede fisiopatológicamente en el ser humano, todo lleva a elevación de la tensión arterial, lo cual es una manifestación de un problema y no la enfermedad⁽¹⁴⁾; en el parto prematuro se ha señalado que el feto se encuentra en un claustro hostil que lo obliga a salir, es una defensa o mecanismo de sobrevivencia⁽¹⁵⁾.

Este razonamiento nos explica porque los tratamientos sintomáticos con antihipertensivos en toxemia y tocolíticos en prematuridad no han tenido el éxito esperado y muchas veces causan efectos adversos⁽¹⁶⁾.

Un detalle común de estas entidades es que su instauración es producto de un proceso progresivo, lento, bajo un manto sub-clínico, lo que ha orientado a la posibilidad beneficiosa y búsqueda o anticipo de métodos para diagnósticos precoces.

Por todo lo expuesto, urgimos de una nueva medicina, necesitamos individualizar y desarrollar métodos diagnósticos acorde al paciente. Apremia la redefinición de conceptos. El proceso inflamatorio se ha comprobado que forma y tiene papel fundamental en el trabajo de parto pretérmino⁽¹⁷⁾, y se investigan nuevas vías fisiopatológicas para preeclampsia, restricción de crecimiento fetal, muerte fetal, entre otras⁽¹⁸⁾.

En consecuencia, es posible que en el futuro se desarrolle una tecnología basada en toma de muestras biológicas (sangre, saliva, secreción vaginal, orina, etc.), con las cuales se hagan determinaciones seriadas de múltiples biomarcadores, que permitan diagnosticar e identificar subgrupos a ser tratados más específicamente. De igual manera la prevención, para lo cual deberíamos conocer orígenes o etiologías precisas. Sería un gran avance o viraje en nuestras conductas, dejaríamos de tratar síntomas.

En la medicina actual, se está sucediendo una migración a la investigación celular y molecular, están utilizando los recursos tecnológicos derivados de los empleados en el proyecto genoma humano⁽¹⁹⁾, ha emergido la medicina genómica⁽²⁰⁾, la cual apunta a una novedosa tecnología de punta; están naciendo bio-marcadores moleculares, nos referimos a probables avances etiopatogénicos en patologías en las cuales estamos estancados en la lucha por vencerla, las han llamado enfermedades moleculares.

Ejemplos alentadores tenemos con el cáncer, así tenemos el cáncer colorrectal, donde el empleo de la tecnología genética ha permitido conocer variedades o subtipos, y actualmente es factible un tratamiento más preciso y resultado favorable^(21,22), otro caso es en el campo de los trasplantes de órganos, donde los rechazos son de las mayores complicaciones. En la medicina perinatal, esta-

mos en la fase de evaluación de estos novedosos recursos, y actualmente esperamos los resultados de esta esperanza futurística^(23,24), que quizás nos aproxime a la etiopatogenia de estas entidades, y con ella podamos hacer diagnósticos y tratamientos más precoces, y posiblemente hasta una medicina preventiva esperanzadora.

No debemos aferrarnos a estos conocimientos, porque es probable que estemos tomando solo un extremo del ovillo; recordemos que existe un armamentario tecnológico que se está aproximando a la medicina, es una tecnología emergente en proceso de desarrollo: nanotecnología, la biotecnología, las tecnologías de la información y la comunicación, la ciencia cognitiva, la robótica, y la inteligencia artificial. Hay un nuevo mundo que está ante nuestros ojos!!!!

REFERENCIAS

1. Rev Obstet Ginecol Venez 2010;70(4):221-223
2. Julià A, Marsal S. Enfermedades complejas: artritis reumatoide como modelo de estudio. Medicina clínica. 2003;616-618.
3. Dean M. Approaches to identify genes for complex human diseases: Lessons from Mendelian disorders. Hum Mutat. 2003;22:261-274.
4. Fancite P, Rivera C, Amato R, Fancite J, Urdaneta E, Rodríguez F. Prematuridad. Resultados perinatales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2006;66:213-218.
5. Sibai BM. Hypertension. En: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, editores. Obstetrics - Normal and Problem Pregnancies. 5ª edición. Filadelfia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2007:chap 33.
6. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. Hypertensive disorders in pregnancy. En: Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al, editores. Williams Obstetrics. 22ª edición. Nueva York, NY: McGraw-Hill; 2005:chap 34.
7. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.
8. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for EDITORIAL Vol. 70, N° 4, diciembre 2010 223 preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD000065. DOI:10.1002/14651858.CD000065.pub2.
9. Soll RF. Surfactante sintético para el síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 4, artículo n°: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.CD001149
10. Conde-Agudelo A, Diaz-Rossello JL, Belizan JM. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. Art. No.: CD002771. DOI: 10.1002/14651858.CD002771.
11. Di Rienzo C. The Great Obstetrical Syndromes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009;22:633-635.
12. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. BMJ. 2004;329:675-678.
13. Fancite P. Retardo de crecimiento intrauterino. Clínica obstétrica. Zigelboim I, Domenico D, editores. 2ª edición. Caracas: Editorial MMV Disinlimed CA; 2004.p.473-477.
14. Romero R, Lockwood C, Oyarzun E. Toxemia: New concepts in an old disease. Semin Perinatol.1988;12:302-323.
15. Romero R, Brody DT, Oyarzun E, Mazor M, Wu YK, Hobbins JC, et al. Infection and labour. III. Interleukin-1: A single for the onset of parturition. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:1117-1123.
16. Torres-Cepeda D, Guerra-Velásquez M, Reyna-Villasmil E, Colmenares M, Delgado O, Mejía J, et al. Tocolisis con clorhidrato de isoxuprina o nifedipina en la amenaza de parto prematuro. Rev

Obstet Ginecol Venez. 2010;70:11-17.

17. Romero R, Espinoza J, Goncalves LF, Kusanovic JP, Friel L, Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth. *Semin Reprod Med.* 2007;25:21-39.
18. Erez O, Romero R, Vaisbuch E, Mazaki-Tovi S, Kusanovic J, Chaiworapongsa T, et al. Maternal anti-protein Z antibodies in pregnancies complicated by pre-eclampsia, SGA and fetal death. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22:622-671.
19. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton G, et al. The sequence of the human genome. *Science.* 2001;291:1304-1351.
20. Beckmann MW, Strick R, Strissel PL, Fasching PA, Oppelt P, Pöhls UD, et al. Aspects of molecular diagnostics and therapy in obstetrics and gynecology. *Expert Rev Mol Diagn.* 2003;3:279-287.
21. Jankilevich G. La genómica llega a la clínica en el cáncer de colon. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009;39:81-84.
22. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonler DJ, et al. N. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *Engl J Med.* 2008;359:1757-1765.
23. Kralj M, Kraljević S, Sedić M, Kurjak A, Pavelić K. Global approach to perinatal medicine: Functional genomics and proteomics. *J Perinat Med.* 2005;33:5-16.
24. Romero R, Espinoza J, Gotsch F, Kusanovic J, Friel L, Erez O, et al. The use of high-dimensional biology (genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics) to understand the preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006;113(Suppl 3):118-135.

6. CÓMO ELIMINAR ERRORES MÉDICOS EN OBSTETRICIA

Dr. Jack Ludmir

Los objetivos de la conferencia son los siguientes:

- Entender el impacto y las causas de errores médicos
- Aprender el concepto de trabajo en equipo basado en la aviación comercial y su aplicación en medicina y obstetricia
- Describir como poder cambiar la cultura de trabajo en la sala de partos y en la sala de operaciones

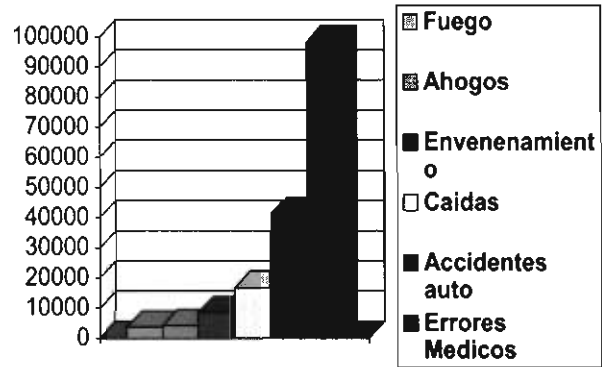
Los siguientes casos constituyen casos reales en Obstetricia y Ginecología:

- 1) Paciente en trabajo de parto que recibe 100 veces la dosis de Oxitocina para aumentar la frecuencia de contracciones, resultando en una ruptura uterina y un feto comprometido.
- 2) Paciente que tiene una ooforectomía del lado equivocado
- 3) Paciente que recibe Penicilina por presencia de Estreptococo tipo B en labor y que tiene un historial de shock anafiláctico a la Penicilina.

En el año 2000, el Instituto de Medicina en EEUU reportó que más de 100,000 muertes al año se deben a errores médicos (Figura 1). Posteriormente, en 2006 el mismo organismo reportó que en los Hospitales Americanos hay un error en medicación por paciente por día. Estas

cifras son de conocimiento público y han generado que los pacientes hayan perdido la confianza en sus médicos, que los litigios de malpráctica hayan aumentado y que en nuestra profesión haya menos médicos practicando Obstetricia.

Figura 1. Comparación de tasa de muertes. Significado de errores médicos.



El Doctor Leape del Concilio de Seguridad Nacional en EEUU, sostiene que todo el mundo comete errores cada día, que nadie comete errores a propósito, que un error no constituye mala conducta, y que cometemos errores por muchas razones. Entre las razones por las cuales errores médicos ocurren están:

Fatiga, médicos muy ocupados, interrupciones, hacer muchas cosas al mismo tiempo, trabajo apresurado, falla en seguimiento del paciente, y falta de comunicación con otras disciplinas.

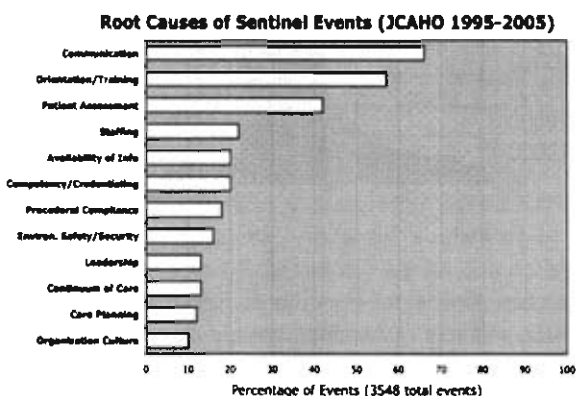
Las Metas Nacionales de Seguridad del Paciente en EEUU del año 2009 requieren: Mejorar la comunicación entre los proveedores de salud. Implementar un manejo estandarizado a los "hand off", incluyendo la oportunidad de preguntar y responder a preguntas entre los diferentes proveedores de salud (enfermeras, médicos, residentes, etc.). Mejorar el reconocimiento y respuesta a cambios en la condición del paciente.

Felizmente, los resultados adversos en obstetricia son poco comunes. En 2003, Chauhan reportó que un médico obstetra que hace un promedio de 140 partos al año, encontrará un caso de distocia de hombro con injuria al plexo braquial una vez en 7 a 33 años y un caso de parálisis cerebral debido a asfixia intraparto una vez en 48 años. Debido a lo infrecuente de estos resultados adversos, los obstetras desarrollamos pocas defensas, tenemos una cultura de comportamiento poco seguro y a veces un comportamiento riesgoso. Las manifestaciones de estos comportamientos que incrementan el riesgo son: Que el especialista tiene que estar en 3 o 4 sitios al mismo tiempo. Las prácticas obstétricas tienen mucho volumen de

pacientes. Existen problemas con coberturas. Ausencia de protocolos. Se accede a pedidos del paciente que son fundamentalmente inseguros. Se está lejos del paciente en situaciones críticas. Falta de trabajo en equipo y el constante cansancio (más de 36 horas sin dormir).

La Comisión de Acreditación de Hospitales en EEUU (JCAHO) reportó que en una gran mayoría de eventos centinelas la falta de comunicación entre los proveedores de salud constituye uno de los principales riesgos. (Figura 2)

Figura 2. Análisis de causas de eventos centinelas en Hospitales Americanos



Las estrategias propuestas basadas en la aviación comercial y el proceso de control de calidad y seguridad para la atención del paciente son las siguientes:

- 1) Comunicación y trabajo en equipo (TEAM): trabajo en equipo para incrementar la comunicación entre los proveedores de salud (enfermeras, obstetras, anesthesiólogos). Visitas (rounds) en conjunto varias veces al día. Priorizar las situaciones. Discusión de los “near misses” o resultados adversos.
- 2) Creación de protocolos específicos como por ejemplo para el uso de Oxitocina, hemorragia post parto, preeclampsia severa y eclampsia.
- 3) Simulacros: ejercicios de simulación en conjunto incluyendo: enfermeras, asistentes, residentes, etc. Considerarlos para hemorragia post parto, eclampsia, distocia de hombro.
- 4) Educación médica continuada mandatorio.
- 5) Establecimiento de comités de seguridad y calidad de atención en los Hospitales

Finalmente, los cinco pasos a seguir para llegar hacia una cultura de seguridad para el paciente consisten en las siguientes pausas:

- a) Crear un sentimiento de urgencia entre los proveedores de salud. Recordar que más de 100,000 personas al año mueren por errores médicos en EEUU.

- b) Enseñar al personal médico la importancia de trabajar en equipo con asignación de roles específicos e interdependencia.
- c) Establecer una cultura de cirugía segura utilizando los “checklists” antes de la cirugía, además de encuentros (briefings) antes y después del procedimiento quirúrgico.
- d) Implementar los cambios arriba mencionados
- e) Coleccionar los datos con revisión continua

7. EVITABILIDAD DE EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES HOSPITALIZADAS

(1)

Dra. Edith Angel Müller

La seguridad del paciente es un tema prioritario en la calidad de la atención a los pacientes. En nuestro país no se conoce claramente la frecuencia, ni la gravedad, ni las secuelas de los eventos adversos.

Un evento adverso es una situación que termina en daño no intencional al paciente, que ocurre por causa o con ocasión del servicio y es descubierta después de que éste ingresa a la institución. Se detectan a través de los eventos centinelas o de tamización definidos como eventos no deseados que señalan que algo serio ha ocurrido y que requieren una investigación más profunda.

La frecuencia de los eventos adversos (EA) varía entre 2 y 17% dependiendo de la institución, y del método utilizado para su medición. Estos eventos son evitables en un 30 a 70% y tienen un significativo impacto en términos de prolongación de la estancia hospitalaria, discapacidad resultante (hasta 70%), costos y mortalidad (hasta 14%).

Los EA han sido clasificados de diferentes formas, según la causa básica u origen del evento, la discapacidad resultante, la severidad, el componente de la atención donde se origina y la temporalidad de la aparición del evento con respecto al ingreso en la hospitalización índice.

El objetivo de este trabajo fue determinar la incidencia, evitabilidad, clasificación e impacto de los EA en el ambiente hospitalario en Colombia con el fin de determinar su posible importancia como problema de salud pública.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cohorte concurrente de pacientes hospitalizados al menos 12 horas entre el 15 de mayo y 15 de octubre de 2006, pertenecientes a 3 instituciones de Colombia, 2 hospitales públicos y una clínica privada. Estas fueron seleccionadas por su disposición a participar en el estudio. Se incluyeron pacientes de los servicios de obstetricia, quirúrgi-

cos y médicos. Se excluyeron pacientes psiquiátricos y trasladados de otras instituciones por complicaciones o con eventos adversos originados antes de la hospitalización inicial.

El protocolo de investigación fue aprobado en los Comités de Ética e Investigaciones en cada una de las instituciones de salud participantes.

En el programa EpiInfo® se estimó una muestra mínima de 6 557 pacientes con una frecuencia estimada de EA del 2,2 % para instituciones de alta complejidad y 1,2 % en nivel medio de complejidad (error alfa=0,05; poder=80 %, relación 2:1). El estudio fue diseñado en tres fases.

En la primera fase se desarrolló la estandarización en español de los instrumentos sugeridos por Baker y cols. Se obtuvieron 3 instrumentos para el tamizaje, la evaluación de la asociación, la evitabilidad y la discapacidad, respectivamente.

La fase dos fue de capacitación de los profesionales para la vigilancia activa de pacientes hospitalizados. Se tomaron en cuenta los eventos adversos que se originaron en la hospitalización índice durante el periodo de estudio y hasta el día 30 del alta. En caso de presentarse dos o tres criterios de tamización relacionados entre sí se seleccionó un solo evento, el que primero se presentó y originó los eventos subsecuentes. Cuando hubo dos o más eventos centinelas con poca posibilidad de asociación entre ellos, se tomaron en cuenta todos los eventos. Fueron registradas las siguientes variables: edad, género y tipo de afiliación al sistema de seguridad social (seguro privado, seguro social contributivo, seguro social subsidiado por el estado y ausencia de seguridad social).

En la fase tres, los casos con al menos un criterio de tamización fueron llevados a comités de evaluación, constituidos por grupos de al menos dos especialistas del área pertinente. Se calificó como EA aquellos eventos de tamización en los que el comité asignó un puntaje mayor o igual a tres en la escala de asociación de uno a seis:

1. Definitivamente el evento se debió a la enfermedad de base.
2. El evento muy probablemente se debió a la enfermedad de base.
3. Probablemente el evento se debió a la enfermedad, pero podría haber estado relacionado con la provisión del servicio o con ocasión de este.
4. Probablemente el evento se debió más a la provisión del servicio o con ocasión a este que a la enfermedad de base.
5. El evento muy probablemente se debió a la provisión del servicio o con ocasión de este.

6. Casi con seguridad el evento se debió a la provisión del servicio o con ocasión de este.

A partir de este puntaje se estableció si el daño ocurrido estaba asociado con el cuidado provisto. Adicionalmente, estos comités calificaron la seriedad, la temporalidad, el tipo de evento, la deficiencia asociada y la evitabilidad.

La temporalidad se clasificó como detectada en la misma hospitalización, durante el control ambulatorio, o en la rehospitalización. El tipo de deficiencia que originó el evento se clasificó como: deficiencia en el desempeño, en la prevención, en el diagnóstico, en el tratamiento con medicamentos y deficiencias de los sistemas. En cuanto a la evitabilidad del evento, se consideró como evento adverso evitable aquel evento que no hubiese ocurrido si se hubieran seguido los estándares de cuidado rutinarios y cotidianos apropiados para el momento del estudio. Se clasificó la estancia prolongada como el número de días de hospitalización mayor al estándar para el manejo de una patología, según concepto del panel de expertos. La mortalidad asociada fue el número de muertes asociada a eventos reportables. En casos de desacuerdo se recurrió al concepto de un tercer evaluador. La discapacidad se definió como daño en la función física o mental. Se categorizó como: recuperación en un mes, recuperación de uno a seis meses, recuperación en un periodo mayor a seis meses, daño permanente con menos de 50 % de discapacidad, daño permanente con más de un 50 % de discapacidad y muerte.

La fuente de información fue la historia clínica: notas de ingreso, notas de evolución, notas de enfermería, registros de anestesia, etc. Se realizó verificación de la calidad de la información.

RESULTADOS

Durante el periodo a estudio se presentaron en total 7.263 admisiones que correspondieron a un total de 6.688 pacientes. Ingresaron a servicios quirúrgicos 2.361 (35,3 %), a obstetricia 2.732 (41 %) y a servicios médicos 1.595 (23,9 %). De los pacientes incluidos, 4.839 correspondieron a mujeres (72,5 %) y 1.849 correspondieron a hombres (27,5 %).

Edad

Pacientes quirúrgicos: mediana de 49 años [16-86]

Especialidades médicas: mediana de 63 años [16-91]

Ginecobstetricia: mediana de 29 años [19-69].

Seguridad social:

Seguros privados de salud 44%

Seguridad social contributiva 28,3 %

Seguridad social subsidiada 21,5 %

Ningún tipo de aseguramiento 5,4 %.

El 78 % ingresaron como urgencia. El 30 % de los pacien-

tes tuvo una puntuación mayor o igual a 1 en el índice de comorbilidad de Charlson.

Se detectaron 789 eventos centinelas en 505 pacientes (frecuencia de eventos centinelas positivos: 7,9 % IC95 % 7,3-8,6).

El número total de eventos adversos en todas las hospitalizaciones fue de 450, en 310 pacientes; La incidencia acumulada de EA fue de 4,6 % (IC95 % 4,1-5,1). Un 22 % presentaron dos o más EA y un 4 % presentaron tres o más eventos adversos.

Incidencia de EA

Especialidades quirúrgicas 6,2 % (IC95 % 6,3-7,2)

Ginecobstetricia 3,4 % (IC95 % 2,8-4,2)

Especialidades médicas 3,6 % (IC95 % 2,8-4,7).

En cuanto a la temporalidad de los eventos en relación al momento de la hospitalización, 69% (218/310) se detectó durante la hospitalización, 35% (110/310) durante la rehospitalización y 7% (24/310) en cuidado ambulatorio.

Los EA se presentaron más frecuentemente como:

Complicaciones técnicas intraoperatorias	27,6 %
Complicaciones no técnicas	15,7 %
Relacionadas con procedimientos obstétricos (parto-posparto) o de enfermería	16,4 %
Infección de la herida	12,5 %
Relacionados con medicamentos	9,2 %
Complicaciones tardías	6,5 %
Las fallas diagnósticas	3%
Las fallas terapéuticas	3%
Las caídas	3%
Relacionadas con componentes sanguíneos	1,5%
Fallas técnicas.	0,6%

REFERENCIAS

1. Resumen del trabajo publicado como: Gaitán-Duarte Hernando, Eslava-Schmalbach Javier, Rodríguez-Malagón Nelcy, Forero-Supelano Víctor, Santofimio-Sierra Dagoberto, Altahona Hernando y Grupo de Evaluación de Tecnologías y Políticas en Salud (Edith Angel-Müller y otros). Incidencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes hospitalizados en tres instituciones hospitalarias en Colombia, 2006. Rev. Salud Pública 2008; 10 (2): 215-226. ISSN: 0124-0064

8. PLAN DE ATENCIÓN PRENATAL EN EMBARAZO MÚLTIPLE

Dr. Carlos A. Quintero J.

GENERALIDADES

Para la obstetricia actual el embarazo gemelar es un reto constante.

La incidencia del mismo es mayor gracias a los diferentes avances y programas del manejo de la paciente infértil.

El embarazo gemelar sólo representa el 1% de todos los embarazos, pero contribuye con el 12% de la mortalidad perinatal.

El embarazo gemelar se considera un embarazo de alto riesgo.

El embarazo gemelar se clasifica de acuerdo con el tipo de fecundación y corionicidad.

INCIDENCIA NATURAL

Gemelos	1/80
Triples	1/6.000-8.000
Cuádruples	1/700.000

TENDENCIA DE EMBARAZOS TRIPLE O MAYOR

1980	37/100.000 nacimientos
2004	77/100.000 nacimientos

AUMENTO DE LOS EMBARAZOS MÚLTIPLES

Causas:

1/3	IVF
1/3	Inducción Ovulación
1/3	Edad Materna
UK	46% IVF

CLASIFICACIÓN

Monocigóticos (1/3)

Frecuencia 2.3 – 4/1000 nacimientos

Un solo óvulo, división celular

Fetos de igual genotipo

Dicigóticos (2/3)

Dos óvulos

Carga genética diferente

Bicoriónicos-biamnióticos

Mismo sexo 75%, (masculinos 45% - femeninos 30%)

RIESGOS FETALES

Parto Pretérmino 50% < 36 semanas

RCIU 10- 15 %

Parálisis Cerebral uno o más fetos

0.1% Único

1.2% Gemelos

7- 8% Triples

COMPLICACIONES FETALES Y NEONATALES

Sepsis neonatal

Aborto
 Trauma del Parto
 Problemas del cordón
 Gemelos discordantes (15-30%)
 STFF (15%)
 Muerte
 Malformaciones congénitas (2%)
 Presentaciones anómalas

RIESGOS MATERNOS

Mortalidad x 100.000 nacidos vivos
 5.2 Embarazo único
 14.9 Embarazo Múltiple
 Hipertensión Gestacional
 Hemorragia Post parto
 Diabetes Gestacional
 Infección Urinaria

MORTALIDAD PERINATAL

47-120/1000 NV
 Mono amnióticos 50%
 Monocoriónicos 26%
 Bicoriónicos – Bi amnióticos 9%

ACTIVIDADES EN EL CONTROL PRENATAL

Diagnóstico temprano de cigocidad y corionicidad.
 Estudio genético.
 Uso de tecnología de punta para evaluación de crecimiento, desarrollo y bienestar fetal.
 Prevenir la prematuridad.
 Finalización del embarazo en el momento y del modo más adecuado.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se confirma con ecografía en el primer trimestre aun desde la semana 6 y en el mismo examen se debe clasificar el tipo de embarazo para establecer un pronóstico del mismo, ya que el embarazo gemelar Monocigótico implica mayor riesgo que el Dicigótico.



CORIONICIDAD Y RESULTADO PERINATAL.

	Monocoriónico	Bicoriónico
Mortalidad perinatal	17.64	8.88
BPN (<1500gr)	29.3	12.6
Gemelos discordantes	34.8	14.08

EVALUACIÓN POR ULTRASONIDO

Edad gestacional	Determinación
Antes semana 15	Corionicidad Medida SLN ambos gemelos Medida CRL ambos gemelos
Semana 16-25	Control Monocoriónica c/sem: Anastomosis Signos STFF (ILA, vejiga hidrops)
Semana 18-20	Anomalías estructurales en Mono coriónicos y Bicoriónicos

ESTUDIO GENÉTICO

¿Estudiar uno o los dos fetos?
 Biopsia de Vellosidad Corial y/o Amniocentesis
 Bicoriónicos:
 Cada Feto
 Mono - Biamnióticos:
 Anatomía normal: Un Feto (el más fácil)
 Anatomía Anormal: Cada Feto

TENER EN CUENTA QUE:

La piedra angular de la evaluación es el seguimiento del crecimiento fetal, así como el diagnóstico temprano de la discordancia (Ultrasonido de detalle y pruebas fetales).

Los estándares para evaluación del crecimiento y desarrollo fetal en el Embarazo gemelar son muy limitados (Evidencia II 3).

El Doppler es una herramienta útil para el Dx de Restricción de crecimiento y discordancia fetal, aunque también su evidencia es limitada (E II 2 y II 3).

La monitorización de la FCF sin estrés (NST), aunque

es difícil en todos los fetos, cuando es reactiva > de la semana 31, la probabilidad de RCIU y muerte perinatal es baja. Si es no reactiva, tiene una asociación con RCIU entre 55 y 100% y muerte perinatal hasta un 50% pero su evidencia es II 2 y II3.

El PBF no tiene una suficiente evidencia de su valor real en embarazo gemelar, aunque el VLA es uno de los elementos que se tienen en cuenta para mejorar los valores predictivos.

Las diferentes pruebas evaluadoras sumadas entre sí, mejoran los valores predictivos tanto los falsos negativos como los positivos, aunque su nivel de evidencia no sea mayor que las pruebas individuales.

En el Síndrome de Transfusión Feto Fetal (10-20% de los monocigóticos) la velocimetría Doppler es quizá el método más utilizado aunque los resultados aún no sean concluyentes.

Mientras el número de gemelares monocigóticos viene aumentando, aun es poca la evidencia del tiempo más adecuado para terminar el embarazo, lo cual hace que la morbilidad perinatal sea mayor.

MONITORÍA DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO FETAL

Ecografía: 11- 14 semanas
20- 23 semanas
26- 28 semanas

Bi-Bi: Eco+ Doppler + PBF cada 3 - 4 semanas

Mono: Eco+ Doppler + PBF cada 1 - 2 semanas

VIGILANCIA FETAL CON DOPPLER

MONOCORIÓNICOS NO COMPLICADOS

El Doppler detecta un grupo de fetos con alto riesgo de mortalidad y morbilidad neonatal. Sin embargo, la muerte súbita puede suceder aun en fetos con doppler normal.

EVALUACIÓN POR ULTRASONIDO

Edad gestacional	Determinación
Semana 21-22	Eco cardiografía fetal en Monocoriónicos y Bicoriónicos
Semana 23	Monocoriónicos y Bicoriónicos: Longitud cervical Perimetro abdominal Discordancia fetal
Semana 28 en adelante	Crecimiento y desarrollo fetal

Conde y col. concluyen que la longitud cervical sonográfica transvaginal tiene una capacidad predictiva para parto pretérmino:

- Baja/moderada en mujeres asintomáticas con embarazo único y mujeres sintomáticas con embarazo único o gemelar.
- Buena en mujeres asintomáticas con embarazo gemelar.

PREVENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO

Estrategias para su Prevención:

- Monitoria de Actividad Uterina en Casa
- Hospitalización y Reposo en Cama
- Cerclaje
- Progesterona,
- Tocolisis Profiláctica,
- Pesarios
- Cervicometria

Corticoides? (APP)

CUANDO FINALIZAR EL EMBARAZO

Bicorionico Biamniótico no Complicado

Mortalidad Perinatal 1.1%

Aumenta > 38 sem. = Mortalidad Emb. Únicos > 43 sem.

Fin del embarazo 37-38 semanas

CUANDO FINALIZAR EL EMBARAZO

Monocorionicos Biamnióticos no Complicados

Muerte Intrauterina Súbita: 3.3%- 3.6%
80 % > 32 sem.
60 % > 34 sem.

Feto Hermano:

Muerte Fetal 12 %
Daño Neurológico 18 %

Cesárea Electiva 34 - 36 semanas

CUANDO FINALIZAR EL EMBARAZO

Monoamnióticos no Complicados

Mortalidad 30-70 %

Monitoria fetal y Doppler diarios > 26 semanas

Cesárea Electiva 32-34 ss

CONCLUSIONES

- Control prenatal temprano.
- Educación para un buen entendimiento de los riesgos del gemelar.
- Diagnóstico precoz especialmente de la corionicidad.
- Buena evaluación ecográfica desde el 1er trimestre

con el fin de identificar los problemas fetales de acuerdo a la corionicidad.

- Tecnología adecuada para el diagnóstico y manejo oportuno de la patología inherente a su condición.
- Atención por grupo multidisciplinario de Medicina fetal idóneo, Neonatología, UCI.
- Elegir bien la época de terminación del embarazo y el modo (Parto o Cesárea).

9. NUTRICIÓN: COMO OBTENER UN RECIÉN NACIDO DE CALIDAD

Dr. Andrés Calle M.

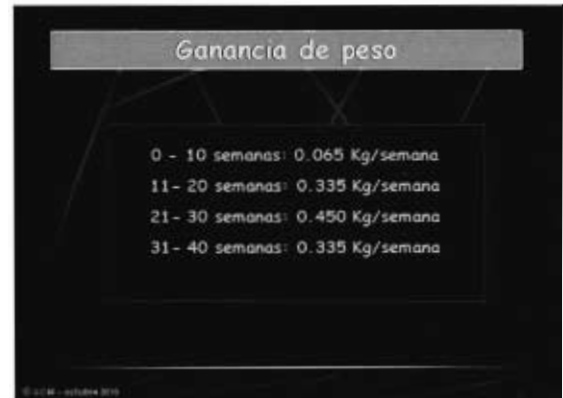
La ingesta de nutrientes energéticos y estructurales en la dieta de toda persona es esencial, los cuáles se vuelven aún más indispensables en el embarazo. El peso del recién nacido es un indicador directo de su evolución postnatal y de su futuro en los aspectos psicomotores e intelectuales. El peso del recién nacido es el producto del número de células obtenidas por multiplicación celular durante su crecimiento intraútero.

Para que el crecimiento fetal por multiplicación celular sea óptimo, se requiere de la presencia de energía metabólica, suministrada por hidratos de carbono y de aminoácidos que serán la materia estructural para la formación de células nuevas. Estos requerimientos se incrementan conforme avanza la edad gestacional, pues a mayor número de células fetales, mayor será la necesidad de multiplicar células, para proseguir con su crecimiento. Entonces, siempre debe existir un equilibrio en el ingreso entre hidratos de carbono y proteínas, pues los dos nutrientes son esenciales para que la multiplicación celular sea adecuada. Si se ingresa exceso de hidratos de carbono, entonces la falta de aminoácidos no permite un crecimiento y multiplicación celular, produciéndose niños de bajo peso, pero con un aumento importante del peso de la madre, que no revela lo que pasa a nivel fetal, pues el exceso de energía metabólica producida por la alta ingesta de hidratos de carbono, y la falta de gasto energético en la multiplicación celular, produce el incremento de Gliceraldehído -3- fosfato, metabolito intermediario de la glucólisis, el cual se desvía hacia la formación de triglicéridos, los mismos que aumentarán el peso de la madre, incremento que con seguridad se sale de los límites de la normalidad.

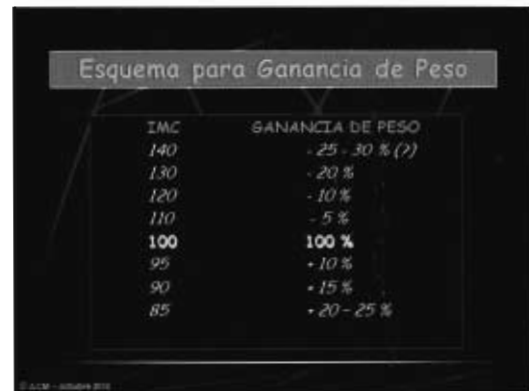
Igualmente si existe una disminución de la ingesta de hidratos de carbono y en cambio se ingresa más proteínas, el resultado será muy parecido al precedente, pues el feto si bien tiene aminoácidos para sintetizar proteínas celulares, no tiene la energía de los hidratos de carbono para producir esta síntesis: así el feto seguirá pequeño y

la madre no ganará el peso suficiente.

Es importante determinar que el peso que la madre debe ganar está en relación directa al índice de masa corporal (IMC). Así, si una paciente tiene bajo peso antes de embarazo, su falta de triglicéridos (que se manifiesta en el peso), deberá ser compensado con una ganancia mayor del mismo. Igualmente, si la madre ya tenía ligero o notable sobrepeso, su ganancia de peso en el embarazo deberá ser menor. En estos aspectos, nosotros hemos estudiado cuál sería la ganancia de peso ideal para cada paciente, de acuerdo a su IMC. Estos valores se presentan en la siguiente tabla.



Debemos anotar que solo la paciente que tiene un IMC de 20 (100% de distribución del peso para la talla), que el ideal debe ganar un aproximado de 12 Kg, establecido de acuerdo a la siguiente tabla.



Por ejemplo, si una paciente tiene un IMC de 24, equivale a un 120% de distribución del peso para la talla (y este peso es considerado normal). Por lo tanto ella ya tiene triglicéridos aumentados, su ganancia de peso será menor. Así, deberá ganar menos 10% del peso ideal, esto es 10,8 Kg en total. Pero si la paciente tenía un IMC de 18, quiere decir que le falta 10% de peso para tener el peso ideal, lo cual quiere decir que le falta más peso, vale decir triglicéridos. En este caso, la paciente debe ganar 15% más de la ganancia de peso ideal, esto es 13.8 Kg en total.

La ganancia de peso es un marcador importante en el desarrollo normal del embarazo y representa el equilibrio, de acuerdo al IMC de cada paciente, entre la ingesta de hidratos de carbono y proteínas. Como se conoce, hasta las 28 semanas, el feto tiene un peso aproximado de 1 Kg y en solo 10 a 12 semanas que falta, triplica su peso. Ello quiere decir que la paciente requiere más energía metabólica y proteínas para poder compensar la velocidad de crecimiento fetal, que básicamente es la velocidad de multiplicación celular. Por ello, es indispensable que la paciente acumule energía metabólica en forma de triglicéridos hasta el final del segundo trimestre, para que esta sea utilizada como fuente energética en el último trimestre, ya que sin esta energía de reserva, la multiplicación celular fetal se verá afectada y por lo tanto el peso del recién nacido no será el ideal. En los dos primeros trimestres, se acumula la energía en forma de triglicéridos, debido a que existe una mayor ingesta de hidratos de carbono, los mismos que se transforman en triglicéridos gracias a la presencia incrementada de gliceraldehído -3-fosfato, que se transforma en triglicéridos, con la ayuda de la enzima triosa fosfato isomerasa, también presente en la placenta.

Las proteínas son esenciales y su ingreso puede ser establecido por los niveles de urea, porque los aminoácidos se quedan en el organismo si se utilizan como proteínas (en este caso como proteínas de membrana en las células del feto). Si los aminoácidos no son utilizados, que puede ser por falta de energía de hidratos de carbono, serán eliminados y este proceso incrementa la formación de urea. Así, la urea puede ser utilizada como un indicador de la cantidad de ingesta proteica. Si la urea está alta (cerca de 40 mg/dl), quiere decir que la ingesta es buena y que incluso existen proteínas para ser eliminada o también podría ser interpretado por una falta de ingesta de hidratos de carbono, que no provee la energía para utilizar los aminoácidos provenientes de las proteínas y por lo tanto son eliminados.

Pero si la urea se encuentra en niveles bajos (cerca de 20 mg/dl), se puede interpretar siempre como una ingesta disminuida y que seguramente afecta el crecimiento celular fetal y por lo tanto su peso.

Durante el embarazo se requiere un ingreso aproximado de casi un kilo de proteínas y de ellos el 50% se encuentra en el feto, especialmente acumulados en el tercer trimestre gestacional.

En referencia a los lípidos, debemos indicar que el ingreso de ácido linoleico es fundamental, pues por tratarse de un ácido graso esencial, este es indispensable para la formación de los lípidos de membranas y como el peso fetal influye en forma directa en el sistema nervioso cen-

tral del feto, debemos indicar que este ácido graso (junto al ácido araquidónico), forman los lípidos de membrana llamados cerebrosidos, que son fundamentales en la estructura y función a nivel neuronal.

En esta marco de ingesta de grandes nutrientes, el ingreso de vitaminas y oligoelementos es fundamental. Las vitaminas son reguladores metabólicos. Cuando el organismo ingresa grandes nutrientes que producen energía, este proceso requiere de enzimas, coenzimas y cofactores. Las enzimas son proteínas y por lo tanto no se pueden modificar. Las coenzimas son las vitaminas y los cofactores son los oligoelementos y elementos minerales (calcio, hierro).

En general el incremento de las vitaminas durante la gestación tiene una media del 25% adicional, aunque existen vitaminas, como el ácido fólico que se requiere un 100% adicional.

Las vitaminas del complejo B especialmente se consideran energéticas y su ingreso es necesario justamente para facilitar el incremento en la producción de energía, la cual está calculada en 300 Kcal extras por día en promedio. Así la gestación requiere casi 85.000 Kcal extras, las mismas que serán mayores, mientras mayor sea la edad gestacional. Recordemos que las vitaminas al cumplir papeles metabólicos, estos se alteran por su deficiencia, pues su carencia producen sintomatología clínica (beri beri, escorbuto, pelagra, etc.).

Naturalmente el éxito del embarazo consiste también en prevenir el apareamiento de patologías, las mismas que pueden alterar la velocidad del crecimiento celular y sobre todo disminuir el peso al nacimiento. Entre ellas, vale destacar la presencia de anemia gestacional, la cual es prevalente en nuestro medio y que mediante la suplementación de hierro podemos evitar que la hemoglobina disminuya y por tanto altere el transporte del oxígeno, elemento vital en la producción de ATP. Igualmente la suplementación de calcio (1200 mg/día) es importante para disminuir el riesgo de preeclampsia, patología que también altera el crecimiento fetal.

En conclusión, para obtener un recién nacido de calidad es necesario un ingreso adecuado de hidratos de carbono (de acuerdo al IMC) y de proteínas, regulados de acuerdo a la edad gestacional. Estos grandes nutrientes se complementan con ácidos grasos esenciales, vitaminas y oligoelementos. De esta forma tendremos un recién nacido con el peso ideal para cada madre embarazada, situación que en forma indudable beneficiará su posterior desarrollo psicomotor e intelectual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calle A.: Nutrición durante la gestación. En: Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Ed. ASCUNE Hnos, Buenos Aires, 2004.
2. Calle A.: Embarazo y Lactancia: los problemas nutricionales de la mujer andina ecuatoriana. Ed. Propumed, ed. I., Febrero 2004.
3. Calle A. Nutrición durante la Gestación. Ed. Propumed, 2003.
4. Calle A, Abad K, Dávila A, Carrillo. Evaluación del crecimiento fetal en pacientes que reciben suplementación de Hierro y Ácido Fólico. Rev FESGO, 17(2):193-201, 2010.
5. Escudero C, Calle A.: Hierro, oxígeno y desarrollo placentario en la génesis de la preeclampsia: implicaciones en la altura del Ecuador. Rev Med Chile, 134:499-506, 2006.
6. Calle A, Viteri F, Sañicela G, Yumiceba I.: Evaluación de los efectos de la administración intravenosa de hierro sacarosa en la madre y el recién nacido. Rev FESGO, vol 10(1):81, 2003.
7. Calle A, Viteri F, Sañicela G, Yumiceba I.: Evaluación de los efectos de la administración intravenosa de hierro sacarosa en la madre y el recién nacido. Rev FESGO, vol 10(1):81, 2003.
8. Calle A, Quishpe F, Torres M, Carrión J. Evaluación de los niveles de Zinc materno y su influencia en el peso del recién nacido. Rev FESGO, 16(1-2):44-48 2009.
9. Terán E, Hernández I, Nieto B, Távora R, Ocampo JE, Calle A. Coenzyme Q10 supplementation during pregnancy reduces the risk of pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet, 2009; 105:43-45
10. Calle A, Medina M. El embarazo y el peso del recién nacido. Rev. Anemia Working Group Latin America (AWGLA), 4(1):21-29, 2008.
11. Terán E, Chedraui P, Racines-Orbe M, Vivero S, Villena F, Duchicela F, Nacevilla L, Schwager G, Calle A. Coenzyme Q10 levels in women with preeclampsia living at different altitudes. Biofactors, 32(1-4):185-190, 2008.
12. Torres M, Polanco MF, Calle A.: Preeclampsia y peso del recién nacido. Centro de Alto Riesgo Obstétrico – Hospital Carlos Andrade Marín. Rev FESGO, 14(1-2):78-81, 2007.
13. Calle A.: Metabolismo del Calcio en el embarazo y la Lactancia. Rev FESGO, vol 13(1-2):238-240, 2006
14. Parra H, Gavilanes J, Calle A.: Evaluación de los niveles de ácido ascórbico y su influencia en la ruptura prematura de membranas: estudio caso control. Rev. CAMBIOS, vol 1(2):160, 2002.
15. Calle A, Campanella R, Larrea A, Rosero C.: El control metabólico hormonal de la glicemia durante el embarazo. Rev FESGO, vol 8(3):376, 2001.
16. Calle A.: Influencia de los niveles de glicemia materna en el peso del recién nacido. Rev FESGO, vol 7(2):103, 2000.

10. PRONÓSTICO DEL MANEJO OPOR- TUNO DE LA REANIMACIÓN NEONA- TAL

Dr. Arturo Ota Nakasone

DEFINICIÓN DE ASFIXIA

No se tiene una definición universalmente aceptada de Asfixia, y esto da lugar a que no se puede estimar la incidencia y los factores de riesgo. Una definición fisiopatológica, pero que no es operativa en la práctica clínica es: “Algún evento durante el período neonatal en la que se reduce severamente el aporte de oxígeno a los tejidos, dando lugar a acidosis, acompañado de falla en la función de al menos dos órganos incluyendo al cerebro (corazón, pulmones, riñones, intestino, hígado) como efecto de una hipoxia aguda”.

La Academia Americana de Pediatría considera como criterios clínicos de asfixia:

1. Acidemia metabólica o mixta con pH menor de 7.0 en sangre arterial del cordón.
2. Puntaje de Apgar de 3 o menos a los 5 minutos.
3. Disfunción neurológica temprana (estadios de Sarnat) en el que incluyan convulsiones, hipotonía, coma u otros signos de encefalopatía hipóxico isquémica.
4. Evidencias de falla multisistémica en el período neonatal inmediato.

Sin embargo, estos criterios clínicos tampoco se cumplían en todos los casos de asfixia evidente, y dado que esta entidad era una de las mayores causas de litigios, la International Cerebral Palsy Task Force estableció nuevos criterios de Asfixia perinatal.

CRITERIOS ESENCIALES

1. Evidencia de acidosis metabólica intraparto (pH < 7.0).
2. Inicio precoz de encefalopatía neonatal moderada o severa.
3. Parálisis cerebral; cuadriplejía espástica o parálisis cerebral discinética.

CRITERIOS NO ESPECÍFICOS PERO QUE TO- MADOS EN CONJUNTO SUGIEREN UN EVENTO PERINATAL:

1. Evento potencialmente hipóxico que ocurre inmediatamente antes o durante el parto (p. ej., desprendimiento de placenta).
2. Deterioro súbito o sostenido de la frecuencia cardíaca fetal, generalmente post-hipoxia.
3. Puntuación de Apgar entre 0-6 después de los 5 minutos de vida.
4. Evidencia de disfunción multiorgánica precoz.
5. Evidencia de alteración cerebral aguda mediante técnicas de neuroimagen.

¿DÓNDE OCURRE LA ASFIXIA PERINATAL?

- La asfixia perinatal puede ocurrir en cualquier centro de salud.
- La incidencia es mayor en regiones de menor desarrollo.
- Imposibilidad de transporte inmediato a centro referencial.
- La intervención neonatal se debe dar en el lugar del nacimiento.
- Por lo tanto, la intervención inicial del pediatra / neonatólogo / enfermera / u otro personal de salud es VITAL.
- La destreza en la reanimación neonatal es FUNDAMENTAL.

¿CÓMO DISMINUIR EL RIESGO DE ASFIXIA?

1. Anticipación al evento:
 - Inicia desde la etapa preconcepcional: edad materna, nivel socioeconómico, grado de educación, embarazo planificado
 - Control prenatal adecuado y manejo oportuno de las enfermedades asociadas o complicaciones de la gestación
 - Referencia oportuna de la gestante de alto riesgo
 - Asistencia adecuada del parto
2. Equipamiento adecuado y personal adiestrado en Reanimación Neonatal

ASFIXIA PERINATAL Y PARÁLISIS CEREBRAL

1. La mayoría de los casos de parálisis cerebral no tienen su origen en la asfixia intraparto
2. La monitorización fetal no resulta en una reducción significativa en la incidencia de parálisis cerebral
3. La parálisis cerebral puede desarrollarse a pesar de un control y manejo obstétrico adecuados
4. La cesárea electiva no asegura la ausencia de parálisis cerebral
5. La asfixia perinatal es una condición compleja y mal definida.

PRONOSTICO DEL MANEJO OPORTUNO DE LA RCP NEONATAL

El manejo del recién nacido asfijado se inicia con una adecuada Reanimación Cardiopulmonar en Sala de Partos o Sala de Operaciones (cesárea), y continúa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Evidentemente una adecuada reanimación del neonato decide el pronóstico de muchos de los pacientes asfijados. En este sentido, la adecuada preparación del equipo de Salud y el debido equipamiento son vitales.

IMPACTO DE LOS PROGRAMAS DE RCP NEONATAL EN EL MUNDO

Desde hace más de 10 años se están efectuando en diversos países Programas de Reanimación Neonatal, siendo los resultados muy alentadores. Un ejemplo es el resultado de un Programa de RCP neonatal en 10 centros de la India:

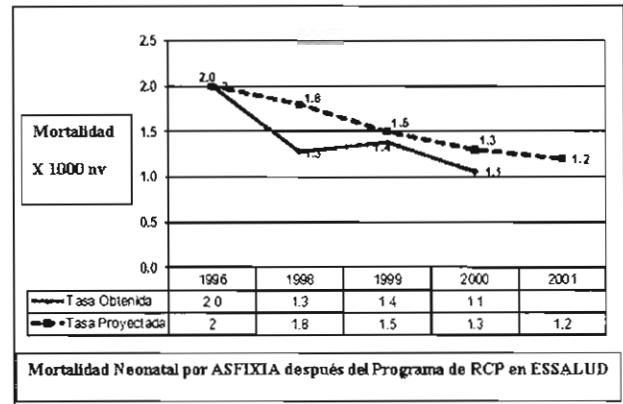
	ANTES PRO-GRAMA	POST PRO-GRAMA	Valor p
Total recién nacidos	5110	7198	
Reanim. Bolsa y máscara	107 (2.1%)	294 (4.1%)	< 0.001
Intubaciones	113 (2.2%)	153 (2.1%)	n.s.
Apgar <4 al minuto	230 (4.5%)	219 (3.0%)	< 0.001

Apgar <4 a los 5'	102 (2.0%)	74 (1.0%)	< 0.001
S. Aspiración meconial	97 (0.9%)	157 (2.1%)	n.s.
S. Dificultad respiratoria	362 (7.1%)	412 (5.7%)	< 0.01
Convulsiones	107 (2.1%)	49 (0.7%)	< 0.001
Encefalopatía hipóxico-isqu	102 (2.0%)	49 (0.7%)	< 0.001
Total Muertes	159 (3.1%)	176 (2.4%)	< 0.05

Como se puede observar, este entrenamiento de RCP en el personal de Neonatología disminuyó la morbi-mortalidad neonatal en estos centros de la India.

PROGRAMA DE RCP NEONATAL EN EL PERÚ- EsSALUD

En la gráfica siguiente se puede apreciar el impacto en la mortalidad neonatal por asfixia, después del Programa de



RCP Neonatal a nivel nacional en EsSALUD.

El riesgo de asfixia se puede disminuir:

- Mejorando la calidad de atención obstétrica y neonatal.
- Implementando Comités de revisión multidisciplinaria de todos los casos de muerte neonatal o de secuelas por asfixia (evaluación de las fallas u omisiones en el manejo clínico).

Finalmente, podemos afirmar que: La asfixia intraparto es prevenible pero no inevitable.

11. DETECCIÓN Y DIAGNOSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

Dr. Percy Pacora Portella

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es un trastorno del metabolismo humano que nos ha enseñado muchas lecciones. Una de ellas es la implicancia de los nutrientes y el ambiente

materno para el desarrollo fetal. La otra es el efecto de la herencia y del medio ambiente en el desarrollo de las enfermedades humanas. Este conocimiento va más allá de la diabetes en el embarazo. Se extiende a todos los embarazos y a todas las generaciones ⁽¹⁾.

ONTOGÉNESIS DE LA DIABETES MELLITUS

Los últimos treinta años de investigaciones clínicas, epidemiológicas, bioquímicas y celulares, nos permiten afirmar que el ser humano atraviesa a lo largo de su existencia por periodos de normoglicemia a hiperglicemia. La diabetes mellitus sólo es un extremo clínico de este espectro bioquímico, muchas veces irreversible.

Así, la diabetes mellitus en el 95% de las mujeres puede presentarse por primera vez en el embarazo (gestacional) o antes del embarazo (pregestacional). El tratamiento de la diabetes mellitus para mantenerla en normoglicemia dependerá del empleo de insulina (tipo 1) o no (tipo 2). El problema clínico que se plantea es si la diabetes mellitus debuta por primera vez en el embarazo o estuvo presente tiempo antes del embarazo.

La definición actual de diabetes gestacional no diferencia estas dos situaciones y define a la diabetes gestacional como “la diabetes mellitus descubierta por primera vez en el embarazo”.

El otro hecho que debemos considerar es que existe un periodo pre-clínico o pre-diabético de la enfermedad. Investigaciones realizadas en el Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé” en Lima (2), al igual que otros centros en USA, Irlanda, Tailandia, Israel, Australia, Suecia, China, Singapur y Canadá (3), han demostrado que la diabetes mellitus es un proceso continuo caracterizado por cuatro estadios:

1. Etapa latente y silenciosa que incluye a los descendientes de familiares con síndrome metabólico (diabetes mellitus, hipertensión arterial, hiperlipemia, enfermedad coronaria y cerebro-vascular)
2. Etapa de hiperglicemia postprandial que se demuestra mediante pruebas de sobrecarga de glucosa
3. Etapa de hiperglicemia en ayunas
4. Etapa clínica de la diabetes mellitus con síntomas como polidipsia, polifagia, pérdida de peso y complicaciones vasculares.

Las etapas 1,2 y 3 corresponden al estadio prediabético.

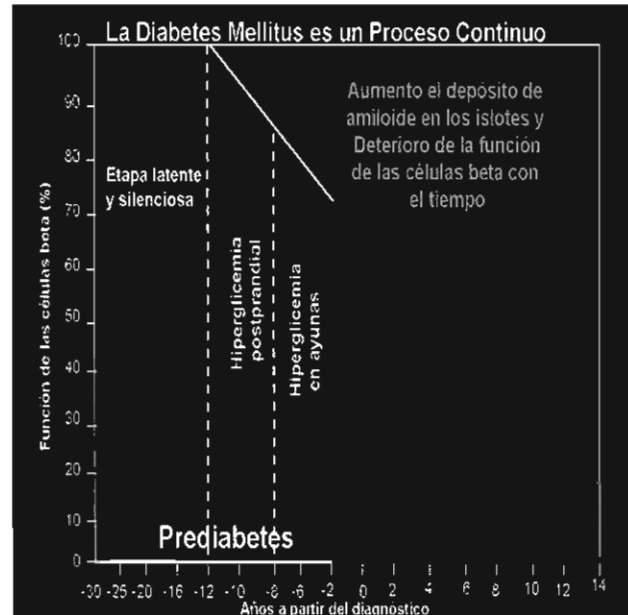
Estrictamente hablando la diabetes gestacional es una hiperglicemia transitoria (gestacional) que se produce por la producción de hormonas placentarias (tales como estrógeno, progesterona, cortisol, prolactina, lactogeno placentario, resistina, entre otras) que contrarrestan la

acción de la insulina materna. Una vez producido el parto y expulsada la placenta el metabolismo de la glucosa se normaliza. De manera que la diabetes gestacional sería un estadio prediabético de la enfermedad; ya que estas pacientes presentan el síndrome metabólico.

Una revisión sistemática y meta-análisis encontró que la mujer con diabetes gestacional; presentaban mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 comparado con mujeres con embarazos normoglicémicos (RR 7.43, IC 95%: 4.79-11.51; 20 estudios de cohorte incluyendo 675,455 mujeres de las cuales 10,859 presentaron diabetes tipo 2. ⁽⁴⁾ El riesgo relativo fue 4.69 dentro de los primeros cinco años después del parto y 9.34 más de cinco años después del parto. Un estudio basado en la población reportó la incidencia de diabetes tipo 2 en mujeres con diabetes gestacional fue 3.7% nueve meses postparto, 4.9% a los 15 meses postparto, 13.1% cinco años después del parto, y 18.9% nueve años después del parto (versus 2% en los controles sin diabetes gestacional). ⁽⁵⁾

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DEL ESTADIO PREDIABÉTICO EN LA MUJER

Tal como se muestra en la abscisa de la siguiente figura la hiperglicemia demostrada mediante pruebas de tolerancia a la glucosa precede 12 años el desarrollo de la



diabetes clínica y a las complicaciones vasculares. De manera que se hace necesario que el médico que atiende a una mujer identifique el estadio prediabético de la enfermedad. Investigaciones realizadas en el Hospital San Bartolomé demuestran que las mujeres con historia familiar de diabetes y normoglicémicas en las pruebas de laboratorio tienen dos veces mayor riesgo de parto por cesárea y morbilidad neonatal. ⁽²⁾ Estudios desarrollados

en Canadá demuestran que solo 5% de las mujeres que desarrollaron diabetes clínica a partir de los 50 años habían sido diagnosticadas de diabetes gestacional en sus embarazos. En realidad, sólo 10% a 31% de mujeres multíparas con diabetes han tenido el diagnóstico de diabetes gestacional antes de presentar el diagnóstico de diabetes mellitus.⁽⁶⁾ Sin embargo, todas estas mujeres mostraban 4 veces mayor mortalidad perinatal que las mujeres que no desarrollaron diabetes⁽⁷⁾

El reciente estudio multicéntrico de la Hiperglicemia en el Embarazo (HAPO) ha demostrado que la diabetes mellitus es un trastorno continuo del metabolismo⁽³⁾. Así, 25,505 gestaciones simples en mujeres mayores de 18 años, en semana 24 a 32 fueron sometidas a prueba de tolerancia oral a la glucosa de 2 horas con 75 gramos (PTOG). Las glicemias en ayunas >105 mg/dL y glicemia-2 hora > 200 mg/dL fue revelada a los médicos tratantes para el manejo metabólico de las gestantes. Las que tenían niveles de glucosa menores a estos valores, no se reveló el valor de glucosa al médico tratante y vigilada la evolución del embarazo. De acuerdo a los niveles de glucosa alcanzados, se les clasificó en grado 1, 2, 3, 4 y 5. La frecuencia de peso al nacer mayor del percentil 90 (feto grande), cesárea primaria y péptico C del cordón mayor del percentil 90 (Hiperinsulinemia fetal) siguió una tendencia de aumento de acuerdo al mayor nivel de hiperglicemia. La hipoglicemia neonatal se presentó en forma más marcada a partir del nivel 6 de hiperglicemia. Curiosamente, el nivel 3 de hiperglicemia se caracteriza por glicemia en ayunas mayor de 80 mg/dl, glucosa-1 hora > 130mg/dL y glicemia-2h>110 mg/dl. Valores similares al encontrado en el hospital San Bartolomé y que nos permite identificar a las gestantes con intolerancia gestacional a la glucosa (hiperglicemia) en el embarazo.⁽³⁾ Aunque los autores del estudio HAPO no se atreven a establecer un punto de corte para realizar el diagnóstico de hiperglicemia en el embarazo basado en las complicaciones perinatales, este corte parece situarse en el nivel 3 de hiperglicemia establecida por los autores. Este nivel 3 de hiperglicemia permite identificar a las gestantes con mayor frecuencia de cesárea primaria, macrosomía fetal (peso al nacer > del percentil 90) e hiperglicemia fetal, tal

como se ve en la siguiente figura.

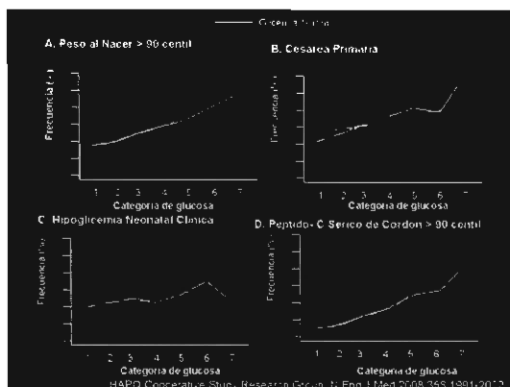
ETIOPATOGENIA DE LA DIABETES MELLITUS

La intolerancia gestacional a la glucosa, la hiperglicemia gestacional o diabetes gestacional ocurre cuando la función pancreática no puede controlar a la resistencia a la insulina que se produce normalmente durante el embarazo. En realidad, la diabetes mellitus es un estado continuo que se desarrolla con la edad debido al envejecimiento y deterioro de la función de las células beta del páncreas debido al depósito de amiloide en los islotes. Este proceso se inicia con el estadio prediabético, el cual se caracteriza por tres etapas anteriormente descritas (etapa latente silenciosa, hiperglicemia postprandial e hiperglicemia en ayunas).

Por lo tanto, la diabetes mellitus es un trastorno continuo del metabolismo que presenta un estadio no hiperglicémico (prediabético) y que puede ser reconocido mediante la historia familiar. En nuestra experiencia clínica 80% de las mujeres con diagnóstico de intolerancia a la glucosa presentan historia familiar y todas las mujeres con diabetes mellitus en el embarazo presentan historia de síndrome metabólico en la familia, incluyendo la familia del esposo.⁽²⁾ Ya que los genes del feto y de la placenta también provienen de la línea paterna.⁽⁶⁾

La prediabetes-diabetes mellitus es un estado de desequilibrio interno de origen hereditarias o ambientales. Son ocho los factores condicionantes de este desequilibrio interno (ver tabla).

Estos ocho factores estresores interactúan en forma independiente o simultánea sobre el organismo materno, el cual debido a trastorno del ánimo y falta de educación consume alimentos con alto contenido de azúcares simples y poca actividad física. El estado de hiperlipidemia, hiperglicemia e hiperaminoacidemia materno produce aumento de radicales libres y especies de oxígeno reactivas. En semana 1-13, la generación de radicales libres excede las defensas celulares anti-oxidante y ocurre daño en las proteínas, lípidos y DNA de la célula trofoblástica y el embrión ocasionando alteración de la placentación, anomalías anatómicas del embrión y de la placenta y anexos. Además las infecciones maternas de la vía genitourinaria, o de otros sistemas del organismo se asocian a trastorno vasculares del lecho placentario caracterizado por trombosis, infartos y hemorragia deciduo-coriónica, el cual predispone a los abortos espontáneos, partos prematuros, ruptura prematura de membranas fetales, falla de la función placentaria caracterizado por restricción del crecimiento fetal, oligohidramnios y muerte fetal. Por otro lado, el exceso de nutrientes maternos produce hiperinsulinemia fetal. El exceso de insulina fetal actúa como un factor de crecimiento, asociado con otros factores de



crecimiento-similar a la insulina tipo 2 y produce hiper-movilidad fetal con alargamiento del cordón umbilical y macrosomía fetal. El exceso de tamaño fetal condicio-na distocia del parto y traumatismo del canal del parto y traumatismo neonatal, tal como distocia de hombro (fractura de clavícula o partes óseas) y necesidad de par-to cesárea de urgencia por desproporción cefalo-pelvica. La mayor frecuencia de hipertensión arterial gestacional y preeclampsia obliga a mayor inducción del parto. La sobredistención uterina, la sobreestimulación uterina y el parto prolongado asociado a la macrosomía fetal, unido a la infección intraamniótica se asocia a hemorragia postparto, sepsis neonatal, asfixia perinatal, policitemia neonatal y trastorno metabólico neonatal (hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e hiperbilirrubinemia). El hijo de madre diabética, además, tiene mayor riesgo de anomalías anatómicas. (2)

Naturaleza de los factores estresares	Descripción
1. Social	Bajo grado de educación Poca actividad física Ser víctima de violencia física Vivir en centros urbanos Accidente de trabajo o transporte
2. Psicológico	Violencia psicológica Depresión Ansiedad Desesperanza Estrés intenso
3. Nutricional	Bajo peso al nacer Deficiencia de proteínas Desnutrición fetal Obesidad fetal
4. Metabólico	Obesidad Hiperlipemia Hiperuricemia Hipertiroidismo Hipotiroidismo
5. Vascular	Hemorragia Preeclampsia Eclampsia Infarto Hipertensión arterial Trombosis
6. Tóxico	Tabaco Alcohol Te Café

7. Anatómico	Drogas ilícitas Medicamentos Pululantes ambientales Radiación Alteración cromosómica Agenesia Disrupción Malformación Neoformación Enfermedad cardíaca Falla renal Falla hepática Incompetencia cervical Leiomioma uterino
8. Infección	Virus, parásitos, bacterias Periodontitis Vaginitis/vaginosis bacteriana Cervicitis Infección urinaria Fiebre materna Infección intrauterina Infección respiratoria Infección de piel

DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL EMBARAZO

El diagnóstico de la diabetes mellitus se realiza por la presencia de algunos de los siguientes hallazgos:

- 1) Prediabetes: Identificación de familiares directos con enfermedad vascular (síndrome metabólico). Característicamente estas personas presentan en la piel acantosis nigricans y acrocordones en el cuello.
- 2) Prueba de tolerancia a la glucosa anormal (Hiper-glicemia-diabetes)
La PTOG debe solicitarse en semana 20-30 de gesta-ción en toda gestante mayor de 20 años con glicemia en ayunas mayor de 79 mg/dL.

Dos valores de glicemia plasmática durante la prueba de tolerancia oral con sobrecarga de 75 gramos de glucosa (PTOG) igual o mayor a: Ayunas, 80 mg/dl; 1 hora, 130 mg/dl; 2 horas, 110 mg/dl.

Las gestantes prediabéticas o con embarazo de alto ries-go deben someterse a la PTOG desde la primera visi-ta prenatal. Si la prueba resulta negativa, se les debe solicitar glicemia postprandial a partir de semana 28 de gestación.

- 3) Glicemia post-prandial > 110 mg/dl. Se emplea en ges-tante prediabética mayor de 28 semanas y/o sospecha

de macrosomía fetal (Circunferencia abdominal > 28 mm en semana 30)

- 4) Cuando existe sospecha de macrosomía fetal y la PTOG es normal, se debe determinar: Insulina en líquido amniótico > 10 uU/mL; y Glucosa en líquido amniótico > 50 mg/dL
- 5) Después del parto:
 1. Glicemia en ayunas > 90 mg/dL
 2. Insulina en cordón umbilical > 15 uU/dL
 3. Placenta con aumento de la vascularidad de vellosidades coriales, hiperplasia intimal de los vasos coriónicos y/o lesión vascular.
- 6) La autopsia del feto o recién nacido muestra hiperplasia e hipertrofia de glándulas adrenales, de las células beta de los islotes de Langerhans y de las células intersticiales de las gónadas
- 7) El examen del recién nacido muestra perímetro cefálico menor que el diámetro torácico o abdominal. Característicamente estos recién nacidos muestran mayor diámetro escapular, torácico y abdominal que la circunferencia cefálica y el índice entre los diámetros cefálico-torácico o cefálico-abdominal es menor que la unidad.
- 8) Se diagnostica diabetes gestacional cuando se identifica un valor mayor o igual a ⁽⁹⁾:
 - Ayunas, 90 mg/dl
 - 1 hora, 180 mg/dl
 - 2 horas, 150 mg/dl

En estos casos, se debe solicitar hemoglobina glicosilada. Si AC1 > 6.5%, se trata de una diabetes mellitus clínica de hace más de 3 meses.

Otros criterios que nos ayuda a establecer que la diabetes gestacional en realidad es pregestacional son:

- 1) Diabetes mellitus diagnosticada antes de la semana 13.
- 2) Glicemia > 90 mg/dL y feto con anomalía anatómica.
- 3) Diabetes mellitus sin sobrepeso.
- 4) Severa hiperglicemia que requiere altas dosis de insulina para su control.
- 5) Desarrollo de ceto-acidosis diabética durante el embarazo.
- 6) Presencia de anticuerpos anti-insulina y anti-células de los islotes
- 7) La hiperglicemia persiste luego del parto.

RESUMEN

La glicemia en el embarazo debe considerarse como un fenómeno continuo que oscila desde el metabolismo normal de la glucosa a la diabetes franca. La diabetes gestacional ocurre cuando la función pancreática no puede controlar a la resistencia a la insulina que se produce normalmente durante el embarazo.

Las consecuencias clínicas de la hiperglicemia debe entenderse como una exageración de los mecanismos que también ocurren en los embarazos normoglicémicos

Los descendientes de familiares diabéticos presentan un significativo mayor riesgo materno-fetal independiente del valor de la glicemia en el embarazo, tales como ganancia ponderal excesiva, parto por cesárea, desproporción feto-pélvica y ruptura prematura de membranas fetales. Por tal motivo, las descendientes de familiares diabéticos deben seguir un régimen nutricional apropiado que les evite desarrollar la obesidad gestacional, la desproporción feto-pélvica y la obesidad fetal. Toda gestante hispano-americana debiera ser evaluada por la posibilidad de diabetes en el embarazo.

Las mujeres con riesgo de diabetes deben ser sometidas a prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) desde la primera visita prenatal. Si resultan negativas, deben ser sometidas a tolerancia oral a la glucosa en semana 24 a 28.

Las mujeres con bajo riesgo de diabetes deben ser evaluadas con glicemia postprandial-1 hora en semana 24 a 28. Si la glicemia-1 hora es >130 mg/dL, se debe solicitar PTOG.

En el 2010 la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de la Diabetes y el Embarazo (IADPSG) ha recomendado que las mujeres que fueron diagnosticadas de diabéticas en su primera visita prenatal antes de la semana 20 sean reconocidas como diabetes pregestacional. ⁽¹⁰⁾ Estas mujeres presentan factores de riesgo para diabetes, tales como obesidad o historia familiar de síndrome metabólico.

REFERENCIAS

1. Freinkel N. Of Pregnancy and Progeny. Diabetes 1980;29:1032
2. Núñez O, Pacora P. Diabetes Mellitus y Embarazo. En Ginecología, Obstetricia y Reproducción (J. Pacheco, editor). REP SAC, Lima, Perú. 2007.
3. HAPO Study Cooperative Research Group. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2008 May 8; 358(19):1991-2002.
4. Bellamy, L, Casas, JP, Hingorani, AD, Williams, D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373:1773.
5. Feig, DS, Zinman, B, Wang, X, Hux, JE. Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. CMAJ 2008; 179:229.
6. Jovanovic L. Treatment and course of gestational diabetes mellitus. Up to Date, January 2010.
7. Wood SL, Sauve R, Ross S, Brant R, Love EJ. Prediabetes and perinatal mortality. Diabetes Care. 2000 Dec; 23(12):1752-4.
8. Pacora P. ¿Por qué es importante realizar la historia familiar?. Disponible en: http://www.perusaludable.org/historia_familiar.htm
9. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel: Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy Diabetes Care. 2010 Mar; 33(3):676-82.
10. ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010; 33:S62. [Epub ahead of print].

12. PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA

Dr. Agustín Conde Agudelo

En América Latina, la preeclampsia contribuye con aproximadamente el 25% de las muertes maternas. Así, la prevención de la preeclampsia significaría un gran paso en la disminución de la morbi-mortalidad asociada a esta enfermedad. En la siguiente revisión se examinarán aspectos de la prevención primaria (evitar la ocurrencia de la enfermedad) y secundaria (Interrupción del proceso de la enfermedad antes que emerjan las manifestaciones clínicas) de la preeclampsia. En los últimos 20 años se han identificado factores de riesgo para preeclampsia los cuales podrían ser manipulados para disminuir la frecuencia de esta enfermedad. Algunos factores de riesgo que podrían ser evitados incluyen la edad materna >35 años, el índice de masa corporal pre-gestacional >26.1 kg/m², los intervalos intergenésicos mayores de 5 años y algunos factores paternos. Con respecto a la prevención secundaria, se analizarán las intervenciones que han sido propuestas para tal fin. A la fecha, no existe evidencia que sugiera que la restricción de sal durante el embarazo, la consejería nutricional o suplementación proteico-calórica durante el embarazo, el uso de diuréticos, el ejercicio o incremento de la actividad física durante el embarazo, el incremento en la ingesta de ajo durante el embarazo, la administración de progesterona y la suplementación con magnesio o zinc, reduzcan el riesgo de desarrollar preeclampsia y sus complicaciones en las mujeres. La administración de aceite de pescado (riesgo relativo [RR] 0.92; intervalo de confianza [IC] del 95% 0.61-1.37), la ingesta de precursores o donadores de óxido nítrico (RR 0.83; IC 95% 0.49-1.41), y la suplementación con dosis altas de vitaminas C y E (RR 1.00; IC 95% 0.92-1.09) durante el embarazo, no reducen el riesgo de preeclampsia y no deberían ser recomendados a las gestantes. La ingesta de calcio durante el embarazo se asocia con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de preeclampsia en mujeres con baja ingesta basal de este elemento (RR 0.36; IC 95% 0.18-0.70) y en el resultado compuesto de muerte materna/morbilidad severa (RR 0.80; IC 95% 0.65-0.97). Así, las embarazadas con baja ingesta basal de calcio deberían ser suplementadas con 1.5 gramos/día de carbonato de calcio desde, al menos, la semana 20 de gestación hasta el parto. Con respecto a dosis baja de aspirina, un meta-análisis de datos de pacientes individuales (27 estudios; 31.678 mujeres) mostró que una dosis diaria de 50-150 mg se asocia con una reducción estadísticamente significativa del 10% en el riesgo de preeclampsia (RR 0.90; IC del 95% 0.84-0.97). Infortunadamente, este estudio no pudo identificar un subgrupo de mujeres en particular que pudiera beneficiarse más o menos con esta intervención. De acuerdo al estudio más grande que evaluó la eficacia de aspirina en dosis bajas para la preven-

ción de preeclampsia (estudio CLASP), esta intervención podría ser justificada en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia de inicio temprano que las conduzca a parto pretérmino muy temprano (<32 semanas). En este caso, las mujeres podrían recibir 100 mg/día de aspirina desde, al menos, la semana 16 de gestación hasta el parto. Un reciente meta-análisis mostró que el uso de aspirina en embarazadas con Doppler anormal de la arteria uterina disminuye el riesgo de preeclampsia en 32% (RR 0.68; IC 95% 0.55-0.85). Sin embargo, el tamaño muestral total de este meta-análisis (1317 mujeres) es relativamente pequeño y se requerirán estudios adicionales antes de recomendar el uso de aspirina en mujeres con Doppler anormal de arteria uterina.

13. PREVENCIÓN DEL PARTO PREMATURO

Dr. Jack Ludmir

Los objetivos de la presentación son los siguientes:

- Discutir el estado actual del parto prematuro (PP) en EEUU.
- Discutir los posibles factores de riesgo en PP.
- Discutir estrategias de prevención.
- Discutir terapias incluyendo: cerclaje, esteroides, progesterona, pesarios y reposo.
- Entender las implicaciones de realizar un parto electivo antes de la semana 39 de gestación.

Los casos a discutir incluyen:

Como manejar la paciente gestante con historial de parto prematuro espontáneo a la semana 30 de gestación.

Como manejar a la paciente con antecedente de parto prematuro y que en el embarazo actual tiene una longitud cervical de 1.5cm a la semana 20 de gestación.

Como manejar un embarazo gemelar.

Qué hacer ante la insistencia de una paciente de infertilidad de tener un cesárea electiva a la semana 38 de gestación.

Las definiciones de parto prematuro incluyen:

Parto Prematuro: entre 20 a 366/7 semanas de gestación.

Parto Prematuro muy temprano: entre 20 a 236/7 semanas de gestación.

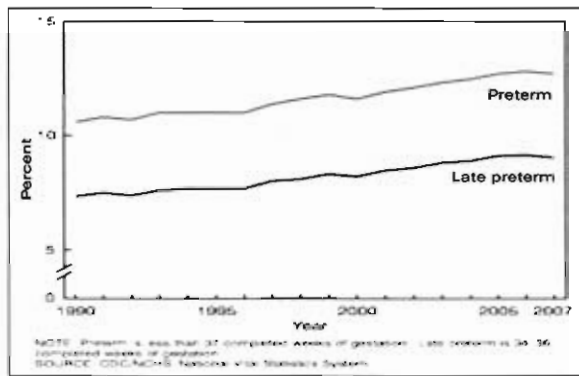
Parto Prematuro temprano: entre 24 a 336/7 semanas de gestación.

Parto Prematuro tardío: entre 34 a 366/7 semanas de gestación.

Aunque 75% de PP es espontáneo y 25% es debido a indicaciones médicas, un número no determinado es debido a la intervención iatrogénica, particularmente al interrumpir electivamente un embarazo antes de la semana 39 de gestación.

La siguiente figura demuestra el alza en la tasa de PP y PP tardío en EEUU en los últimos años:

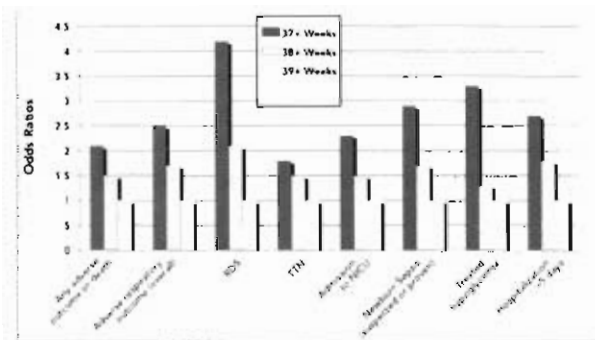
Figura 1. Parto Prematuro total y tardío en EEUU. (CDC, NCHS, National Vital Statistics System)



En 2009 en la Universidad de Pennsylvania de un total de 9200 partos un 13.4% fueron prematuros y un 6.9% representaron PP tardío.

Hay que recalcar que infantes prematuros tardíos tienen un 22% de morbilidad comparados con infantes a término⁽¹⁾. Además la tasa de morbilidad neonatal disminuye de la semana 37 a la 39 significativamente. (Figura 2)

Figura 2. Resultados neonatales adversos de acuerdo a semana gestacional de parto.



El costo de PP en EEUU por prematuro es de un promedio de \$51,600 dólares, y en 2008 el costo de prematuridad en el país norteamericano fue de 26.2 billones de dólares, cifra enorme tanto económica como socialmente.

Entre los factores de riesgo más importantes para el PP están el historial de parto prematuro anterior, embarazo gemelar, malformaciones uterinas, infecciones, predisposición genética, anomalías fetales.

Entre las estrategias de prevención las siguientes pautas

son importantes:

- Identificar el historial de PP anterior.
- Usar la ecografía cervical para determinar la longitud cervical entre la semana 14-24 de gestación
- El uso de la Progesterona (la 17-OH inyectable o la micronizada vaginal)
- El uso de antibióticos
- El uso del cerclaje
- El rol del pesario
- Combinaciones de las terapias arriba mencionadas
- Evitar el parto prematuro iatrogénico (electivo antes de la semana 39)

Iams en su estudio clásico publicado en 1996 determinó el valor de la longitud cervical en la asignación de riesgo para PP⁽²⁾

Los estudios de Meiss y Fonseca^(3,4) demuestran el valor del uso de la Progesterona en pacientes con historial de PP espontaneo o presencia de cuello corto por ecografía cervical.

En lo que se refiera al uso del cerclaje como estrategia de prevención, el meta análisis de Berghella y el estudio prospectivo de Owen demuestran beneficio con el uso de cerclaje en aquellas pacientes con historial de PP y con cuello corto (sobre todo menor de 1.5cm) en el embarazo índice^(5,6).

En lo referente al embarazo gemelar, desafortunadamente tanto el cerclaje como el uso de la Progesterona no demuestran disminución en PP⁽⁷⁾

En la actualidad se están realizando 4 estudios aleatorios con uso de pesarios tanto en embarazo único como múltiple en pacientes con longitud cervical corta, para determinar el valor de esta intervención como estrategia de prevención.

La revisión de Cochrane en 2007⁽⁸⁾ no demuestra valor alguno en el uso de antibióticos como estrategia de prevención, igualmente los agentes tocolíticos no tienen valor alguno en su uso continuo para prevenir el PP. Finalmente, nuevas estrategias como el valor de la educación y la modificación en el medio social en que la paciente vive, están siendo evaluadas para determinar si tienen valor alguno como estrategias de prevención.

REFERENCIAS

1. Shapiro-Mendoza, et al. Effect of late preterm birth and medical conditions on newborn morbidity risk. Pediatrics, 2008
2. Iams J, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. NEJM, 1996
3. Meiss P, et al. Prevention of recurrent preterm delivery with 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. NEJM, 2003

4. Fonseca E, et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *NEJM*, 2007
5. Berghella V, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography, meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol*, 2005
6. Owen J, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *AJOG*, 2009
7. Rouse D, et al. A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone to prevent prematurity in twins. *NEJM*, 2007
8. King J. Systematic review. *Cochrane database*, 2007

14. EL GENOMA PARA LA PREDICCIÓN DEL PARTO PREMATURO

Dr. Pedro José Faneite Antique

El parto pre-término es el problema clínico patológico más importante que enfrenta la perinatología contemporánea.

Se ha constituido en un verdadero reto para la medicina moderna, obstetricia, pediatría y medicina perinatal.

Se define el parto pre-término como aquel que sucede antes de las 37 semanas completas o 259 días de gestación.

Es un determinante importante de mortalidad y morbilidad neonatal, además tiene consecuencias adversas a largo plazo para la salud⁽¹⁻³⁾. Por otro lado, también se evidencia mayor tasa de parálisis cerebral, déficit sensorial, dificultad de aprendizaje y enfermedades respiratorias en comparación con niños nacidos a término. Debemos tener en cuenta que la morbilidad asociada con el nacimiento prematuro a menudo se extiende a la vida posterior, dando como resultado enormes limitaciones físicas, psicológicas y costos económicos^(4,5). Las estimaciones indican que cada año nacen 13 millones de neonatos prematuros, de los cuales mueren un millón anual. En 2009 las erogaciones que Estados Unidos de América tuvieron solo en términos de gastos médicos, educativos y pérdida de productividad asociada con el nacimiento prematuro fueron más de 26,2 billones de dólares⁽⁶⁾.

De todas las muertes neonatales tempranas las que ocurren en los primeros 7 días de vida que no se relacionan con malformaciones congénitas, el 28 % se deben a parto pre-término⁽⁷⁾. Las tasas de parto prematuro se ha informado que van desde 5 % a 7 % de los nacidos vivos en algunos países desarrollados, pero se calcula que son aún mayores en los países en desarrollo⁽⁸⁾; estas cifras parecen ir en aumento⁽⁹⁾. Si nos referimos a los detalles antenatales del parto prematuro actualmente no son totalmente conocidos, aunque la etiología se considera multifactorial. Sin embargo, no está claro si los resultados del nacimiento prematuro es producto de la interacción de varias causas, o el efecto independiente de cada una. Entre los factores etiológicos relacionados con el parto prematuro incluimos a las condiciones mé-

dicas de la madre o del feto, infecciones, las influencias genéticas, exposición a riesgos ambientales, tratamientos de infertilidad, factores socioeconómicos y prematuridad iatrogénica⁽⁹⁾.

Se estima que cerca del 45 %-50 % de los nacimientos prematuros son idiopáticos, 30 % son prematuros relacionados con la ruptura de membranas (RPM) y otro 15 %-20 % se atribuyen a la indicación médica electiva o partos prematuros electivos^(10,11). Los cálculos de la incidencia de parto prematuro, de ser posible, deben implicar su clasificación correcta previa. Así tenemos, el espontáneo frente al inducido, esto es esencial para la determinación exacta de la incidencia a fin de fundamentar las políticas y programas sobre las intervenciones para reducir el riesgo de parto prematuro.

Los índices de nacimientos prematuros disponibles en algunos países desarrollados, como el Reino Unido, Estados Unidos y los países escandinavos, muestran un aumento espectacular en los últimos 20 años^(6,12).

Los factores que posiblemente contribuyen a explicar esta tendencia al alza, aunque no completamente, son las crecientes tasas de nacimientos múltiples, un mayor uso de técnicas de reproducción asistida, el aumento de la proporción de nacimientos entre las mujeres mayores de 34 años de edad y los cambios en las prácticas clínicas, tales como un mayor uso de la cesárea electiva. Los cambios en las definiciones de la pérdida fetal, muerte fetal y muerte neonatal temprana también puede haber contribuido a los aumentos sustanciales en las tasas de partos prematuros registrados en los países desarrollados en los últimos dos décadas^(13,14).

Para América Latina y el Caribe la Oficina Panamericana de la Salud (OPS)⁽¹⁵⁾, ha dado a conocer que anualmente ocurren doce millones de nacimientos, de estos cerca de 400 000 mueren antes de los cinco años de vida, 270 000 fallecen antes del primer año, y de estos últimos, 180 000 lo hacen durante el primer mes de vida. Además señalan que la mortalidad neonatal alcanza el 60 % de las muertes menores de 5 años y tiene la característica de ser abatible con acciones simples y económicas; por otra parte, se estima que la tasa de mortalidad neonatal es de 15 por mil nacidos vivos⁽¹⁶⁾. Para Venezuela las cifras oficiales del Ministerio de Salud en los últimos diez años (1996-2005), muestran cifras que oscilan entre 13,8 a 10,8 por mil nacidos vivos⁽¹⁷⁾.

La mortalidad neonatal está estrechamente asociada el neonato prematuro, es su principal causa; además, deben tomarse en cuenta los efectos que tiene en la morbilidad a corto y largo plazo. Por lo referido hacemos énfasis que

detrás de todo está el parto pre-término con su ignorada etiopatogenia que nos conduce a una importante problemática perinatal, se le señala responsable de casi el 70 % de la morbilidad perinatal (18).

Estudiosos venezolanos que han investigado esta enigmática y lesiva noxa, entre ellos obstetras, perinatólogos, pediatras y neonatólogos, de manera global concuerdan que se trata de una entidad de difícil ataque por los diversos factores relacionados y que a pesar de los adelantos modernos en su atención, sigue siendo muy alta su morbilidad perinatal (19-35).

La hospitalización antenatal sirvió de base para la vigilancia de las complicaciones severas de las embarazadas en el programa "Población Sana 2000: objetivos de promoción nacional de salud y prevención de enfermedades" en Estados Unidos (36). Una baja relación de las admisiones antenatales en comparación a los partos, es un indicador de la calidad de asistencia obstétrica que se presta y del grado de bienestar materno-fetal (37).

En esta oportunidad nos hemos propuesto nuevamente analizar el parto pre-término para conocer su repercusión en la morbilidad perinatal y la morbilidad materna producto de una línea de investigación propia de 32 años, y finalmente conocer los alcances de la medicina genómica sobre esta severa entidad perinatal.

MATERIAL Y MÉTODO

El Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara" de Puerto Cabello en el Estado Carabobo, tiene el Departamento Clínico Integral de la Costa, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Allí se tiene como área prioritaria de investigación: la epidemiología y medicina perinatal, y como línea de investigación central: la epidemiología perinatal.

Una de las patologías perinatales que más efectos deletéreos causa sobre la gestación es el "parto prematuro o parto pre-término", es por ello que se ha justificado mantener una observación y seguimiento permanente en el tiempo al incluirla en nuestras investigaciones. A los efectos de los objetivos de este nuevo trabajo se realiza una revisión sistemática y se analizan las publicaciones que sobre esta entidad se han originado en este hospital desde 1970 a abril 2010.

Para estimar la incidencia del parto pre-término y la repercusión sobre la mortalidad perinatal, analizamos las publicaciones epidemiológicas relacionadas (38-43), para obtener su participación en la mortalidad perinatal (fetal y neonatal) (44-47); en lo referente a su aporte a la morbilidad materna, analizamos las divulgaciones que emplean como indicador a la hospitalización materna ante-

natal (48,49). Y finalmente se revisó la literatura mundial para conocer los alcances de la medicina genómica sobre esta entidad perinatal, para ello se hizo una búsqueda de bibliografía relevante relacionada entre el parto pre-término, parto prematuro y la medicina genómica, en las bases de datos médicos de internet (Pub Med, EMBASE, POPLINE, LILACS, SciELO), COCHRANE LIBRARY, WHO documents y búsquedas seleccionadas Google. De estas la más productiva fue la Pub Med, quien reportó 83 624 artículos entre junio 1982 a abril 2010, de los cuales 1 261 estaban asociados al embarazo (1,5 %).

Todo el material conseguido se resume en los cuadros estadísticos correspondientes. Luego se le realizó el análisis adecuado al caso.

RESULTADOS

I. Impacto de parto pre-término en medicina perinatal. Incidencia y morbilidad perinatal.

Encontramos dos trabajos que determinaron la incidencia del parto pre-término, el primero reporta 412 casos de un total 7 940 nacimientos en el lapso 2003-2005 (41), lo que significa un 5,18 %, y el segundo estudió 224 casos de un total de 6 988 nacidos en el lapso 2005-2007 (43), encontrando incidencia de 3,2 %; en suma, esto corresponde a un total de 636 pre-término de un total de 14 924 nacimientos en cinco años, lo que da una incidencia porcentual promedio de 4,19 del total de nacidos (Cuadro 1). Series que resumen este aspecto (45-47), y que globalizan 1 430 casos durante el período 1993-2002. El análisis revela que de ese total en siete años el 68,65 % fueron partos pre-término.

Cuadro 1
Parto pre-término. Incidencia

Lapso y (referencia)	Casos	Nacimientos	Incidencia %
2003-2005 (41)	412	7940	5,18
2005-2007 (43)	224	6988	3,2
Totales	636	14928	Promedio 4,19

II. Aporte del parto pre-término en la morbilidad materna (Hospitalización antenatal).

El aporte del parto pre-término en la morbilidad materna se muestra a través de la variable hospitalización antenatal, la cual se presenta en el Cuadro 4. La primera columna resume los resultados del estudio de una muestra de 256 gestantes hospitalizadas antenatalmente por razones

distintas del parto durante los años 1991 a 1993⁽⁴⁸⁾. Observamos que la primera patología que obligó a su ingreso fue la preeclampsia con 52,5 %, seguida de la amenaza de parto pre-término 23,4 %. En la segunda columna se presentan los resultados de otro estudio⁽⁴⁹⁾, en una población de 20 343 nacimientos, en la que se refiere que 1 326 embarazadas se hospitalizaron en el lapso 2000-2003. Se evidencia que hubo una razón de 6,5 casos hospitalizados antenatalmente por cada 100 nacimientos en cuatro años, liderando el ingreso hospitalario en esta oportunidad la amenaza de parto prematuro con 25,72 %.

Alcances de la medicina genómica en el parto pre-término

¿Qué nuevas alternativas se vislumbran para afrontar el parto pre-término como gran reto de la medicina moderna y específicamente el campo de la medicina perinatal?

Cuadro 2
Parto pre-término y repercusión en la morbi-mortalidad perinatal

Estadística % (Referencia)	1991-1993 Casos (39)	1995-1999 Casos (40)	2003-2005 Casos (41)	2005-2007 Casos (43)	Total casos 1441 Promedio
Morbilidad neonatal	22,37	21,3	26,45	41,07	27,79
Mortalidad perinatal	44,63	29,89	40,04	-	38,18
Mortalidad fetal	28,40	13,06	23,54	-	21,66
Mortalidad neonatal	16,23	16,83	16,50	12,95	15,62
Causa determinante	SIR	SIR	SIR	SIR	SIR

El parto pre-término y su repercusión en la morbimortalidad perinatal se resume en el Cuadro 2. Podemos observar que hallamos cuatro series que expresan lo referido, totalizan 1 441 casos que abarcan el período 1991-2007 (39-41,43). El análisis global de estos cuatro trabajos revela que la morbilidad promedia una incidencia en siete años de 27,79 %, la mortalidad perinatal 38,18%, la mortalidad fetal 21,66 %, la mortalidad neonatal 15,62.%. Se destaca que la causa o patología primaria de estos indicadores de salud fue el síndrome de insuficiencia respiratoria.

III. Participación del parto pre-término en la mortalidad perinatal (muerte fetal y neonatal).

En el Cuadro 3 se presenta la participación del parto pre-término en la mortalidad perinatal (muerte fetal y neonatal).

La medicina genómica es una nueva disciplina médica que ha emergido como consecuencia de la identificación

de la secuencia del genoma humano (50,51), además del descubrimiento acelerado de nuevos genes asociados a la patología humana y del desarrollo de nuevas tecnologías, como los micro-arreglos o micro-matrices de DNA (ácido desoxirribonucleico), que permiten explorar en forma masiva las alteraciones estructurales o funcionales de los genes. La medicina genómica aborda las enfermedades en base a los defectos estructurales o funcionales de los genes, y está cambiando el paradigma de estudiar los genes en forma aislada, implica explorar redes de genes involucrados en procesos celulares y enfermedades. Las alteraciones de los genes no solo se presentan en las enfermedades hereditarias, sino también en las enfermedades adquiridas producidas por factores ambientales y en las enfermedades complejas, en las que participan factores genéticos y ambientales.

El abordaje genómico de la patología humana tiene implicaciones, no solo en el conocimiento de la patogénesis de la enfermedad, sino en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la misma.

La actual nomenclatura de las “ciencias ómicas” incluye la genómica para las variantes de ADN, transcriptómica de la ARNm, la proteómica de las proteínas, y metabólica para los productos intermedios del metabolismo. Otra disciplina en cuestión, es la medicina farmacogenómica. Los dos grandes adelantos que han hecho posibles estos conocimientos son los avances tecnológicos que permiten examen simultáneo de miles de los genes, las transcripciones y las proteínas, etc., con técnicas de alto rendimiento y herramientas analíticas para obtener información⁽⁵²⁾.

Además, como la mayoría de las alteraciones genéticas se basan en cambios estructurales (DNA) o funcionales (RNA) de los ácidos nucleídos y las proteínas, pueden ser abordadas y estudiadas con la tecnología genómica y proteómica. El estudio del genoma (genómica) y las proteínas que codifica (proteómica) hará posible localizar y entender la función de cada gen, identificar el polimorfismo genético y los perfiles de expresión genética asociados a situaciones fisiológicas y enfermedades específicas^(52,53).

Estos nuevos conocimientos de la medicina genómica se han hecho presentes en el campo de la medicina reproductiva y diversos autores e instituciones la han visto como alternativas válidas ante las patologías propias de esta área de la medicina, así tenemos que la han llamado la “revolución genética”, y desde ya advierten la conveniencia de nuevos aspectos a cuidar en la ética de la obstetricia y ginecología⁽⁵⁴⁾. Otros han enfatizado lo relativo a la utilidad del diagnóstico molecular y terapia en estas especialidades⁽⁵⁵⁾, incluso la Federación Internacional de

Obstetricia y Ginecología (FIGO), en 2009, a través de su comité de ética, la cual señala las obligaciones de los profesionales con las pruebas.

Cuadro 3
Participación del parto pre-termino en la mortalidad perinatal

Estadística (Referencia)	Maestro 1993-1997 N 421 (188)	Maestro 1998-2002 N 384 (177)	Maestro 1993-1997 N 481 (243)	Maestro 1998-2002 N 262 (149)	Total caso 1438 Promedio
Parto pre-termino %	62,9	79,89	58	74,64	68,65

Cuadro 4
Aporte del parto prematuro en la morbilidad materna (hospitalización antenatal)

Estadística (Referencia)	Hospitalización antenatal 1993-1997 (N= 238 muestra)	Hospitalización antenatal 1998-2002 (N= 232)
Incidencia *		6,42
Patología de ingreso %	Toxemia 53,5 APP 23,4	APP 25,72 Toxemia 14,5

Uno de los investigadores que universalmente ha investigado el parto pre-término con mayor énfasis y ha buscado la utilidad de la medicina genómica en la medicina perinatal, es el Profesor Roberto Romero y su grupo, Jefe del Servicio de Investigación de Perinatología del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano en Estados Unidos^(57,58). Él ha sustentado la conveniencia del empleo de la medicina genómica en el parto pre-término por la compleja etiopatogenia que presenta. Así tenemos, que las características del parto pre-término, como las de otras patologías de la medicina perinatal (preeclampsia, rotura prematura de membranas, restricción de crecimiento fetal, etc.), se presenta como un síndrome, más que como una entidad específica causada por un proceso patológico. En efecto, actualmente se sabe que tiene etiología múltiple y en consecuencia fisiopatologías distintas y complejas, por otra parte, las contracciones uterinas y el parto pre-término se expresa como respuesta a un insulto intrauterino como puede ser una infección, etc. Otro detalle, es que se trata de un proceso crónico, es decir, tiene una fase sub-clínica larga que permite una intervención diagnóstica o terapéutica. Por todo lo antes referido ha llamado a aplicar las técnicas de la biología en el campo de la perinatología y de esta manera definir los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en el nivel molecular y celular. Solo así podemos aspirar a desarrollar programas efectivos de detección, los cuales utilizarían pruebas invasivas o no, para identificar a las madres que podrían desarrollar parto prematuro, con suficiente antelación para permitir la intervención de prevención y

no solo la manifestación clínica de la enfermedad por los daños que a largo plazo puede causar^(57,58). A esos mismos conceptos y aseveraciones han llegado otros investigadores quienes señalan a la medicina genómica y como buena herramienta de investigación y lucha ante el parto pre-término y patologías similares⁽⁵⁹⁻⁶²⁾.

¿Cuáles son los resultados preliminares de la investigación genómica en relación al parto pretérmino?

A la luz de este momento, los resultados de las investigaciones valederas en este campo no se tienen más de cinco años de trabajos publicados, las mismas están actualmente asentando los conocimientos y profundizando otros, es decir, están en pleno desarrollo y ejecución. Frecuentemente aparecen reportados diversos bio-marcadores que son detectados en los diversos fluidos y tejidos de las gestantes, en la orina y líquido amniótico se han descrito más de 250, lo cual hace muy prolija la revisión de la literatura al respecto; en abril del año pasado en Grecia se celebró el III Congreso Internacional de la Sociedad Helénica Proteómica⁽⁶³⁾, lo titularon "De la investigación proteómica a la clínica", ellos planearon que la identificación de los bio-marcadores necesitaba una esencial validación, la cual debería ser de alta calidad y sensibilidad, esto debería abarcar a los métodos, además señalaron que es conveniente la combinación de técnicas, incluyendo la preparación de las muestras, microinformática y mantener un estándar de profundidad de análisis y evaluar efectividad de los bio-marcadores descubiertos. Esto nos señala que debemos ser cuidadosos con la interpretación de lo publicado hasta el momento. El Dr. Romero y sus colegas han dado a conocer una excelente síntesis de lo obtenido en investigaciones empleando biotecnología de alto rendimiento (genómica, proteómica, transcriptómica y metabolómica) para entender el síndrome de parto prematuro⁽⁵²⁾. En ese artículo revisan los datos de la genómica al examinar los factores predisponentes del parto prematuro, la transcriptómica para determinar los cambios en el mRNA en los tejidos reproductivos relacionados con el trabajo de parto prematuro y ruptura prematura de membranas, a la proteómica para identificar las proteínas expresadas diferencialmente en el líquido amniótico de mujeres con trabajo de parto prematuro, y la metabolómica para identificar las huellas del metabolismo de las mujeres con trabajo de parto prematuro, probabilidades de parto prematuro y los partos a término; ellos creen que la campos genómicos y proteómicos son los componentes que más futuro tendrán⁽⁶⁴⁾.

Un ejemplo es la detección o determinación de la metaloproteinas de matriz 8. que es una neutrófilo colagenasa humana, la cual es liberada de los gránulos secundarios de las células polimorfo nucleares en respuesta a los estímulos quimio-tácticos durante la inflamación. Si ocurre un dramático incremento en el líquido amniótico, este

componente interviene de alguna manera en la degradación del conectivo y la contracción uterina. Pues bien, se ha simplificado la técnica de detección con un dispositivo portátil utilizable al lado de la cama de la paciente, de sencilla interpretación, con resultados en 15 minutos y con posibilidad de diagnosticar inflamación intraamniótica con membranas íntegras con sensibilidad de 95 % y especificidad de 93 % ⁽⁶⁵⁾.

A manera de mostrar cómo evoluciona esta expansiva área del conocimiento médico exponemos una selección de bio-marcadores moleculares de la proteómica y genómica dados a conocer en los últimos meses, que están relacionados con el trabajo de parto pre-término (TPP), inflamación/infección intra-amniótica (IAI), rotura prematura de membranas pre-trabajo pre-término (RPMPP), parto pre-término espontáneo con membranas íntegras (PPEMI), ⁽⁶⁶⁻⁷²⁾, que resumimos en el Cuadro 5.

**Cuadro 5.
Parto pre-término. Proteómica y genómica**

Proteoma, año, referencia	Función
Aquaporin 9 mRNA, 2009 (66)	TPP, RPMPP, IIM
Hb Fetal, 2009 (67)	> Hb en RPMPP y PPEMI, no IAI
Antígeno G leucocitario, 2009 (68)	> TPP >IAI
Fragmento Bb complemento 2009 (69)	>IAI
PlGF, sVEGFR-1, sEng y sVEGFR-2, 2009 (70)	PPEMI
Visfain, 2009 (71)	> IAI; TPP
sStrem, 2010 (72)	TPP: trabajo parto pre-término > IAI; 5: 72 % E: 89% IAI: inflamación/infección intraamniótica

DISCUSIÓN

Si queremos resumir las características del parto pre-término podríamos decir que se trata de un problema perinatal irresoluto, lo avala el hecho de tener una incidencia elevada con cifras entre 5 %-12,5% de los nacimientos ^(6,8,12), que ha mantenido su vigencia en el tiempo, con alta repercusión perinatal, hasta el 70 % de morbilidad y mortalidad feto-neonatal ^(16,18), además de secuelas neurológicas y otras a largo plazo; como si fuera poco su etiopatogenia no es totalmente conocida, hasta el 40 %-60 % se desconoce ⁽⁹¹⁻¹¹⁾, se le asignan factores múltiples, a veces sumatorios, cruzados y controversiales; en consecuencia su diagnóstico es incierto, no específico y difícil. Y qué decir de su tratamiento, es sintomático en la mayoría de los casos, ocasionalmente etiológico y empírico a veces.

El hospital en el cual laboramos, el “Dr. Adolfo Prince Lara”, tiene carácter regional, atiende un área de influencia de 300 mil habitantes de los Distritos Puerto Cabello y Mora del Estado Carabobo, en ese centro funciona el Departamento Clínico Integral de la Costa, de la Universidad de Carabobo; en el Departamento de Obstetricia y

Ginecología se lleva a cabo la labor docente correspondiente, se ejecuta un programa de investigación clínica aplicada. Como hemos referido en la sección de material y métodos de este trabajo, el parto pre-término ha sido una de las patologías a la que se le mantiene una vigilancia permanente, y se le ha dado la prioridad en el proceso docencia aprendizaje, esto también es valioso en la asistencia médica obstétrica-pediátrica de pacientes, la atención es acorde a los conocimientos de la medicina perinatal. Los resultados de este trabajo muestran que la incidencia del parto pre-término encontrada luego de 14 928 nacimientos durante el quinquenio 2003-2007, datos obtenidos de dos publicaciones ⁽⁴¹⁻⁴³⁾, fue de 4,19 %, la cual está dentro del rango de la bibliografía publicada ^(6,8,12,33,35), aunque reconocemos que la cifra real debe ser mayor, esto lo referimos por los sub-registros que frecuentemente presentan las estadísticas de nuestros hospitales.

Con todo este marco de referencia y con sobrada razón la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha publicado en enero 2010, un interesante trabajo titulado: “Incidencia mundial del parto pre-término: una revisión sistemática de morbilidad y mortalidad”

⁽⁷³⁾. Este estudio presenta un análisis de las cifras de nacimientos prematuros en todo el mundo en un esfuerzo por comprender el alcance global de este problema de salud pública, entender bien las estrategias de evaluación existentes y el mapa de la distribución regional de los nacimientos prematuros. Han estimado que 9,6 % de los partos fueron pre-término en 2005, esto se traduce en aproximadamente 12,9 millones nacimientos catalogados como prematuros, aproximadamente el 85 % de esta carga se concentra en África y Asia, donde 10,9 millones partos fueron pre-término, alrededor del 0,5 millones de nacimientos prematuros se produjo en Europa y el mismo número en América del Norte, mientras que 0,9 millones se produjeron en América Latina y el Caribe, las cifras más altas de los nacimientos prematuros se produjeron en África y América del Norte, con un 11,9 % y 10,6 % respectivamente, Europa, tuvo la tasa más baja, el 6,2 %.

Hemos elaborado un cuadro resumen con lo mencionado (Cuadro 6).desarrollo, especialmente los de África y Asia meridional.

Expresan que desafortunadamente, actualmente no existen medidas eficaces para el diagnóstico de trabajo de parto pre-término que resulta en el nacimiento prematuro y en ausencia de intervenciones efectivas para la prevención temprana. El uso de la tecnología moderna permitiría la supervivencia de muchos recién nacidos prematuros en los países desarrollados; así, el desarrollo de estrategias para mejorar el acceso a una atención

eficaz en los países en desarrollo debe seguir siendo una investigación de alta prioridad para ser operacional. El desarrollo de estas estrategias dependerá de una mejor comprensión de la etiología del parto prematuro y para mejorar las estimaciones de la incidencia de parto prematuro en el plano nacional⁽⁷³⁾.

En relación con lo reportado en este trabajo relativo al parto pre-término y su repercusión en la morbimortalidad perinatal, tenemos datos extraídos de las cuatro series analizadas que incluyen 1 441 neonatos pre-término en un período de siete años (1991-2007)^(39-41,43), y que muestran que la morbilidad promedio fue de 27,79 %, la mortalidad perinatal 38,18%, la mortalidad fetal 21,66 %, y la mortalidad neonatal 15,62%. Su análisis descriptivo nos permite señalar que son cifras elevadas en general, esto nos muestra una dura realidad, estamos atendiendo gestantes que tienen partos antes de que su niño esté en condiciones de madurez para realizar una vida biológicamente independiente, y por otra parte no tenemos los recursos para evitar en toda su magnitud esta anticipación de entrega de un nuevo ser a su madre. Sabemos que el uso de los corticosteroides, tecolíticos, incubadoras, surfactan, etc., no han sido suficientes para evitar las secuelas a corto y largo plazo; este escenario no está muy lejano de lo señalado por la Oficina Panamericana de Salud (OPS)⁽¹⁶⁾. Las principales causas de la mortalidad neonatal en América Latina y el Caribe son las infecciones (32 %), asfixia (29 %), prematuridad (24 %), malformaciones congénitas (10 %) y otras (5 %); como puede verse una de cada cuatro muertes neonatales se debe al parto pre-término. Hay más, esto también se presenta en los países desarrollados, donde ella es responsable del 60 %-80 % de las muertes neonatales sin malformaciones, y además es responsable de casi la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo y del 60 % de la mortalidad neonatal⁽⁷⁴⁾.

Cuadro 6
Partos pre-término. Incidencia y cobertura,
estimados por regiones geográficas

Región/subregión	Partos prematuros N miles	Incidencia %	Cobertura estimada %
Mundial	12870	9,6	85,8
África	4047	11,9	72,7
Asia	6907	9,1	90,9
Europa	466	6,2	94,8
LA y el Caribe	933	8,1	79,3
América del Norte	480	10,6	100
Oceania	36	6,4	91

Reed S, Waiyia D, Lee L, Betrán A, Menéndez M, Rogosta J, Muñoz C, Steiner B, van Liew S. The worldwide incidence of preterm and a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88 31-38.

El nacimiento prematuro es un problema de salud perinatal en todo el mundo, no solo en términos de mortali-

dad asociada, sino también con respecto a la morbilidad a corto y largo plazo y las consecuencias financieras para los sistemas de atención de la salud. Las incidencias más altas se observan en América del Norte y África, pero la carga en términos de números absolutos afecta desproporcionadamente a los países en trabajo pudimos consolidar cuatro series que poseían este dato⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾, fueron 1 430 muertes de un período continuo de doce años (1993-2002), su análisis muestra que siete de cada diez muertes perinatales (68,65 %) eran nacimientos pre-término, esto nos demuestra fehacientemente la gran importancia que tiene esta patología en la medicina de hoy y particularmente en nuestro medio.

Hay un trabajo colaborativo que sobre este tema llevó adelante el Grupo de epidemiología y salud del niño y el departamento del desarrollo de la salud de niño y del adolescente de la Organización Mundial de la Salud⁽⁷⁾, que incluyó los datos de 44 países con registros vitales (96 797 defunciones neonatales) y de 56 estudios (29 países, 13 685 defunciones neonatales) que cumplieron con los criterios de inclusión. Con base en 193 países, refieren entre las principales causas de muerte neonatal a nivel mundial al parto pre-término (28 %), casi uno de cada tres muertes neonatales, por supuesto que hubo una gran variación regional y hay que tener las reservas pertinentes a estas estimaciones.

Un aspecto importante del parto pre-término son las consecuencias que sobre la madre tiene la presencia anticipada de las contracciones uterinas y todo el cortejo de síntomas y signos que lo acompañan, que incluso la obligan a abandonar su hogar y demás actividades y la llevan a una hospitalización ante-parto forzosa. Esta variable se obtuvo de dos revisiones que sobre el tema se han realizado en este hospital, el primero corresponde a una muestra de 256 pacientes gestantes hospitalizadas antenatalmente⁽⁴⁸⁾, se encontró que uno de cada cuatro ingresos se debió a la amenaza del parto prematuro (23,45), igual cifra se consiguió en un trabajo mayor con 1 326 embarazadas (25,73 %), reportando una razón de 6,5 % de todos los nacimientos⁽⁴⁹⁾. La hospitalización antenatal fue empleada en Estados Unidos con el programa “Población Sana 2000: objetivos de promoción nacional de salud y prevención de enfermedades”⁽³⁶⁾; ellos consideran que si disminuyen las admisiones antenatales en comparación a los partos, se estaría prestando una asistencia obstétrica de calidad y se mejoraría el grado de bienestar materno-fetal⁽³⁷⁾.

La morbilidad materna antenatal está representada por patologías físicas o psicológicas propias del embarazo, además de aquellas que son agravadas por la gestación; todas pueden afectar adversamente la salud de la embarazada y su feto. Las embarazadas hospitalizadas ante-

natalmente se consideran como el primer indicador de morbilidad materna.

La medicina genómica ha emergido como un novedoso recurso para la medicina en general, se está sucediendo una migración con alternativas distintas, empleando un tecnología incomparable, usualmente de punta; nos referimos a avances diagnósticos y terapéuticos en patologías en las cuales nos hemos encontrado estancados en la lucha por vencerla, ejemplo tenemos en el cáncer, el cáncer colorrectal, donde el empleo de tecnología genética ha permitido conocer variedades de subtipos, y hacer un tratamiento más preciso ^(75,76), la prevención, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de colon ha sufrido un dramático cambio en la última década, luego de medio siglo de reinado absoluto del 5-fluorouracilo aparecen nuevas drogas y combinaciones que han triplicado la tasa de respuestas y la sobrevida, al impacto de estudios cooperativos bien diseñados en prevención y tratamiento se suma la integración de la biología molecular.

En el campo perinatal hay expansión de conocimientos que está en ascenso vertiginoso, si bien se necesitan estudios amplios, prospectivos, que llenen todos los requisitos de la medicina de las evidencias, hay algunas estrategias que pueden acortar el camino, una de ellas es que estos grandes centros de investigación tienen tiempo trabajando con redes mundiales colaborativas, y han recibido múltiples muestras que han sido empleadas en diversos trabajos, y con las cuales han constituido bancos de muestras biológicas y una base clínica de datos, muchas de estas muestras se han empleado en estudios previos de biología de la inflamación, homeostasis, regulación de la angiogénesis, factores de crecimiento, en no embarazadas, embarazos normales y embarazos con complicaciones, etc., ellos se han cuidado de recoger los consentimientos informados respectivos, un ejemplo son los Comité de Revisión Institucional de la Universidad Wayne State y el Eunice Kennedy Shriver, Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano de Estados Unidos, quienes aprobaron la recolección y utilización de muestras con fines de investigación.

El análisis e interpretación de los datos obtenidos con las técnicas de la medicina genómica, especialmente cuando se utilizan a gran escala, necesitan herramientas bio-informáticas. Durante los últimos años la genómica, la proteómica y la bioinformática se han desarrollado de forma sinérgica experimentando un desarrollo sorprendente que está aportando grandes avances a la medicina ⁽⁷⁷⁾.

Los investigadores han planteado que las dos genómicas con mejor futuro como recursos útiles en el manejo del parto pre-término son la genómica y proteómica ^(78,79), y esto se argumenta porque la tecnología se ha ido simplifi-

cando, esto lo vemos reflejado en la numerosa bibliografía mundial que reportan su uso.

No queremos con esta difusión de la medicina genómica crear falsas expectativas con relación a etiopatogenia del parto prematuro, pues ya en los años 80 se tuvo una gran esperanza con el descubrimiento de las funciones de las prostaglandinas en los procesos reproductivos, incluyendo la contracción uterina y la respuesta inflamatoria. En ese momento emergieron diversos marcadores bioquímicos, sin duda que fue un gran avance, pero al final resultó que eran un eslabón más de la intrincada entidad; en esta ocasión se han profundizado los eventos, y de una investigación clínica y laboratorial, se ha trasladado a la intimidad del mundo de la biología celular y molecular, gracias a los recursos de micro-tecnología desarrollados alrededor del genoma humano, han nacido los marcadores biológicos moleculares, con esto se estaría en la posibilidad de hacer diagnósticos y tratamientos precoces, incluso hasta llegar a medidas preventivas efectivas.

CONCLUSIÓN

A manera de conclusión expresamos que el parto pretérmino mantiene una incidencia elevada, la encontramos en 4,19 %, es la principal causa de morbi-mortalidad perinatal, esta situación implica importantes costos emocionales y económicos tanto para la familia involucrada como para la sociedad. Además aumenta el riesgo de enfermedad más adelante en la madre y su niño prematuro. La proporción de partos prematuros está aumentando en varias poblaciones.

Su aporte en la morbilidad materna es importante.

Las intervenciones de salud pública hasta ahora, han sido la única iniciativa relativamente beneficiosa en la prevención y el tratamiento, hay una urgente necesidad de estudios de investigación más amplios y grandes, con un enfoque que se centre más en esta complicada condición como un problema de salud pública. La población como objeto es un fundamento importante para una buena utilización de la medicina genómica y las nuevas técnicas de biología molecular y lo que pueden ofrecer en el futuro, y así podríamos aumentar nuestra comprensión de las vías fisiopatológicas del parto prematuro y dar origen a modalidades de tratamiento causales o específicos que sean aplicables a la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. International classification of diseases and related health problems. 10th revision. Geneva: World Health Organization; 1992.
2. Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioral problems in babies of 32–35 weeks gestation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001;85:23F-8.
3. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics. 2004;114:372-376.
4. Petrou S. The economic consequences of preterm birth during the

- first 10 years of life. *BJOG*. 2005; 112(Suppl 1):10-15.
5. Petrou S, Mehta Z, Hockley C, Cook-Mozaffari P, Henderson J, Goldacre M. The impact of preterm birth on hospital inpatient admissions and costs during the first 5 years of life. *Pediatrics*. 2003;112:1290-1297.
 6. PeriStats [online database]. White Plains, NY: March of Dimes; 2009. Disponible en: <http://www.marchofdimes.com/peristats/whatsnew>.
 7. Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol*. 2006;35:706-718.
 8. Lawn JE, Cousens SN, Darmstadt GL, Bhutta ZA, Martinez J, Paul V, et al. 1 year after The Lancet Neonatal Survival Series. Was the call for action heard? *Lancet*. 2006;367:1541-1547.
 9. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
 10. Haas DM. Preterm birth in clinical evidence. Londres: BMJ Publishing Group; 2006.
 11. Pennell CE, Jacobsson B, Williams SM, Buus RM, Muglia LJ, Dolan SM, et al. Genetic epidemiologic studies of preterm birth: Guidelines for research. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:107-118.
 12. Callaghan WM, MacDorman MF, Rasmussen SA, Qin C, Lackritz EM. The contribution of preterm birth to infant mortality rates in the United States. *Pediatrics*. 2006;118:1566-1573.
 13. Stanton C, Lawn JE, Rahman H, Wilczynska-Ketende K, Hill K. Stillbirth rates: Delivering estimates in 190 countries. *Lancet*. 2006;367:1487-1494.
 14. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: Impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol*. 2006;30:8-15.
 15. OPS. La salud neonatal en el contexto de la salud de la madre, el recién nacido y el niño para cumplir los objetivos de desarrollo del milenio de las Naciones Unidas. 2006. Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/ad/fch/ca/consejo.esp.pdf>
 16. OPS/AIS. Situación de salud en las Américas. Indicadores Básicos 2005. Washington, DC, 2005.
 17. Estadísticas del Ministerio Sanidad y de Desarrollo Social. Disponible en: http://www.mpps.gov.ve/ms/direcciones_msds/Epidemiologia/Estadistica/Archivos/GrafInfantil.pdf
 18. Cabero L. Parto pretérmino. En: Cabero L, editor. Riesgo elevado obstétrico. Madrid: Masson S.A; 1996.p.47-95.
 19. Oropeza P. La mortalidad infantil en Venezuela. *Arch Venez Puer Pediat*. 1943;5:807-813.
 20. Arocha Luma C. Factor económico y prematuridad. *Prensa Méd Venez*. 1955;2:243.
 21. Payares R. Aspectos del prematuro en Cardón. *Arch Venez Puer Pediat*. 1958;21:145-173.
 22. Figueroa E. Protección institucional y domiciliaria del prematuro. *Arch Venez Puer Pediat*. 1961;24:73.
 23. Agüero O. Fetal hemoglobin premature, term and prolonged pregnancies. *Obstet Gynecol*. 1962;19:257.
 24. Díaz Quintero L, Gamboa J. Prematuridad en el Hospital Sagrada Familia. *Bol Hosp Niños "J M de Los Ríos"*. 1965;7:340.
 25. Sahagum Torres J. Enfermedades peculiares a la primera infancia y prematuridad. *Rev Sanidad Asist Social*. 1965;30:273.
 26. Agüero O. Hematología del prematuro. *Tribuna Méd*. 1967;5(210):1.
 27. Izaguirre L. Prematuridad. *Mayéutica*. 1970;1(8):36-50.
 28. Agüero O, Aure M. Prematuridad espontánea e iatrogénica en la eclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1974;34:365-368.
 29. Muller G, Rodríguez A, Rodríguez A, Calpe R, León C, Monroy T. Parto prematuro. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1977; 37: 13-17.
 30. Agüero O, Navarro L. Prematuros de muy bajo peso. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1988;48:197-199.
 31. Medina L, Morantes A. Viabilidad del neonato prematuro y bajo peso en la Maternidad "Concepción Palacios". *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1994;54:209-214.
 32. Palmero M I, Pérez F, González R, Rojas R, García G. Citrato de cafeína en la apnea del prematuro. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2005;65:175-178.
 33. Peña-Martí G, Barbato J, Betancourt Ch, Cala R, Douaihi H, Martí Carvajal A. Asociación entre prematuridad y embarazadas en edad avanzada. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2007;67:15-22.
 34. Iglesias M, Samoro J, Casanova E, Uzcátegui U O. Parto pretérmino: valor predictivo del estriol salival, vaginosis bacteriana y longitud cervical. *Rev Obstet Ginecol*. 2007;67:143-151.
 35. Manrique R, Rivero A, Magaly. Parto pretérmino en adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008;68:144-149.
 36. Department of Health and Human Services (US), Public health service. Healthy people 2000: National health promotion and disease prevention objectives. Washington: Government Printing Office. p 377.
 37. Little RE, Little AS, Chislovska N, Hulchiy OP, Monaghan SC, Gladen BC. Hospital admissions during pregnancy in two urban areas of Ukraine. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15:223-227.
 38. Faneite P. Análisis quinquenal de 30 años la mortalidad perinatal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2000;60:23-25.
 39. Faneite P, Álvarez N, Repilloza M. Factores epidemiológicos del parto prematuro. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1995;55:71-76.
 40. Faneite P, Rivera C, González M, Linares M, Faneite J. Prematuridad: problema actual. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2001;61:157-161.
 41. Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J, Urdaneta E, Rodríguez F. Prematuridad. Resultados perinatales. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2006;66:213-218.
 42. Faneite P, Gómez R, Guninad M, Faneite J, Manzano M, Martí A, et al. Amenaza de parto prematuro e infección urinaria. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2006;66:1-5.
 43. Faneite P, Rodríguez F, Rivera C, Faneite J, Duque J. Estado neonatal en prematuridad. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2008;68(4):222-227.
 44. Faneite P, Rivero R, Montilla A, Ojeda L, Galíndez A. Análisis de mortalidad perinatal: I. Mortalidad neonatal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2000;60:81-84.
 45. Faneite P, Linares M, Faneite J, Gómez R, Sablone S, Guedez J, et al. Mortalidad neonatal: gran reto. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2004;64:129-132.
 46. Faneite P, Galíndez J, Ojeda L, Montilla A, Rivero R, Orozco F. Análisis de la Mortalidad Perinatal (1993-1997). I. Mortalidad Fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1999;59:245-249.
 47. Faneite P, González M, Faneite J, Meneses W, Álvarez L, Linares M, et al. Actualidad en mortalidad fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2004;64:77-82.
 48. Faneite P. Hospitalización antenatal. Importancia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1995;54:17-20.
 49. Faneite P, González M, Menezes W, Faneite J, Fernández A, Rivera C, et al. Incidencia y morbilidad en embarazadas hospitalizadas por patología antenatal entre 2000 y 2003 en el Hospital Distrital de Puerto Cabello, Venezuela. *MÉDICAS UIS* 2006;19(3):83-87.
 50. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*. 2001;409:860-921.
 51. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton G, et al. The sequence of the human genome. *Science* 2001;291:1304-1351.
 52. Romero R, Espinoza J, Gotsch F, Kusanovic J, Friel L, Erez O, et al. The use of high-dimensional biology (genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics) to understand the preterm parturition syndrome. *BJOG*. 2006;113(Suppl. 3):118-135.
 53. Biggio J, Christiaens I, Katz M, Menon R, Merialdi M, Morken N, et al. A call for an international consortium on the genetics of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:95-97.
 54. Adams K, Cain JM. The genetic revolution: New ethical issues for obstetrics and gynaecology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2002;16:745-756.
 55. Beckmann MW, Strick R, Strissel PL, Fasching PA, Oppelt P, Pöhls UD, et al. Aspects of molecular diagnostics and therapy in obstetrics and gynecology. *Expert Rev Mol Diagn*. 2003;3:279-287.

56. Milliez J. Professional obligations related to developments in genomics and proteomics in human testing. FIGO Committee for the Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;107:79-82.
57. Gotsch F, Romero R, Erez O, Vaisbuch E, Kusanovic J, Mazaki-Tovi S, et al. The preterm parturition syndrome and its implications for understanding the biology, risk assessment, diagnosis, treatment and prevention of preterm birth. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22(Suppl 2):5-23.
58. Romero R. Prenatal medicine: The child is the father of the man. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22:636-639.
59. Kralj M, Kraljević S, Sedić M, Kurjak A, Pavličić K. Global approach to perinatal medicine: Functional genomics and proteomics. *J Perinat Med.* 2005;33:5-16.
60. Esplin MS, Varner MW. Genetic factors in preterm birth: The future. *BJOG.* 2005;112(Suppl 1):97-102.
61. Choolan M, Narasimhan K, Koila V, Hahn S. Proteomic technologies for prenatal diagnostics: Advances and challenges ahead. *Expert Rev Proteomic* 2009;6:87-101.
62. Gravett M, Rubens C, Nunes T, and the GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010;10(Suppl 1):2.
63. Tsangaris G. From proteomic research to practice clinical. *Expert Rev Proteomic.* 2009;6:235-238.
64. Bujold E, Romero R, Kusanovic J, Erez O, Gotsch F, Chaiworapongsa T, et al. Proteomic profiling of amniotic fluid in preterm labor using two-dimensional liquid separation and mass spectrometry. *J Matern Neonatal Med.* 2008;21(10):697-713.
65. Nien JK, Yoon BH, Espinoza J, Kusanovic JP, Erez O, Soto E, et al. A rapid MMP-8 bedside test for the detection of intra-amniotic inflammation identifies patients at risk for imminent preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:1025-1030.
66. Mitta P, Romero R, Mazaki-Tovi S, Tromp G, Tarca A, Kim Y, et al. Fetal membranes as an interface between inflammation and metabolism: Increased Aquaporin 9 expression in the presence of spontaneous labor at term and chorioamnionitis. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22:1167-1175.
67. Vaisbuch E, Kusanovic J, Erez O, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, Jai Kim CH, et al. Amniotic fluid fetal hemoglobin in normal pregnancies and pregnancies complicated with preterm labor or prelabor rupture of membranes. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22(5):388-397.
68. Kusanovic J, Romero R, Jodicke C, Mazaki-Tovi S, Vaisbuch E, O Erez O, et al. Amniotic fluid soluble human leukocyte antigen-G in term and preterm parturition, and intra-amniotic infection/inflammation. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22:1151-1166.
69. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Mazaki-Tovi S, Kusanovic J, Soto A, et al. Fragment Bb in amniotic fluid: Evidence for complement activation by the alternative pathway in women with intra-amniotic infection/inflammation. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22(10):905-916.
70. Chaiworapongsa T, Romero R, Tarca A, Kusanovic J, Mittal P. A subset of patients destined to develop spontaneous preterm labor has an abnormal angiogenic/anti-angiogenic profile in maternal plasma: Evidence in support of pathophysiologic heterogeneity of preterm labor derived from a longitudinal study. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22(12):1122-1139.
71. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Erez O, Chaiworapongsa T. Maternal plasma visfatin in preterm labor. *J Matern Neonatal Med.* 2009;22(8):693-704.
72. Kusanovic J, Romero R, Chaiworapongsa T, Mittal P, Mazaki-Tovi S, Vaisbuch E, et al. Amniotic fluid sTREM-1 in normal pregnancy, spontaneous parturition at term and preterm, and intra-amniotic infection/inflammation. *J Matern Neonatal Med.* 2010;23(1):34-47.
73. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran A, Merialdi M, Requejo J, et al. The worldwide incidence of preterm birth: A systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull 31, World Health Organ.* 2010;88:31-38.
74. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ.* 2004;329:675-678.
75. Jankilevich G. La genómica llega a la clínica en el cáncer de colon. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2009;39:81-84.
76. Karapetis CS, Khambata-Ford S, Jonker DJ, et al. N. K-ras mutations and benefit from cetuximab in advanced colorectal cancer. *Engl J Med.* 2008;359:1757-1765.
77. Buhimschi CS, Weiner CP, Buhimschi IA. Proteomics, part II: The emerging role of proteomics over genomics in spontaneous preterm labor/birth. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61:543-553.
78. Nesin M. Genetic basis of preterm birth. *Front Biosci.* 2007;12:115-124.
79. Buhimschi CS, Rosenberg VA, Dulay AT, Thung S, Sfakianaki AK, Bahtiyar MO, et al. A multidimensional system biology: Genetic markers and proteomic biomarkers of adverse pregnancy outcome in preterm birth. *Am J Perinatol.* 2008;25:175-187.

15. CONTROVERSIAS EN EL MANEJO DEL PARTO PRETÉRMINO

Dr. Pedro García Aparcana

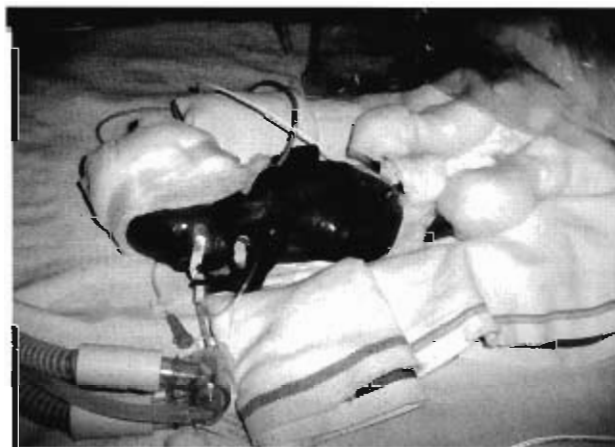
PARTO PRETÉRMINO

Debemos tener en cuenta:

- Gestante con Riesgo de Parto Pretérmino.
- Gestante con Amenaza de Parto Pretérmino.
- Gestante con Trabajo de Parto Pretérmino.
- Gestante con Parto Pretérmino.

Principal consideración

- Edad gestacional y/o Peso fetal estimado.
- Pretérmino leve (35-36 semanas).
- Pretérmino moderado (32-34 semanas).
- Muy Pretérmino (28-31 semanas).
- Extremadamente pretérmino (< 28 semanas).



OTRAS CONSIDERACIONES

Embarazo múltiple, no hay intervenciones validadas a la fecha para reducir la prematuridad.

Sexo fetal, algunos reportes señalan que el varón es más lábil.

Presencia de Patología fetal concurrente: RCIU, malfor-

maciones, potencialmente infectado.

Presencia de Patología materna concurrente: Preeclampsia, diabetes descompensada.

La toma de decisiones tiene aristas

- Médicas.
- Éticas.
- Sociales.
- Económicas.
- Legales.

El consenso es que no hay consenso

- Existe una perspectiva general planteada
- Cada caso debe ser individualizado
- Debería ser liderado por un grupo de especialistas en el tema

¿Qué es lo más importante?

- Capacidad resolutoria de los servicios de Neonatología.
- Referencia oportuna y de la mejor manera, especialmente intraútero.
- Comunicación con los padres, especialmente de los resultados esperados de acuerdo a la casuística local.
- Acuerdo con ellos de los pasos que se darán, los cuales deben ser documentados, refrendados y revisados permanentemente.

PLAN DE PARTO

- Estimar de la mejor forma la edad gestacional y el peso fetal.
- Diagnosticar el estado del feto.
- Diálogo con los padres.

ANTIBIOTICOTERAPIA

- Para pacientes con RPM pretérmi
 - Reduce la proporción de nacimientos en las siguientes 48 horas de su uso (29%).
 - Reduce las infecciones neonatales (32%).
 - Reduce el uso de surfactante (17%).
 - Reduce la terapia con Oxígeno (12%).
 - Reduce la proporción de niños que al alta muestran anomalías cerebrales por ecografía (12%)

- Para pacientes con membranas intactas
 - Existe una fuerte evidencia que no se logra ningún beneficio materno ni fetal ni neonatal.

CORTICOESTEROIDES

- Por debajo de las 34 semanas y desde las 24 semanas.
- Betametasona 12 mg IM en dos dosis con intervalo de 24 horas.
- Reduce en SDR en un 36% con máximo efecto a las 32 semanas.
- Reducen la hemorragia cerebral en un 70%.
- Reducen la mortalidad neonatal en 37%.

VÍA DEL PARTO

- Los fetos con menos de 32 semanas siempre deberán terminar por vía Cesárea.
- Luego de las 32 semanas la decisión de la vía del parto se realiza como en cualquier otra situación obstétrica.

CLAMPAJE DEL CORDÓN UMBILICAL

- Temprano versus tardío (15 versus 30 segundos).
 - Mayor volumen circulante las primeras 24 horas de vida y menor necesidad de transfusiones.
 - Menor frecuencia de hemorragia intraventricular (47%).

INTERVENCIONES POSTPARTO

- Uso de Vitamina K.
- Uso de aire ambiental para la resucitación.
- Madre canguro.
- Lactancia temprana.
- Cuidado de la temperatura.
- Terapia surfactante