

## 16. BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA ASFIXIA FETAL

Dr. Andrés Calle M.

### ¿SUFRIMIENTO O ASFIXIA FETAL?

Son términos altamente cuestionados por su especificidad.

### HIPOXIA Y ASFIXIA

Condición patológica caracterizada por una disminución de la concentración de oxígeno a los tejidos y a la sangre. Severa alteración del intercambio gaseoso fetal que lleva a hipoxia, hipercapnea y acidosis<sup>(1)</sup>.

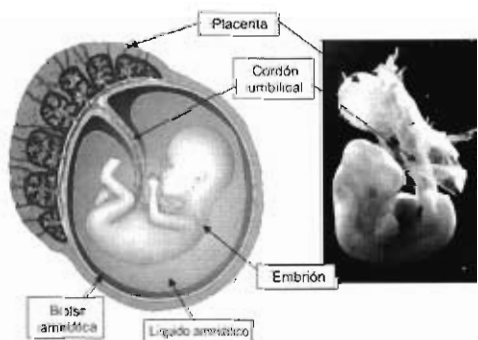
### INCIDENCIA

El 20 % de RN presentan anomalía de la pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> y pH., sin embargo la mayoría son vigorosos y no presentan problemas.

Para que exista daño orgánico debe haber: asfixia severa o ser feto ya comprometido<sup>(2)</sup>.

### HIPOXIA FETAL EN EL PARTO: CAUSAS

- **MATERNAS**
  - Hipotensión: supina – epidural.
  - Hipoxia: depresión respiratoria, convulsiones.
- **PLACENTARIAS**<sup>(3)</sup>
  - Alteración de la placentación.
  - DNP.
  - Ruptura uterina.
- **DINÁMICA UTERINA**
  - Alteración segunda fase.
  - Polisistolia (oxitocina, Pgs).
- **CORDÓN**<sup>(3)</sup>
  - Circular – Torsión.
  - Nudos – Procidencia.
- **FETALES**<sup>(3)</sup>
  - Infección.
  - Anemia.
  - Hemorragia.
  - Drogas.



### FLUJO ÚTERO - PLACENTARIO<sup>(3)</sup>

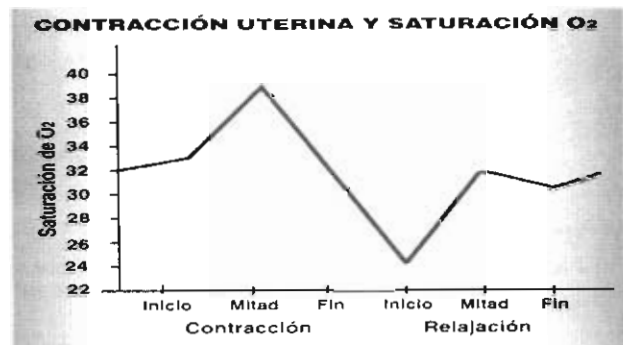
La transferencia de gases a nivel placentario depende del flujo y muy poco de la capacidad de transferencia de membrana. Se modifica por: la contracción uterina.

### CONTRACCIÓN UTERINA

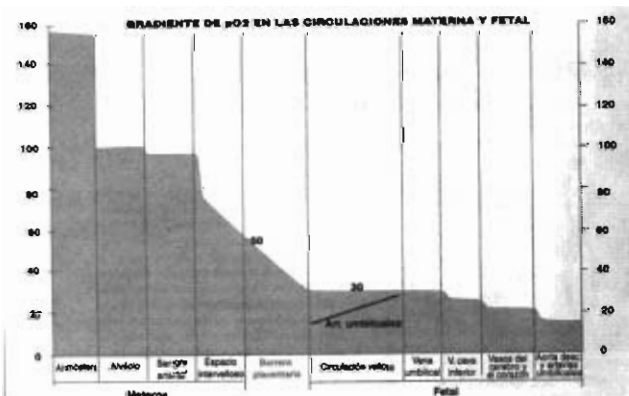
- Altera el flujo útero placentario.
- Puede reducirse hasta el 60% si la Presión intraamniótica llega a 60 mm Hg.

Doppler: correlación lineal entre aumento de presión intraamniótica (0 – 60 mm Hg) y el aumento de la resistencia en territorio útero placentario<sup>(3)</sup>.

### VARIACIONES DE LA SATURACIÓN DE O<sub>2</sub> DURANTE LA CONTRACCIÓN UTERINA<sup>(4)</sup>



### GRADIENTE DE PO<sub>2</sub> EN LAS CIRCULACIONES MATERNA Y FETAL<sup>(4)</sup>



Contracciones uterinas en fase avanzada de labor de parto:

Disminuye aporte del O<sub>2</sub> al feto.

Disminución de pH.

Aumento del CO<sub>2</sub> (4).

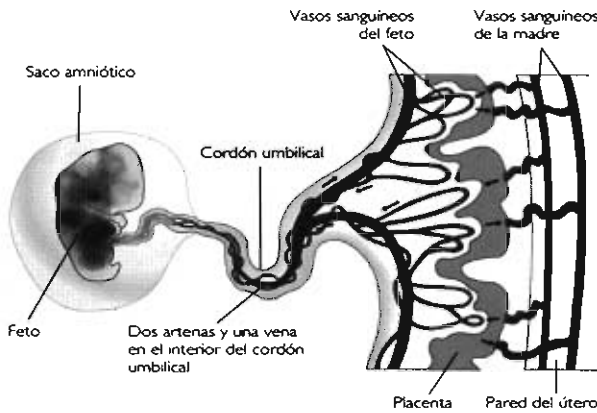
### JUEGO DE PRESIONES<sup>(3)</sup>

La Contracción aumenta presión intramiométrica y la presión intrauterina. Al Inicio de la contracción: oclusión venosa, que bloquea la salida de sangre del espacio intervuloso. Si la presión de la contracción uterina supera la presión de entrada, el aporte sanguíneo se interrumpe (segundos).

**DISMINUCIÓN FLUJO ÚTERO PLACENTARIO (5)**

- Hipotensión de decúbito.
- Hemorragia materna.
- Hipoxia materna.
- Fiebre materna.
- Hiperestimulación farmacológica.

**FLUJO FETO PLACENTARIO (3)**



**ADAPTACIÓN FETAL A LA HIPOXIA**

- El feto mantiene O2 de órganos vitales: cerebro, corazón, suprarrenales y placenta.

**¿CÓMO REACCIONA? (3)**

- Mecanismos cardiovasculares.
- Mecanismos hormonales.
- Mecanismos metabólicos.
- Mecanismos de comportamiento.

**ADAPTACIÓN CARDIO-VASCULAR**

**SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO**

AORTA ASCENDENTE

HIPOXIA

Quimiorreceptores

Parasimpático

Disminuye FCF

Aumento de la TA

Estimulación simpática

Vasoconstricción periférica

CONTRACCIÓN UTERINA

**Braxton Hicks: 20 – 30 mm Hg: afectan fetos ya comprometidos**

- Contracciones uterinas en fase avanzada de labor de parto:
- Disminuye aporte del O2 al feto.
- Disminución de pH.
- Aumento del CO2 (4).

**INTERCAMBIO MATERNO FETAL DE O2 Y CO2**

**METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO EN EL FETO**

- La glucosa, el lactato y los aminoácidos son los principales sustratos para el metabolismo y el crecimiento fetal.
- La glucosa de la circulación materna se transfiere al feto por difusión facilitada a través de la placenta, la concentración de glucosa en el feto es aproximadamente dos terceras partes de la concentración plasmática de glucosa en la madre.

Las enzimas gluconeogénicas están presentes en el feto aproximadamente desde la décima semana de gestación.

**HIPOXIA Y GLUCOSA (6)**

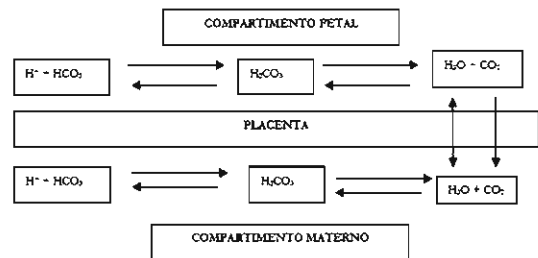
- La hipoxia disminuye el transporte placentario de glucosa (O2 dependiente).
- La glucosa se reduce aún más por disminución flujo útero placentario.
- El Feto recurre a reservas de glucógeno: moviliza por síntesis de ACTH y cortisol.
- Disminuye insulina y aumenta catecolaminas.

**INTERCAMBIO GASEOSO Y REGULACIÓN DEL pH FETAL (2)**

Sistema Bicarbonato no es eficiente a nivel fetal, pues CO2 debe pasar a la madre, por gradiente de concentración.

pCO2 feto: 38 a 44 mm HG.

pCO2 madre: 18 a 24 mm Hg.



**INTERCAMBIO DE CO2 Y ACIDOSIS RESPIRATORIA**

**INTERCAMBIO DE O2 Y ACIDOSIS METABÓLICA**

- La disminución de O2 al feto: acidosis
- Necesidades del feto: 5 a 10 ml O2/Kg/x': crecimiento, desarrollo y pH.

Falta de O2: metabolismo anaerobio: 2 moles de lactato y dos moles de H+

Los Moles de H+ disminuyen la concentración de Bicarbonato y proteínas: Acidosis metabólica.

Posteriormente el CO2 aumenta y produce acidosis mixta(7).

### HIPOXIA Y RESPUESTAS <sup>(2)</sup>

Hipoxia aguda: no existe tiempo de adaptación.

Hipoxia crónica: adaptación temporal, pero la falta de ATP afecta el crecimiento y capacidad de respuesta a la disminución aguda de O<sub>2</sub>.

### MECANISMOS DE COMPENSACIÓN FETAL <sup>(2)</sup>

Hay Mejor respuesta a déficit de O<sub>2</sub>, que al aumento de H<sup>+</sup> o disminución en la eliminación de CO<sub>2</sub>.

Alta afinidad de Hb Fetal: alta saturación de sangre fetal, a pesar de la disminución de la pO<sub>2</sub> materna.

pO<sub>2</sub> materna en 40 mm Hg: feto Hb con saturación del 75%

Si aumenta iones H<sup>+</sup> o pCO<sub>2</sub> fetal: aumento de la FCF (comprensión funicular).

### CAUSAS DE SUFRIMIENTO FETAL

- Alteraciones maternas.

Ventilación pulmonar inadecuada.

- Depresión del centro respiratorio por narcóticos, anestésicos y otros.
- Obstrucción respiratoria.
- Broncoespasmo.
- Enfermedades pulmonares (neumonía, TBC).
- Alteración del mecanismo neuromuscular respiratorio por enfermedad (poliomielitis, tétano), o drogas (relajantes musculares).

- Circulación inadecuada.

- Shock (hemorrágico, séptico).
- Hipotensión materna.
- Síndrome hipotensivo supino.
- Insuficiencia cardíaca.
- Ejercicio físico excesivo.
- Hipotensión normovolemica causada por anestesia raquídea, caudal o epidural o por reacción toxica.

- Capacidad de transporte de oxígeno deficiente.

- Anemia severa.
- Metahemoglobinemia.

- Aporte de oxígeno inadecuado.

- Altura.
- Ambientes enrarecidos, hacinamiento.
- pO<sub>2</sub><21% en la atmósfera con ciertas técnicas anestésicas.
- Absorción excesiva de CO<sub>2</sub> (hipercarbia).

Circular ajustada al cuello o cuerpo.

Nudos verdaderos o torsiones.

Prolapso de cordón.

Procidencia del cordón.

Cordón corto.

Inserción velamentosa <sup>(4)</sup>.

### COMPLICACIONES FETALES <sup>(4)</sup>

- Inmadurez fetal.
- Eritroblastosis fetal.
- Hemorragia transplacentaria.
- Transfusión entre gemelos.
- Desproporción feto-pélvica.
- Posiciones y presentaciones anormales.
- Trabajo de parto prolongado.
- Traumatismo obstétrico.
- Manipulaciones uterinas.
- Fetos múltiples.
- Depresión cardiovascular severa.
  - Inyección local accidental de anestésico en el feto o en la Circulación placentaria.
  - Sobredosis de anestésicos.

### ¿INDICADORES CLÍNICOS DE SFA O ASFIXIA?

¿Tinte meconial del líquido amniótico?

Evaluación de FCF.

Pronóstico neonatal.

### ¿LÍQUIDO AMNIÓTICO MECONIAL?

No tiene buena sensibilidad.

20 % de nacimientos normales: líquido meconial.

Meconio: obliga a monitoreo fetal continuo.

### ¿MONITOREO FETAL ELECTRÓNICO?

Objetivo: detección precoz de asfixia fetal.

Propósito: detectar presencia de hipoxia y acidemia, en forma indirecta y no invasiva.

Sensibilidad: muy buena (baja tasa de falsos positivos).

Especificidad: muy baja (alta tasa de falsos positivos).

### EVALUAR

Polisistolia.

Duración de contracciones (90").

Bradycardia.

Taquicardia.

Variabilidad.

Aceleración.

Desaceleraciones.

### INDICADORES BIOQUÍMICOS DE HIPOXIA Y ACIDOSIS FETAL

Feto con hipoxia o asfixia: valores de gases arteriales bajo percentil 5.

El límite empleado de pH: 7.2.

No existe valor referencial para pO<sub>2</sub>.

pH: 7,20 – 7,24 están sobre percentil 5.

### ¿INTERPRETACIONES? - ¿CONCLUSIONES?

- El 6-20 % con PH normal presentan: APGAR anormal.
- El 8-10% con PH ácido presentan: APGAR normal.
- En el 87 % de fetos en acidosis se encuentra: monito-

Obstetricia

reo anormal.

- En el 23% de monitoreo anormal se encuentra: PH anormal.
- PH y daño neurológico: relaciones muy bajas.

## REFERENCIAS

1. Goodwin T. Clinical implications of perinatal depression. *Obstet Gynecol.* 2005; 26:711
2. Belai Y, et.al. Umbilical arteriovenous pO2 and pCO2 differences and neonatal morbidity in term infants with severe acidosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 178:13-19
3. Parra M. Sufrimiento Fetal Agudo. En: Salinas E, y cols. *Obstetricia.* Universidad de Chile, 2005. p189
4. Pacheco J. Alteración del Bienestar fetal: Sufrimiento fetal. En: Pacheco J (ed). *Ginecología y Obstetricia.* Ed: MadCorp, 2007.
5. Low JA. Textbook of Perinatal Medicine. Ed. Asim Kurjak: *Intrapartum fetal asphyxia: prediction and diagnosis.* 2002. p1414
6. Nikolaides K, et.al. Blood gases pH and lactate in appropriate and small for gestational age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 161:996-1001
7. Johnson J, Richard D. The etiology of fetal acidosis as determined by umbilical cord acids base studie. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 177:274-282

## 17. RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

*Dra. Nora Oyarce Reyes*

### ANTECEDENTES

Lubchenko (1963) reporta una relación entre el peso fetal para la edad gestacional y la morbimortalidad perinatal. Scott y Usher (1966) *AJOG*: reportan que la mortalidad perinatal es 10 veces mayor si el peso fetal se encuentra entre P3-P10 para la edad gestacional y 20 veces mayor si esta se encuentra < P3. Muerte intraútero

### ¿QUE SIGNIFICA?

Parto pretérmino  
Hipoxia perinatal  
Hipoglicemia  
Hipocalcemia  
Aspiración meconial  
Convulsiones  
Déficit neurológico



### RR COMPLICACIONES

- Muerte fetal 2.8
- SDR 1.2
- HIV 1.2
- NEC 1.3

### A LARGO PLAZO

- Obesidad
- HTA
- Hipercolesterolemia
- Enfermedad cardiovascular
- Diabetes mellitus tipo II

### RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

#### DEFINICIÓN

- El feto no es capaz de alcanzar el potencial de crecimiento genéticamente determinado.
- Es una situación de alto riesgo.

EXCLUYE a los fetos con BPEG que no sean patológicamente pequeños

#### CONCEPTO CLÁSICO

- Peso por debajo del límite inferior para la EG.
- CA < P2.5, 3, 5, 10.
- Peso fetal < P5, P10.

#### BPEG CONSTITUCIONAL

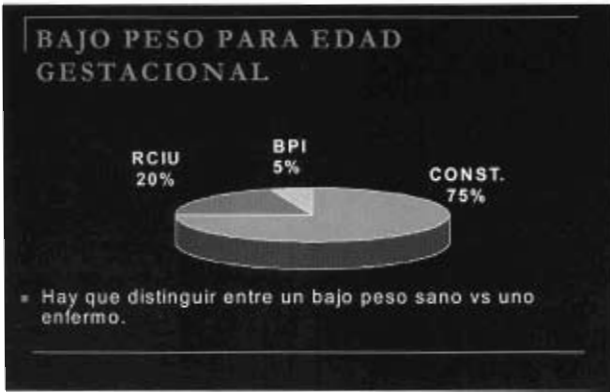
- SANOS.
- Biometría: Disminución simétrica
- Vol LA: Normal.
- Pruebas de bienestar fetal: Normales.
- Doppler: Normal.
- Resultado perinatal: Adecuado.

#### BPEG INTRÍNSECO O ANORMAL

- Trastorno infeccioso, cromosómico o estructural.
- Biometría: Disminución simétrica.
- Se pueden identificar en US marcadores de anomalías cromosómicas, infecciones o malformaciones.
- Pruebas de bienestar fetal habitualmente normales.

#### BPEG HIPOXICOANORMAL

- Biometría: Asimétrica.
- Disminución de volumen de líquido amniótico.
- Doppler anormal de arteria umbilical.



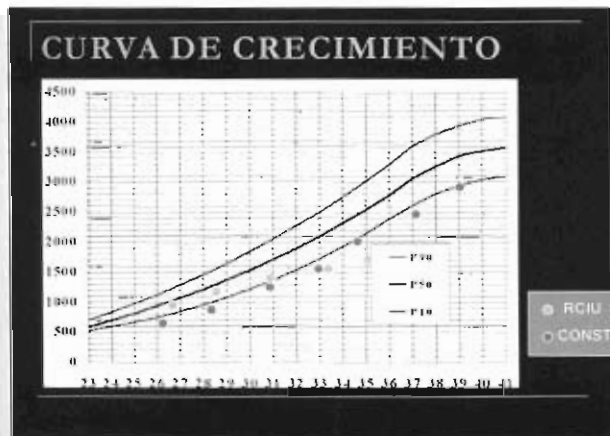
**DIFERENCIAR**

**BPEG**

Peso al nacer <P10  
Crecimiento acorde con su potencial de crecimiento  
Ausencia de un proceso patológico

**RCIU**

Peso al nacer >p10  
Crecimiento por debajo de su potencial  
Presenta algún proceso patológico de fondo



- Global: 10%
- En poblaciones sanas sin antecedentes de riesgo: 3 – 5 %
- En poblaciones con HIE o con antecedentes de RCIU puede llegar hasta 25% o más.



**DOPPLER**

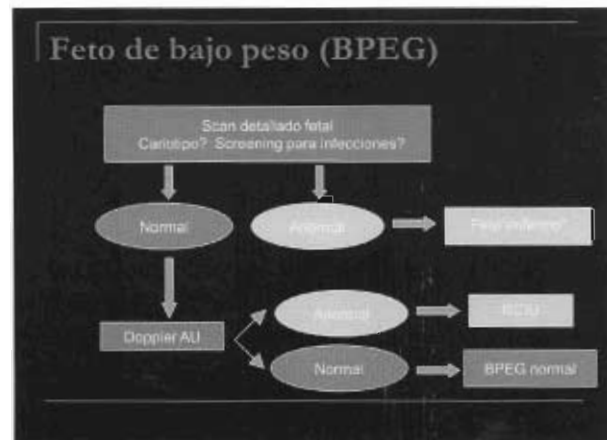
- Nos permite evidenciar los cambios que se dan en la circulación materna, uteroplacentaria y fetal.
- Debemos obtener información no sólo del crecimiento y LA.
- Debemos obtener información de los cambios hemodinámicos que el feto tiene que realizar en respuesta a un medio ambiente hostil.

**ARTERIA UMBILICAL**

- Mide la SUFICIENCIA vascular placentaria.
- Los cambios evidentes en la AU se dan cuando al menos 60% del lecho vascular placentario esta obliterado.
- Utilidad:
  - o Detectar la instalación de hipoxia por insuficiencia uteroplacentaria.
  - o Monitorizar la evolución.
  - o Diferenciar RCIU de causa hipóxico - placentaria de BPEG.

No existe un sustento científico para utilizarlo en poblaciones de bajo riesgo.

Existe un sustento para utilizarlo en poblaciones de alto riesgo y/o en fetos con BPEG.



**GASES EN SANGRE Y AU**

- Cordocentesis en 39 fetos con RCIU
- 22 Ausencia de flujo de fin de diástole
    - 80% Hipóxicos.
    - 46% Hipóxicos y acidémicos.
  - 17 Flujo diastólico presente
    - 12% Hipóxicos
    - No hubo acidemia

**INDICACIONES**

Antecedentes Obstétricos de Riesgo:

- BPEG
- RCIU
- Parto pretérmino.

Antecedentes Maternos

- HTA

## Obstetricia

- Preeclampsia
- Trombofilias
- Nefropatías
- Diabetes con vasculopatías.

## Alteraciones en el embarazo actual

- Doppler de arterias uterinas anormales
- BPEG por ecografía
- Oligohidramnios.

## DOPPLER DE ARTERIA UMBILICAL Y CAMBIOS CARDIOTOCOGRÁFICOS

Los cambios doppler en la AU preceden a los cambios cardiotocográficos de hipoxia en el 90% de casos.

Intervalo medio entre la ausencia de flujo de fin de diástole y las desaceleraciones tardías: 12 d. (0-49)

Existe mayor distancia:

- Hipoxia crónica
- Inicio precoz

## USO DEL DOPPLER DE AU EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO

Permite:

- Menos hospitalizaciones antenatales.
- Menos inducciones.
- Menos cesáreas.
- Menor mortalidad perinatal.
- Menor distress intraparto.
- Menor encefalopatía hipóxica

## ARTERIA CEREBRAL MEDIA (ACM)

Es una evidencia de redistribución circulatoria por HIPOXIA FETAL. El feto reacciona ante la hipoxia redistribuyendo el flujo sanguíneo a los parénquimas nobles (corazón, cerebro, suprarrenales, hígado y bazo) a expensas de flujo a otros órganos (riñón, intestino, miembros y piel). Hay aumento del flujo sanguíneo y disminución de la resistencia de ACM.

Patológico: > 2DE por debajo de la media.

## VASODILATACIÓN CEREBRAL (BRAIN SPARING DEFECT)

- Es un evento PRECOZ en el tiempo.
- NO constituye un signo ominoso.
- Es un indicador de HIPOXIA FETAL.
- NO implica muerte fetal inminente.
- Se debe actuar según otros parámetros:
  - Edad gestacional.
  - Crecimiento.
  - Maduración.

## MONITORING OF FETUSES WITH IUGR: A LONGITUDINAL STUDY

- Estudio prospectivo, longitudinal, observacional, multicéntrico.
- Se realizó el seguimiento de 110 fetos con RCIU.
- Conclusiones:
  - La disminución en el IP de la ACM sigue a los cambios en la AU.
  - En fetos cuyo parto se produjo < 32 semanas el IP de la ACM fue progresivamente anormal hasta el parto.
  - En fetos cuyo parto fue >32 semanas hubo una tendencia a la normalización del IP.
  - Motivo: Disminución fisiológica de la resistencia vascular cerebral cerca de término

## VELOCIDAD MÁXIMA DE LA ACM EN LA VIGILANCIA DE FETOS CON RCIU

Se estudió 55 fetos con RCIU

EG: entre 23 - 32 semanas.

Seguimiento longitudinal a 10 fetos.

Se produjo el fin de la gestación por:

- Controles de vitalidad no satisfactorios.
- Muerte intraútero.
- Deterioro de la condición materna o fetal.
- VM de la ACM: Incrementó progresivamente en todos.
- Ligero descenso en los 7 días previos al nacimiento o muerte (dentro de rangos elevados)

## RELACIÓN CEREBRO-UMBILICAL

Gramellini 1992 (Obstetrics and Gynecology), Baschat 2003 (UOG), Kiserud 2007 (UOG) concluyen: La Relación C/U no es constante durante la gestación. A EG > 35 semanas el límite inferior es 1.20. La inversión de la relación CU es más precoz aún que las alteraciones en el IP de la AU y ACM.

## FLUJOS VENOSOS

- Las alteraciones en la velocidad de flujo del sistema venoso fetal, reflejan las alteraciones en la hemodinámica cardíaca.
- Si el corazón no logra vaciarse adecuadamente transmite presión hacia los vasos venosos fetales: Aumento en la postcarga. Insuficiencia cardíaca

## DUCTO VENOSO

A mayor EG, menor la resistencia en las venas

Como lo mido:

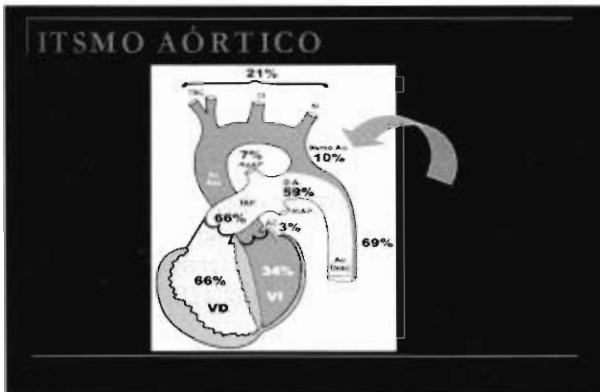
- Objetivamente disminución del índice de pulsatilidad.
- Subjetivamente se debe mirar la onda a (mayor altura de la onda "a" a mayor EG).
- Su importancia se evidencia durante la HIPOXIA.
- Recupera sangre de la vena umbilical para el corazón izquierdo (cerebro y corazón).
- CN: 2/3 Hígado 1/3 DV
- Hipoxia: 1/3 Hígado 2/3 DV

**LIMITE DE ADAPTACIÓN FETAL**

- Déficit de oxígeno en los órganos “no nobles” con la consiguiente aparición de acidemia.
- Insuficiencia cardíaca: Aumento de la postcarga e Hipoxia miocárdica.
- El feto se encuentra en una etapa de DESCOMPENSACIÓN con riesgo de muerte.

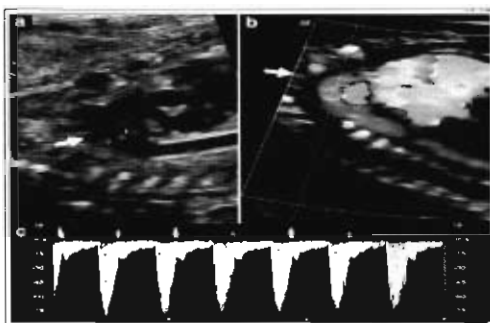
**ITSMO AÓRTICO (AOI)**

- Se tienen cambios “tempranos” y cambios “tardíos”.
- El AoI podría indicar el momento en el cual los mecanismos de defensa contra la hipoxia fetal son sobrepasados y donde el parto pueda mejorar los resultados a corto plazo (SDR/NEC/DBP/HIV). Segmento de la Ao entre el origen de la arteria subclavia izquierda y la conexión del DA con la aorta descendente.
- Establece una relación entre VI y VD (corazón y cerebro/resto del cuerpo).
- Importa la diástole.



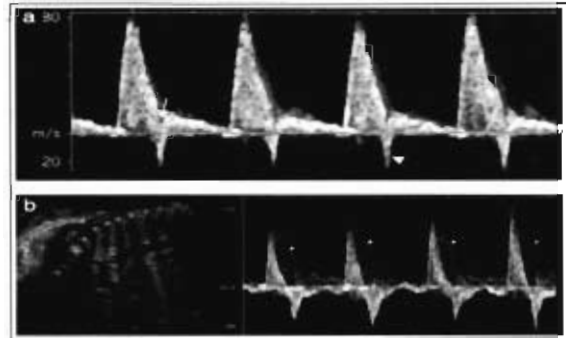
**CONDICIONES NORMALES**

- Existe un flujo anterógrado en sístole y diástole.
- Resistencia placentaria es MENOR que la resistencia cerebral.



**HIPOXIA**

- Se evidencia flujo RETROGRADO durante la diástole.
  - Por vasodilatación cerebral.
- Siempre es ANORMAL.

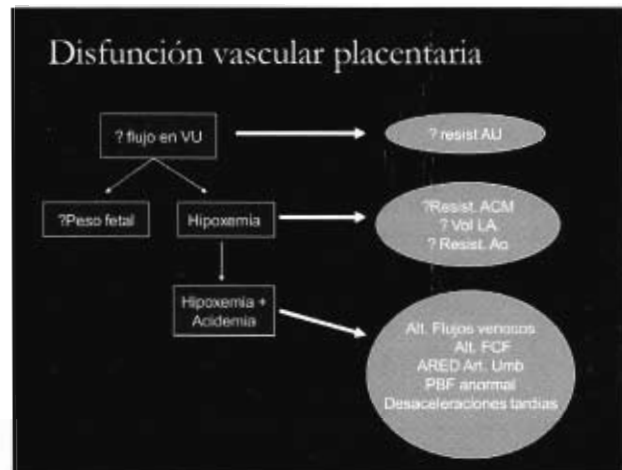


**ROL DEL AoI**

- Flujo diastólico reverso del AoI es un signo específico de descompensación.
- Baja sensibilidad: 50%.
- Índice IFI (S+D/S) Incluye la cantidad y la dirección del flujo.
- S: 55 % E: 89%
- IFI < 0.7: Indica a un feto con gran riesgo de compromiso neurológico.

**ESTUDIOS**

- Figueras 2009: AoI anormal aparece 1-2 semanas después de la alteración de la UA y ACM y 1 semana antes de la alteración del DV.
- Makikallio 2002: No muestra diferencias en la AU en fetos con AoI retrógrado o anterógrado.
- Fouron 2005 y Del Río 2008: El flujo retrógrado en AoI se asocia con un patrón de AU que sugiere insuficiencia placentaria avanzada.
- Información INCONSISTENTE.



**SECUENCIA DE RELACIÓN TEMPORO – ESPACIAL**

- The sequence of changes in Doppler and Biophysical parameters as severe IUGR worsens.
- Objetivo: Hipótesis: que los cambios hemodinámicos evaluados por el Doppler preceden al deterioro del PBF en RCIU severo.

## Obstetricia

- Período: 1997 - 2001.
- 236 fetos con RCIU ( $P < 10 + IP AU > 2DE$ )
- Conclusiones<sup>(1)</sup>:
  - En la mayoría (70%) de RCIUs el deterioro secuencial A-V precede al deterioro del PBF.
  - Evaluación Doppler seriada (AU/ACM/DV) en el seguimiento del RCIU mejorará los resultados del PBF en la detección del compromiso fetal: optimizar el momento de la intervención.
  - Esta progresión no es frecuente luego de la semana 32-34

### MONITORING OF FETUSES WITH IUGR: A LONGITUDINAL STUDY

#### Objetivo

Describir los cambios secuenciales en tiempo de las variables de monitoreo fetal en RCIU y correlacionarlas con resultados perinatales al parto.

Estudio prospectivo longitudinal observacional multicéntrico. 110 pacientes con RCIU (24-34 sem)

#### CONCLUSIONES<sup>(2)</sup>

- El IP del DV y la variabilidad a corto plazo de la FCF son indicadores importantes para determinar el momento adecuado del parto antes de la semana 32.
- La mortalidad perinatal era mayor en fetos con DV anormal solo o cuando ambos parámetros se alteraban. (Parto muy tarde?)
- Se debe considerar el parto si alguno de estos parámetros es persistentemente anormal.
- En fetos cuyo parto se produjo antes de la semana 32 el IP de la ACM es progresivamente anormal hasta el parto.
- En fetos cuyo parto fue después de las 32 semanas existe una tendencia a la normalización del IP de ACM.

### TEMPORAL SEQUENCE OF ABNORMAL DOPPLER CHANGES IN THE PERIPHERAL AND CENTRAL CIRCULATORY SYSTEMS OF THE SEVERELY GROWTH RESTRICTED FETUSES

#### Objetivo:

- Identificar la secuencia de cambios temporales del Doppler en un subgrupo de fetos con RCIU temprano y severo.
- Estudio prospectivo observacional.
- 26 pacientes EG < 32 sem.

#### Conclusiones:

- Las anomalías del Doppler se desarrollan en diferentes vasos de manera secuencial.
- Cambios tempranos (AEDUA/ACM) 2 – 3 semanas antes del parto.
- Cambios tardíos: Flujo reverso en la AU y DV anormal
- Las alteraciones del DV se correlacionan con acidemia

- CTG anormal es un signo muy tardío de compromiso fetal ya que 64% de esos fetos ya muestran evidencias de acidemia e hipoxia.

### DOPPLER, CARDIOTOGRAPHY AND BIOPHYSICAL PROFILE CHANGES IN IUGR

#### Objetivo:

Evaluar desde el momento del diagnóstico al parto los estudios Doppler de AU, ACM, VU, DV e ILA de fetos con RCIU idiopático

- Estudio del 2001-2004.
- Estudio longitudinal, prospectivo, observacional.
- 145 fetos con RCIU ( $P < 10 + IP AU > 2DE$ )
- EG: 24 – 34 sem.
- Nivel de Evidencia: II – 2.

#### Conclusiones<sup>(3)</sup>:

- Existe una progresión en los cambios vasculares que preceden a la alteración del PBF o a la presencia de desaceleraciones en el CTG.
- Las variables asociadas con resultados perinatales adversos son: Flujo reverso en la AU. Flujo reverso en el DV Bajo peso al nacer. El flujo reverso o ausente en el DV se ve 7-8 días antes de un PBF anormal o alteraciones en el CTG.

Actualmente no es posible revertir la naturaleza progresiva del RCIU por enfermedad placentaria

La única intervención efectiva es:

¡ PARTO A TIEMPO !!!!

### GROWTH RESTRICTION INTERVENTION TRIAL (GRIT)

- Es un RCT multicéntrico en Europa. (69 hospitales)
- Objetivo: Comparar los efectos de terminar gestación temprano para prevenir la hipoxemia terminal vs esperar lo más que se pueda para aumentar madurez.
- EG: 24 - 36 sem.
- No. de pacientes: 548
- Desde Nov. 1993 - Marzo 2001
- Intervenciones:
  - G1: Parto inmediato
  - G2: Esperar hasta que el obstetra no esté más seguro.
- Outcomes:
  - Supervivencia al momento del alta.
  - Desarrollo neurológico a los dos años de edad (PC, ceguera, sordera).

#### GRIT: CONCLUSIONES DQ GRIFFITHS < 70

- El tiempo de variación para el momento del parto fue de 4 días.
- La mortalidad fetal fue similar en ambos grupos: los obstetras están terminando gestaciones en el momento adecuado para reducir mortalidad perinatal.



- A 2 años de edad existe una tendencia a mayor compromiso neurológico en el grupo que terminó gestaciones de inmediato.
- Parecen estar terminando gestaciones demasiado temprano para minimizar el daño neurológico: No producir el parto antes de hipoxemia terminal para mejorar desarrollo neurológico.

## HECHOS

No se tiene aún certeza de cuál es el manejo más adecuado.

El US convencional y el Doppler desempeñan un rol decisivo en su diagnóstico y seguimiento.

Al momento actual no existe un protocolo de manejo con Doppler que sea uniformemente aceptado y que reduzca la mortalidad y la morbilidad cognitiva.

## REFERENCIAS

1. Baschat AA. UOG 2001;18:571-577.
2. Hecher K. UOG 2001;18:564-570
3. Mari G. Obstetrics and Gynecology 2005;106 (6) : 1240-1245.

## 18. TOMA DE DECISIONES EN LOS CASOS DE RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

*Dr. Luis Cabero Roura*

El crecimiento y desarrollo del feto es un proceso complejo, que depende de la conjunción de tres hechos: placentación adecuada, entorno materno adecuado y potencial del crecimiento del feto marcado por el código genético.

La placentación adecuada depende de la Homeostasis placentaria que es diferente en los tres trimestres:

1er trimestre: Formación de unidad feto-placentaria > No existen marcadores clínicos adecuados.

2º trimestre: Aporte del flujo placentario: Marcadores no clínicos > flujo de arterias uterinas.

3er. trimestre: Factores paracrinos: Intercambio de nutrientes adecuados: Clínica > RCIU, patología placentaria: Pre Eclampsia

## ETIOLOGÍA DEL RCIU

- Fetal:**
- cromosómica,
  - síndromes genéticos
  - embarazo múltiple
  - infecciones

- Materna:**
- enfermedades crónicas
  - malnutrición
  - tóxicos

## Insuficiencia Placentaria:

- implantación anómala (distinto en cada momento de la gestación)

Son mecanismos preponderantes y a veces confluyen.

## INTERÉS DEL CLÍNICO

### Primera cuestión

Identificar los fetos con RCIU de causa no placentaria vs placentaria

### Segunda cuestión

Identificar los verdaderos fetos con crecimiento restringido (de causa placentaria)

### Tercera cuestión

Seguimiento de los RCIU para optimizar el momento del parto.

## PRIMERA CUESTIÓN

Identificar los fetos con RCIU de causa no placentaria vs de causa placentaria

Historia clínica: Identificación de patología materna /fetal

- Tipo de crecimiento: no específico
- Examen Doppler: arterias uterinas normales, no sigue evolución clásica de la secuencia Doppler
- RCIU precoz y grave: valorar estudio cromosómico e infecciones

## SEGUNDA CUESTIÓN

Identificar los verdaderos fetos con crecimiento restringido (de causa placentaria) vs. fetos pequeños normales. (Normal es el niño que tiene peso entre percentil 10 y 90, debajo del percentil 3 hay verdadero retraso del crecimiento, entre percentil 3 y 10 no sabemos si hay problemas o no).

*Identificar correctamente los verdaderos retrasos de crecimiento tiene gran importancia en Obstetricia pues permite tomar las decisiones clínicas en el seguimiento y para establecer el momento del parto. La importancia en Salud Pública es para decidir la correcta distribución equitativa de los recursos.*

## ESTUDIO BIENESTAR FETAL:

- Prueba de Bienestar Fetal: PBF-NST: Se alteran en fases terminales de la hipoxia
- Cordocentesis: Riesgo pérdida fetal
- Líquido Amniótico: Puede ser normal incluso en alteración placentaria
- Curva Crecimiento: no tiene suficiente precisión
- Doppler: método no invasivo, reproducible, de secuencia conocida en hipoxia, mide la cantidad de sangre que pasa por un vaso.

## Incorporación del Doppler en el control del bienestar fetal

Obstetricia

El Doppler es muy útil en la monitorización de las adaptaciones hemodinámicas a la hipoxia (RCIU de causa placentaria).

En todo feto con sospecha de RCIU debe realizarse estudio Doppler que permite la clasificación como PEG o RCIU y permite la Monitorización del bienestar fetal.

**PROTOCOLO RCIU**

Clasificación de crecimiento fetal bien determinada:

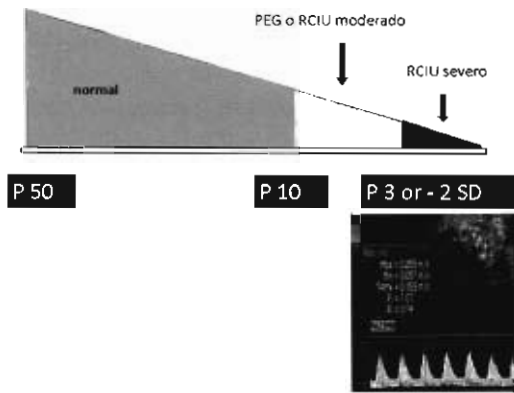
**Peso Fetal Estimado < p 10 y > o = p 3:**

Con Doppler normal: Pequeño para edad gestacional

Con Doppler alterado: RCIU moderado

**Peso Fetal Estimado < p 3:**

**Protocolo IUGR**

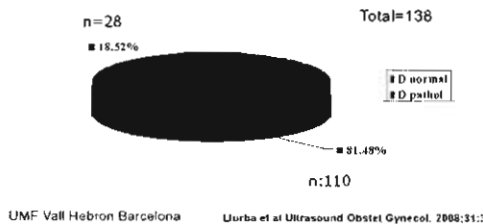


Con Doppler normal o alterado: RCIU severo  
 No es lo mismo un feto PEG porque su potencial de crecimiento es bajo que un feto cuyo crecimiento está restringido por una enfermedad placentaria (RCIU).  
 Soothill PW, Bobrow CS, Holmes R. Small for gestational age is not a diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol 1999;13:225-228

**Resultados (2007) (PFE 10-3)**

**Resultados (2007) (PFE 10-3)**

Análisis según Doppler en AU



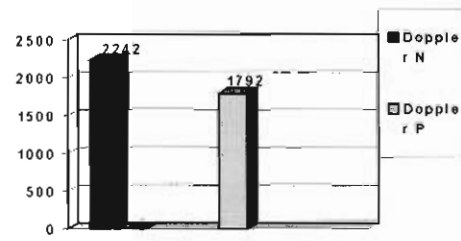
**Análisis según Doppler en AU**

Llurba.- Ultrasound in Obstetrics and Gynecology Vol31, Issue 3, pages 303-309, Mrch 2008

Cuando se ha analizado esta situación, a los niños que se consideraba RCIU se les hacia cesárea y la gran mayoría

pasaba por UCI. Nosotros los estudiamos con DOPPLER DOPPLER NORMAL VS ANÓMALO UMF VALL HEBRON BARCELONA

Peso

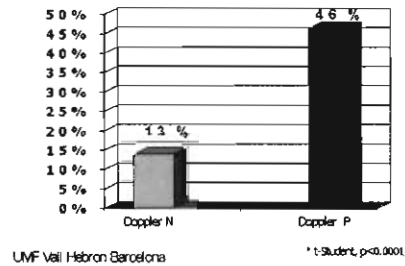


Con Doppler normal (peso 2242 mas cerca del percentil 10) los dejamos evolucionar en forma espontanea y los resultados fueron similares Cuando inducimos con Doppler normal la tasa de cesáreas se concentro en DOPPLER patológico, En el 2008 los resultados fueron peores con DOPPLER patológico.

**DOPPLER NORMAL VS ANÓMALO INGRESO EN LA UCI NEONATAL**

**Doppler: Normal vs. Anómalo**

Ingreso en UCI neonatal



Los pacientes que tuvieron DOPPLER normal solo requirieron UCI el 13%, mientras que en los bebes que tuvieron DOPPLER anómalo requirieron UCI el 46%  
 En los bebes que tuvieron DOPPLER normal los resultados entre inducción y parto espontaneo fueron muy parecidos:

Parto por inducción: 37.5 (1.6)

Parto espontaneo: 37.9 (1.7)

Peso promedio en parto inducido: 2257,

Peso promedio en parto espontaneo: 2306

Los datos son muy similares

APGAR 5<6:

10.7% (6.56) en los partos que fueron inducidos y 9.2%

(5.54) en los partos espontáneos (Indicación para inducción: 84.5 % RCIU a término)

La tasa de cesárea fue de 44% en los bebés con DOPPLER patológico; 28% con DOPPLER normal en partos que fueron inducidos y 19% en los no inducidos.

**Table 3.** PARs (95% CIs) for adverse outcomes by study group

	Prevalence	RR (95% CI)	PAR
<b>Emergency caesarean section for fetal distress</b>			
SGA normal UAD	3.9	3.42 (2.43–4.80)	8.6
SGA abnormal UAD	0.9	4.06 (2.26–7.29)	2.7
<b>Neonatal morbidity</b>			
SGA normal UAD	3.9	2.07 (1.10–3.90)	4.0
SGA abnormal UAD	0.9	3.50 (1.33–9.19)	2.2

PAR, population attributable risk fraction; UAD, umbilical artery Doppler.

En el estudio realizado por Figueras y colaboradores La prevalencia de cesáreas fue 3.9 en una población con riesgo atribuible de 8.6 - RR (2.43-4.80).

Figueras F, Eixarch E, Gratacos E, Gardosi J. Predictiveness of antenatal umbilical artery Doppler for adverse pregnancy outcome in small-for-gestational-age babies according to customised birthweight centiles: population-based study. BJOG 2008;115:590–594

En fetos pequeños para la edad gestacional y con DOPPLER de arteria umbilical (UAD) anormal la prevalencia de cesárea fue de 0.9 con una población de riesgo atribuible de 2.7 - RR 4.06 (2.26-7.29).

La prevalencia de morbilidad neonatal en fetos pequeños para la edad gestacional con Doppler de arteria umbilical normal fue de 3.9, en una población de riesgo atribuible de 4.0 -RR 2.07 (1.10-3.90) y en fetos pequeños para la edad gestacional con Doppler de arteria uterina anormal fue de 0.9 con una población de riesgo atribuible de 2.2 - RR 3.50 (1.33-9.19)

Figueras F, Eixarch E, Gratacos E, Gardosi J. Predictiveness of antenatal umbilical artery Doppler for adverse pregnancy outcome in small-for-gestational-age babies according to customised birthweight centiles: population-based study. BJOG 2008;115:590–594

La recurrencia de enfermedad isquémica de la placenta es mayor cuando ha habido antecedente de preeclampsia, PEG y abruptio placenta en el parto anterior.

Cande V Ananth PhD, MPH, Morgan R. Peltier, PhD, Martin R. Chavez, MD., Russell S. Kirby M.D., Darios Gethun MD, MPH, and Anthony Veliz Vintsileos MD. Recurrence of ischemic placental disease. *Obstetric and Gynecology* Vol 110, N°1 Ju 12007

## CONCLUSIONES

Un estudio Doppler normal identifica un grupo de fetos pequeños con bajo riesgo de distress o mal resultado perinatal, con una probabilidad de parto vaginal similar a la de población general

Una política de NO inducción sistemática en PEG a término debería disminuir la tasa de cesáreas, así como la de la morbilidad asociada a la inducción.

## TERCERA CUESTIÓN

Seguimiento de los RCIU: optimizar el momento del parto

## PROTOCOLO RCIU

Seguimiento de los RCIU: optimizar el momento del parto

- I. Doppler normal: Control semanal, finalizar a término > 37ss
- II. Aumento moderado de resistencia placentaria sin signos de redistribución: finalizar a término > 37ss  
Control maduración pulmonar semanal Doppler + NST
- III. Aumento severo de resistencia placentaria sin signos de redistribución: ingresar, finalizar semana 34. Control cada 48/72h horas. Mas de 28ss NST (> 32ss)
- IV. Signos de redistribución hemodinámica: ingresar, finalización inmediata por encima de 34ss, y entre 29/33 madurar, debajo de 28 intentar mantener hasta Doppler IV
- V. Alteración hemodinámica grave: Ingresar: >34ss Finalización Inmediata. De 29 a 33ss valorar maduración. < 28ss valorar, no finalizar  
Control: Doppler: 24/48h. NST diario o/ 12h (si 28ss)  
Maduración pulmonar.

Debajo de 28 ss el niño está muy comprometido.

Cuando un niño ha hecho un RCIU la posibilidad que repita es alta, si se acompaña de pre-eclampsia la posibilidad es mayor, incluso en poblaciones normales sin patología asociada.

## 19. NUEVAS EVIDENCIAS EN EL MANEJO DE LA PLACENTA PREVIA

*Dr. Andrés Calle M.*

En general la hemorragia en Obstetricia constituye un evento de extrema gravedad. La placenta previa es la implantación de la misma en el segmento uterino inferior, recubriendo el cérvix o cerca de él, pudiendo llegar a anteponerse totalmente a la presentación fetal. Se ha identificado determinados factores de riesgo que aumentan esta posibilidad diagnóstica y entre los cuáles podemos citar:

- Antecedente de Placenta Previa.

## Obstetricia

- Antecedente de Cesárea.
- Edad avanzada.
- Multiparidad.
- Aborto Inducido.
- Tabaquismo.
- Uso de Cocaína.

Su cuadro clínico es característico: hemorragia vaginal indolora, que se presenta por lo general en la segunda mitad del embarazo y puede presentarse contracción del segmento uterino inferior. El diagnóstico, además de la clínica, se confirma con estudio ecográfico, el mismo que determinará la ubicación placentaria. Sin embargo, también es importante tomar en cuenta un diagnóstico diferencial con el Desprendimiento Normoplacentario (especialmente si no existe ecografía), patología en la cual el útero se encuentra hipertónico y existe sufrimiento fetal, condiciones básicas por lo general no presentes en la placenta previa (lógicamente cuando hemorragia producida por la placenta no es masiva, caso contrario habrá una grave afectación materna y fetal).

Igualmente debemos tomar en cuenta para el diagnóstico diferencial, la ruptura uterina.

El manejo ideal de la placenta previa es preventivo, pues la identificación de la inserción placentaria por ultrasonografía será de gran ayuda, aún antes que se presente la hemorragia. Idealmente esta ultrasonografía debería ser vía vaginal, aún antes del diagnóstico clínico, pues en la ecografía abdominal pueden existir condiciones maternas que dificulten este diagnóstico (obesidad materna, placenta posterior o que la cabeza fetal interfiera en la interpretación de la imagen ecográfica).

La sensibilidad de la ecografía vaginal es del 87.5% y la especificidad 98.8%.

La clasificación ultrasonográfica establece subtipos y con valor pronóstico, para ser aplicada en el 2º y 3 trimestre, basada en la “distancia entre el orificio cervical interno (OCI) y el borde placentario” (DOP), medido en milímetros, por vía trans vaginal. Para ello es necesario medir la sobreposición, en relación al OCI sea anterior, posterior o lateral. Al visualizar en el mismo plano el OCE, OCI y el canal cervical, en caso de DOP >2 cm, la ampliación de la imagen será lo suficiente para medir y documentar esta longitud. Si en el plano sagital no se ve el borde placentario, el transductor es angulado en su eje mayor y/o rotando en 90° en cada dirección, evaluando los 4 cuadrantes en búsqueda de tejido placentario, manteniendo una buena visión de las paredes uterinas (60% de mujeres a quienes se les realizó una ecografía abdominal, pueden tener una reclasificación de la posición de la placenta cuando se les evalúa con ecografía transvaginal).

La evaluación ultrasonográfica rutinaria del segundo trimestre es fundamental para la detección de las anomalías de inserción placentaria y definir un plan de seguimiento y manejo. El diagnóstico ultrasonográfico presenta 2 pasos “críticos”:

1. Clasificar el tipo de placenta previa. (“Propuesta actual”).
2. Descartar acretismo (“examen dirigido”). Para ello es necesario un estudio de resonancia magnética que nos ayudará a confirmar el diagnóstico de acretismo (aunque la resonancia magnética tiene muchos atributos positivos es poco probable que reemplace a la ultrasonografía en obstetricia y especialmente en estos diagnósticos).

El tratamiento está dirigido a asegurar el estado materno, generalmente mediante transfusión adecuada. De esta forma aseguramos el estado fetal y evitamos mayores complicaciones. En estos casos, el nacimiento por cesárea es una necesidad.

¿Qué es lo ideal? La respuesta sería:

- Cesárea electiva alrededor de las 36 – 37 semanas.
- Equipo quirúrgico multidisciplinario: obstetra, ginecólogo, angiografista, urólogo, y anestesiólogo.
- Cateterización de las arterias uterinas para posterior embolización.
- Cistoscopia y cateterización de los uréteres.
- Verificación por ecografía de los límites de la placenta para evitar la histerotomía a través de la placenta.
- Incisión mediana infra y frecuentemente infra - supra umbilical si se debe extraer el feto por el fondo uterino.
- Reevaluación diagnóstica a través de la inspección de la superficie del útero.
- Histerotomía, preferentemente vertical, y extracción fetal en una región libre de placenta.
- Ligadura de cordón e histerorrafia dejando la placenta “in situ”. (todavía muy pocos casos para asegurar éxitos probados).
- Embolización de las arterias uterinas.
- Histerectomía total o subtotal (confirmación de acretismo extenso) o intento de alumbramiento y eventual cirugía conservadora (acretismo focal)
- Manejo de la vejiga de acuerdo a los hallazgos y a la evolución de la disección y separación de la misma. Diagnóstico y tratamiento de posibles lesiones vesicales.
- Terapia intensiva posoperatoria disponible. Alrededor del 80% de los casos no la requerirán.

Sin embargo, muchas de estas condiciones están ausentes en muchos centros hospitalarios e incluso en algunos de tercer nivel, por lo que recurrir a detener la hemorragia y transfundir sangre es la mejor conducta.

El pronóstico es reservado, incluso en los mejores centros y las “mejores manos”.

En la cesárea, nosotros utilizamos Misoprostol tabletas “trituras en una gasa” y colocadas en forma de góndola, aplicando este “polvo de misoprostol” directamente en el sitio de la inserción placentaria. Esta aplicación directa, nos ha permitido observar en varios casos, una disminución rápida e importante de la hemorragia, permitiendo evitar la histerectomía obstétrica y mayores complicaciones propias de la hemorragia.

**REFERENCIAS**

1. Health System, University of Virginia . Placenta Previa. Last modified on: January 28, 2008.
2. Cunningham G, et al. Obstetricia de Williams, Placenta Previa. 22ª edición. editorial Mc Graw Hill, México, 2006. p821
3. Machado LE, Raga F, Osborne N, Bailao LA, Branco J. Ecografía vaginal (Doppler y Tridimensión)”, Ultrasonografía transvaginal y placenta Previa, cap19, editorial Mc Graw Hill, 2008.
4. González R. Placenta Previa-Clasificación ultrasonográfica, Rev Chil Ultrason, 2007. 10(3):4
5. Middleton W, et.al. Ecografía Obstétrica y Ginecológica, Placenta Previa, Sección II, editorial Marbán, Madrid, España, 2005. p498-500
6. Bonilla – Musoles F. Ecografía Vaginal, Ed. Elsevier, parte I, capítulo 18, 2005. p281.
7. McClure N, Dorman JC. Early identification of placenta praevia. Br J Obstet Gynaecol, 1990; 97:959–61.
8. Leerentveld R et al. Accuracy and safety of transvaginal sonographic placental localization. Obstet Gynecol, 1990; 76:759–762
9. Powell G. et al. Magnetic resonance imaging and placenta praevia. Am J Obstet Gynecol, 1986; 154:656–9

**20. MANEJO EXPECTANTE DE LOS TRASTORNOS GESTACIONALES HIPERTENSIVOS LEVES**

*Dr. Carlos A. Quintero J.*

**DEFINICIÓN**

**Preeclampsia no severa:**

Tensión arterial sistólica < 160 mmHg  
 Tensión arterial diastólica < 110 mmHg  
 Proteinuria > de 5 g  
 Sin compromiso de órgano blanco, incluyendo el feto  
 Laboratorio normal

**Hipertensión gestacional no severa:**

Tensión arterial sistólica < 160 mmHg  
 Tensión arterial diastólica < 110 mmHg  
 Sin proteinuria  
 Sin compromiso de órgano blanco, incluyendo el feto  
 Laboratorio normal.

**FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA**

En un análisis de 23.582 registros de nacimientos ingresados al Sistema Informático Perinatal CLAP/OPS/OMS del Hospital Universitario del Valle en Cali, Colombia, se encontraron los siguientes factores con riesgo relativo

significativo para preeclampsia:

Primigestante	1.23
Peso hab.>60 k	1.45
Hipertensión previa	2.49
No control prenatal	2.29
Edad<19 a.(eclampsia)	1.96
Edad>35 años	1.21
Inf. Urin.(Antibiót.)	0.73
Antecedente de PE	7.19
Antic. Antifosfolip	9.72
Diabetes preexistente	3.56
Embarazo gemelar	2.93
Nuliparidad	2.91
PAD al inicio ≥ 80	1.38
IMC elevado	2.47

**PREECLAMPSIA**

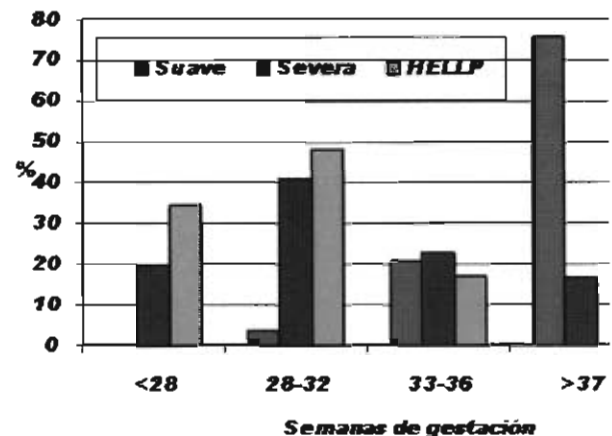
No todas las mujeres con preeclampsia son iguales.

Las diferencias clínicas pueden ser el resultado de:

1. Etiologías diferentes.
2. Respuesta diferente del huésped.

**ETIOLOGÍA DIFERENTE**

PREECLAMPSIA PLACENTARIA	PREECLAMPSIA MATERNA
Vasoconstricción	Expansión de volumen plasmático
Daño multisistémico	Daño renal
Crecimiento fetal restringido	Crecimiento fetal normal
Placenta anormal	Placenta normal
Edad gestacional temprana	Edad gestacional tardía
Presentación clínica severa	Presentación clínica suave o moderada



(1)

## MANEJO EXPECTANTE DE LA EHG Y LA PREECLAMPSIA LEVE

### DEFINICIÓN

#### Hipertensión gestacional leve:

Tensión arterial  $\geq 140/90$  tomada en 2 oportunidades, durante 6 horas, sin proteinuria ( $< 300$  mg/24 hr).

#### Preeclampsia no severa:

Tensión arterial  $\geq 140/90$ , + Proteinuria ( $>300$ mg and  $< 5$ g/24h).

### MANEJO

TAS  $< 160$  y/o TAD  $< 110$  mmHg Proteinuria  $< 2$  g.

Órgano blanco (-) Laboratorio (-)

PRETÉRMINO: Hospitalización.

Evaluación materna (TA, proteinuria, Pruebas hepáticas y renales).

Evaluación fetal (PNE, ILA, descartar RCIU).

TÉRMINO: interrupción (37.6 semanas).

Hay mucha controversia en cuanto al manejo ambulatorio o el manejo hospitalario en mujeres con diagnóstico de un trastorno hipertensivo asociado al embarazo y más aún en pacientes con evidencia de una Preeclampsia leve.

### CONTRAINDICACIONES PARA EL MANEJO EXPECTANTE DE LA PREECLAMPSIA

Síntomas o signos clínicos de severidad.

Hipertensión persistente  $>$  de 150 PS y  $>$  100 PD.

Inestabilidad hemodinámica.

Oliguria.

Signos de compromiso fetal: (NST, PTC, Doppler, Oligohidramnios severo, etc.).

Laboratorio clínico alterado y en ascenso.

Sospecha de Abruption.

Parto o RPM.

Edad gestacional  $\geq$  de 34 semanas.

### ¿CUÁNDO SE DEBE SUSPENDER EL MANEJO EXPECTANTE DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS NO SEVEROS?

Aparición de síntomas o signos de severidad.

Materna (TA, laboratorio, clínica).

Signos de compromiso fetal, (monitoria, PBF, Doppler).

Evidencia de madurez fetal.

Sospecha de abruption.

RPM.

### CONCLUSIONES DEL ESTUDIO

1. El 60% de las pacientes hicieron una preeclampsia severa.

2. No hubo diferencias en el riesgo de hacer alguna complicación de acuerdo al diagnóstico de ingreso.
3. El factor de riesgo asociado a complicaciones fue la edad gestacional al momento de la presentación del trastorno Hipertensivo.
4. El OR para las complicaciones fue de 4.58 cuando la Hipertensión se originó antes de la semana 34 de gestación.

### ¿SE DEBEN UTILIZAR ANTIHIPERTENSIVOS EN EL MANEJO DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS NO SEVEROS?

Respuesta: solo en condiciones individuales muy bien definidas. En general no.

**El uso de antihipertensivos (beta bloqueadores) en mujeres embarazadas con trastornos Hipertensivos leves o Preeclampsia no severa, presentan una disminución de la presión arterial, pero estos fármacos pueden tener efectos adversos sobre el feto (RCIU).<sup>(2)</sup>**

### MANEJO DE LA PRE-ECLAMPSIA LEVE, LO QUE SE RECOMENDABA HASTA 1999

- Manejo expectante antes de las 37 semanas
- Observación estricta de síntomas de severidad
- Vigilancia ante parto
  - o PNS, Volumen del líquido amniótico
  - o Ultrasonido cada 3 semanas
- Laboratorio semanal o bisemanal
- Hemoglobina y plaquetas
- Proteína en la orina, creatinina, ácido úrico, AST, ALT
- Parto a las 37 a 40 semanas
- Sulfato de Magnesio en el trabajo de Parto (Sibai)

### LO QUE SE RECOMENDARÍA AHORA

1. Hospitalización antes de las 34 semanas
2. Reposo absoluto
3. Dieta normal
4. Monitoria materna diaria: volumen urinario, TA cada 4 horas
5. Laboratorio bisemanal: Proteinuria en 24 hs., creatinina, Pruebas hepáticas, Hemograma (plaquetas), LDH, peso diario
6. Evaluación fetal diaria: FCF, Movimientos
7. Evaluación fetal bisemanal: Perfil biofísico completo o modificado, Doppler arterial y venoso en casos de sospecha de RCIU
8. Evaluar diariamente síntomas o signos de severidad
9. Antihipertensivos, solo en casos de crisis
10. No usar Sulfato de Magnesio en el trabajo de Parto (Evidencia III).

### INDICACIONES MATERNAS PARA PARTO INMEDIATO<sup>(3)</sup>

Desaceleraciones tardías repetidas  
 Desaceleraciones variables severas  
 Variabilidad disminuida  
 PBF  $\leq$  4 en 2 ocasiones  
 PEF debajo del percentil 5  
 Flujo diastólico final reverso  
 Oligohidramnios severo.

## REFERENCIAS

1. Moldenhauer et al. AJOG 2003; 189: 1173
2. La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2008. Oxford.
3. Bassam Haddad, Baha M. Sibai. Clinical Obst Gynecology 2005, 48(2), 430-440.

## 21. PREECLAMPSIA SEVERA Y SÍNDROME HELLP

Dr. Jack Ludmir

### OBJETIVOS

- Definir los criterios que constituyen preeclampsia severa.
- Entender los riesgos y beneficios del manejo agresivo vs. expectante (conservador) en la preeclampsia severa.
- Entender la definición de HELLP.
- Comprender la sintomatología.
- Discutir el manejo de la paciente con HELLP.
- Discutir la evidencia para el uso de esteroides en HELLP.

### CASO #1

- 23 años G1P0 30 semanas.
- Cefálea, fosfenos.
- PA 140/90.
- + proteinuria.
- Diuresis normal.
- Plaquetas 180,000.
- Feto apropiado para edad gestacional.
- No evidencia de compromiso fetal.
- ¿Manejo?

### CASO #2

- Paciente de 27 años G3P2 con buen cuidado prenatal, se presenta a 31 semanas de gestación con náusea, vómitos y dolor en el epigastrio.
- PA 140/78, proteinuria: mínima.
- Transaminasas elevadas.
- Plaquetas 68,000.
- LDH: 700.
- Feto con tamaño apropiado.

### CLASIFICACIÓN DE LOS T.H.E

- Hipertensión crónica.

- Preeclampsia: leve, severa.....HELLP.
- Eclampsia.
- Hipertensión crónica más preeclampsia agregada.
- Hipertensión gestacional.

### PREECLAMPSIA SEVERA: CRITERIOS

Para tener el diagnóstico se necesita presencia de uno de estos criterios:

- PA:  $\geq$  160 sistólica y/o  $\geq$  110 diastólica (en 2 ocasiones 6 hrs. aparte)
- Proteinuria:  $\geq$  5gm en 24 hrs. (+++ en dipstick)
- Oliguria:  $\leq$  500 cc en 24 hrs.
- Síntomas visuales o cerebrales
- Edema pulmonar
- Dolor epigástrico o el hipocondrio superior derecho
- Disfunción hepática
- Trombocitopenia
- Retardo del crecimiento intrauterino (RCI)

### PREECLAMPSIA SEVERA

- Cualquier manifestación sistémica de la enfermedad "Síntomas "
- Morbilidad materna y fetal en preeclampsia
  - Materna:
    - DPP
    - SNC (ACV, convulsiones)
    - Coagulopatía
  - Fetal:
    - Prematuridad (SDR, ENC)
    - Encefalopatía isquémica
    - RCI

### PREECLAMPSIA SEVERA PRETÉRMINO

Consideraciones

- Terminación del embarazo es curativo y evita malas consecuencias en la madre y en feto (muerte, convulsiones, DPP, ...).
- Terminación del embarazo pueda causar complicaciones relacionadas a la prematuridad (muerte neonatal, SDR,...).
- Preeclampsia severa > 34 sem: interrupción del embarazo.

### PREECLAMPSIA SEVERA PRETÉRMINO

Consideraciones.- Se debe evaluar: el riesgo para la madre y el riesgo para el feto

**MANEJO AGRESIVO VS. EXPECTANTE EN PREECLAMPSIA SEVERA ENTRE 28-32 SEMANAS. ESTUDIO RANDOMIZADO Y CONTROLADO**

	Manejo agresivo (n=46)	Manejo expectante (n=49)	Significado
Edad gest. al nacer (sem)	30.8 ± 1.7	32.9 ± 1.5	p < 0.0001
Peso de la placenta (gm)	355 ± 88	435 ± 117	p < 0.01
Peso al nacer (gm)	1233 ± 287	1622 ± 360	p = 0.0004
Cesárea (No, %)	39 (85)	36 (73)	NS
DPP (No, %)	2 (4.3)	2 (4.1)	NS
HELLP (No, %)	1 (2.1)	2 (4.1)	NS
Estadía post parto (días)	5.3 ± 2.1	5.1 ± 1.9	NS

Sibai et al; Am J Obstet Gynecol 1994

**Manejo Expectante: Consideraciones**

- Hospital terciario con atención de especialistas 24 horas (incluyendo anestesia y Banco de Sangre).
- No evidencia de plaquetopenia, hipertensión no controlable, persistente sintomatología.
- No evidencia de compromiso fetal, RCIU, oligo.
- Después de la semana 24 de gestación.

**MANEJO EXPECTANTE DE PREECLAMPSIA SEVERA ENTRE 24-34 SEMANAS DE GESTACIÓN**

100 pacientes con preeclampsia severa y 29 con hipertensión crónica y preeclampsia superpuesta.

- Prolongación del embarazo de 8.4 y 8.5 días respectivamente
- No muerte materna o eclampsia
- 5 natimueitos (3 por DPP) en el grupo con preeclampsia severa
- Mortalidad perinatal de 7%
- 17% incidencia de pequeño para edad gestacional.

Vigil-De-Gracia et al; Eur. J Obst Gynecol 2003

**RESULTADO PERINATAL: PENNSYLVANIA HOSPITAL**

	Dio a luz <72 horas N=93	Manejo conservador N=42	p
Natimuerto	0	0	NS
Peso al nacer (gm)	1253 ± 456	1121 ± 349	.10
Pequeño para edad gestacional	21 (23%)	12 (29%)	.29
SDR	69 (74%)	30 (71%)	.45
Enterocolitis nec.	9 (9.8%)	7 (18%)	.17
Hemorragia intr. Grado 3 - 4	1 (1.1%)	1 (2.6%)	.51
Sepsis	13 (14%)	5 (13%)	.52
Muerte neonatal	2 (2.2%)	1 (2.4%)	.67
Días en unidad de cuidados intensivos	47.9 ± 26.0	56.9 ± 44.4	.145

Sehdev, Ludmir, SGI 2004

**Perinatal complications during expectant management of severe preeclampsia**

Study*	Abruption (%)	Small for gestational age (%)	Nonreassuring fetal testing (%)	Perinatal death (%)
<b>Randomized trials</b>				
Odendaal <sup>2</sup> (n = 18)	22	Not reported	38.9	15.6
Sibai et al <sup>3</sup> (n = 48)	4.1	30.1	26.5	0
<b>Observational studies</b>				
Olah et al <sup>4</sup> (n = 28)	7.1	Not reported	35.7	7.1
Visser and Walenberg <sup>5</sup> (n = 225)	5.1	58.1	74.0	13.6
Hall et al <sup>12</sup> (n = 340)	20	36	44.4	9.0
Vigil-DeGracia <sup>13</sup> (n = 129)	8.5	21.7	Not reported	7.8
Chammas et al <sup>10</sup> (n = 47)	12.7	51.1	44.7	6.4
Hackstad et al <sup>14</sup> (n = 239)	8.7	24.2	42.8	5.4
Oestle et al <sup>16</sup> (n = 131)	22.9	Not reported	55.2	13.3
Shear et al <sup>15</sup> (n = 155)	5.8	61.3	Not reported	3.9

Mensaje: No muertes maternas

**PREECLAMPSIA SEVERA PRETERMINO: ESTUDIOS**



**Perinatal complications during expectant management of severe preeclampsia**

Study*	Abruption (%)	Small for gestational age (%)	Nonreassuring fetal testing (%)	Perinatal death (%)
<b>Randomized trials</b>				
Odegaard <sup>7</sup> (n = 18)	22	Not reported	38.9	16.6
Sibai et al <sup>8</sup> (n = 49)	4.1	30.1	26.5	0
<b>Observational studies</b>				
Olan et al <sup>9</sup> (n = 26)	7.1	Not reported	35.7	7.1
Visser and Wallenberg <sup>6</sup> (n = 229)	5.1	58.1	74.0	13.6
Hall et al <sup>12</sup> (n = 340)	20	36	44.4	9.0
Vigil-DeGracia <sup>13</sup> (n = 129)	8.5	21.7	Not reported	7.0
Chammas et al <sup>10</sup> (n = 47)	12.7	51.1	44.7	6.4
Haddad et al <sup>11</sup> (n = 239)	8.7	24.3	42.8	5.4
Oettle et al <sup>14</sup> (n = 131)	22.9	Not reported	55.2	13.3
Shear et al <sup>15</sup> (n = 155)	5.8	61.9	Not reported	3.9

Sibai/Barton, A JOG Junio 2007

### MANEJO EXPECTANTE VS. INTERVENCIONISTA EN PREECLAMPSIA SEVERA

- 2 estudios con 133 casos
- Insuficiente data para poder hacer recomendaciones
- En el grupo intervencionista:
  - É SDR 2.3 ( 1.39-3.81)
  - é NEC 5.54 (1.04-29.3)
- En el grupo conservador:
  - é Bebe de bajo peso 1.36 ( 1.14-1.46)

Churchill y Duley, Cochrane Reviews 2010

### MANEJO DE PREECLAMPSIA SEVERA

Admitir a un Hospital preferible terciario  
Estabilizar a la paciente

Manejo en equipo

Signos vitales

I/O

Sulfato de Magnesio (4-6gm carga y 1-2gm de mantenimiento)

PA sistólica >160 o diastólica > 110, dar Hidralazina 5mg IV o Labetalol 20 mg IV (de 3-5 dosis repetidas) (mismos resultados, Vigil-de Gracia, Hyperten Pregnancy 2007)

Monitoreo fetal

Curso de esteroides para maduración pulmonar

No dejar que el embarazo siga después de la semana 34

### MANEJO EXPECTANTE DE PREECLAMPSIA SEVERA ENTRE 24 Y 33 SEMANAS DE EMBARAZO MEXPRELATIN

Estudio prospectivo y aleatorio a realizarse en 8 Hospitales de tercer nivel de América Latina. Reclutará 286 pacientes con preeclampsia severa de acuerdo a criterios específicos.

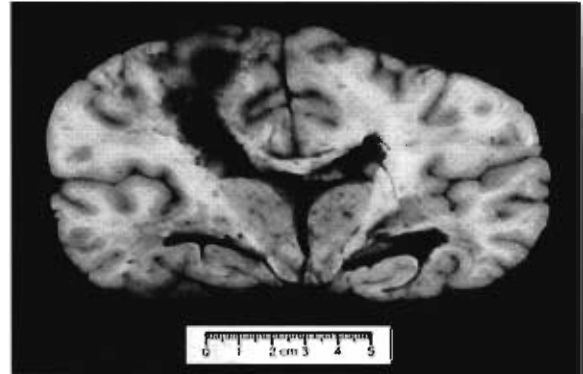
2 grupos:

- Interrupción del embarazo después de 48 horas de esteroides
- Conducta conservadora e intervención por compromiso materno o fetal.

Objetivo primario: morbi/mortalidad materna y perinatal

Investigadores: Vigil de Gracia y Ludmir

### AUTOPSY SPECIMEN FROM A 40-YEAR-OLD WOMAN WITH SEVERE PREECLAMPSIA AND SUBARACHNOID HEMORRHAGE <sup>(1)</sup>



Greene M. N Engl J Med 2003;348:275-276

HELLP:

#### DEFINICIÓN

- H: Hemolysis
- E: Elevated
- L: Liver Enzymes
- L: Low
- P: Platelets

~ 15% of T.H.E (multiparas)

Weinstein, AJOG 1982

### SÍNDROME DE HELLP: CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO

- Hemólisis
  - Frotis de sangre periférica anormal
  - Bilirrubina elevada: > 1.2 mg/dl
  - DHL elevada > 600 IU/L
  - Haptoglobulina baja
- Enzimas hepáticas elevadas
  - SGOT (AST) > 72 IU/L
- Trombocitopenia: <100,000 (Sibai)

HELLP 1: <50,000

HELLP 2: 50,000 – 100,000

HELLP 3: 100,000 – 150,000 (Martin)

Weinstein, Obstet Gynecol 1982

Sibai, Obstet Gynecol 2004

Martin, AJOG 2006

### SÍNTOMAS EN PACIENTES CON HELLP (%)

- Dolor en el epigastrio y en el cuadrante superior derecho (40-86%)
- Náusea y vómitos (29-84%)
- Cefalea (33-61%)
- Hipertensión (82-88%)
- Proteinuria (86-100%)

Obstetricia

### CONDICIONES MÉDICAS SIMILARES AL SÍNDROME DE HELLP

- Hígado graso del embarazo
- Apendicitis
- Diabetes
- Colecistitis
- Síndrome urémico hemolítico
- Nefrolitiasis
- LSE
- Trombocitopenia trombótica púrpura

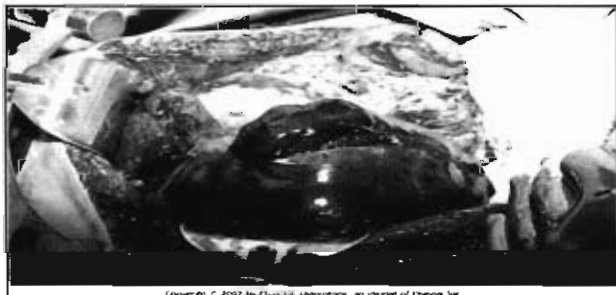
### COMPLICACIONES MATERNAS EN 442 PACIENTES CON HELLP. Sibai y al. Informan en 1993:

- CID 21%
- Abruption 16%
- Insuficiencia renal aguda 8%
- Ascitis 8%
- Edema pulmonar 6%
- Edema cerebral 1%
- Hematoma hepático 1%
- Hemorragia intracerebral 1%
- Muerte 1%

Sibai et al, Am J Obstet Gynecol 1993

### HELLP CARACTERÍSTICAS

- Edad: 24-29 años
- Paridad: Multiparas
- Edad Gest: 32-36 semanas
- Dolor de epigastrio
- Náusea y vómitos
- Cefalea fosfenos, tinitus
- Hematuria
  - Martín et al AJOG 1990
  - Sibai et al AJOG 1993
  - Vigil de Gracia IJOG 2001



Hematoma Subcapsular en paciente con HELLP

### MORTALIDAD MATERNA EN HELLP

Maternal mortality by country income status and publication language<sup>a</sup>

Variable	Total deaths	Eclampsia	HE/EH	HELLP	P value
<b>Country status</b>					
High-income	76	3 (3.9)	29 (38.1)	44 (58)	0.0001
Low-income	228	97 (42.5)	88 (38.6)	43 (18.9)	
<b>Publication language</b>					
Spanish <sup>b</sup>	91	33 (36.2)	38 (41.8)	20 (22)	0.14
English	213	67 (31.4)	79 (37.1)	67 (31.5)	

Abbreviation: HE/EH; HELLP/eclampsia and eclampsia/HELLP.

<sup>a</sup> Values are given as number (percentage).

Vigil-de Gracia, Int J Obstet gynecol 2009

### CAUSAS DE MORTALIDAD MATERNA

Causes of maternal mortality by group

Cause of mortality	Eclampsia	HE/EH	HELLP
	n=70 (70%) <sup>a</sup>	n=47 (40.2%) <sup>a</sup>	n=60 (69.0%) <sup>a</sup>
First	Cerebral hemorrhage (43%)	Cerebral hemorrhage (44%)	Cerebral hemorrhage (27%)
Second	Renal Failure (26%)	SIRPA (13%)	SIRPA (22%)
Third	DIC (11%)	Cerebral Edema (10%)	Liver Rupture (17%)
Fourth	Cerebral Edema (4%)	MOF (10%)	MOF (12%)

Abbreviations: HE/EH, HELLP/eclampsia and eclampsia/HELLP; ARDS, adult respiratory distress syndrome; DIC, disseminated intravascular coagulation; MOF, multiple organ failure.

<sup>a</sup> Percentage obtained from total deaths by group.

Vigil-De Gracia, 2009

### MANEJO

- Tratar como preeclampsia severa: estabilizar la madre, esteroides para maduración pulmonar, evitar convulsiones, interrupción del embarazo
- Sibai: no esteroides excepto para maduración pulmonar fetal
- Martín: esteroides ante y post parto

### SÍNDROME DE HELLP ANTES DE LAS 34 SEMANAS

### MANEJO: HELLP

- < sem 24 , > sem 34 interrumpir el embarazo
- Entre 24 – 34 sem, manejo similar a preeclampsia severa. Considerar esteroides para maduración pulmonar (mientras que no exista compromiso materno o fetal) seguido por interrupción del embarazo

**MANEJO DE LA CESÁREA EN CASO DE HELLP**

Indicaciones:

- condición fetal comprometida
- cuello no inducible
- < 30 semanas
- < 32 semanas con RCI
- Hematoma hepático subcapsular

Manejo:

- Anestesia general plaquetas < 75,000
- 6 unidades de plaquetas si < 40,000
- ? Incisión vertical en la piel
- Drenes subfascial y subcutáneo

Gabbe: Normal and Problem Pregnancies 2008

Dren subfascial durante la cesárea



Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies

**ESTUDIOS ALEATORIOS EN SÍNDROME DE HELLP O HELLP**

Autores	Dexametasona	Control	Hallazgos claves
Magann	12	13	Plaquetas, ALT, LDH mejoran
Magann	20	20	Plaquetas, ALT, LDH mejoran
Vigil-De Gracia	17	17	Plaquetas mejoran
Yalcin	15	15	Plaquetas, AST, PAP, mejoran
Isler	19	21	AST, LDH, PAP, mejoran

**ESTEROIDES EN HELLP**

- ¿Qué droga? Dexametasona v. Betametasona
- ¿Que dosis?

- 12mg IM q 12 horas
- 10mg IV q 12 horas
- 6mg IV q 6 horas

**ESTEROIDES EN HELLP**

Table V Randomized clinical trials of corticosteroids in HELLP syndrome

Author	Year	Number of subjects	Antepartum	Postpartum	Placebo controlled	Double blind	Beneficial effect	Ref
Magann	1994	25	Yes	No	No	No	Yes	8
Magann	1994	25	No	Yes	No	No	Yes	9
Vigil-De Gracia	1997	34	No	Yes	No	No	Yes	10
Yalcin	1998	30	No	Yes	No	No	Yes	11
Isler	2003	32	No	Yes	No	No	Yes	19
Present work	2005	132	Yes	Yes	Yes	Yes	No	

Fonseca, Am J Obstet Gynecol 2005

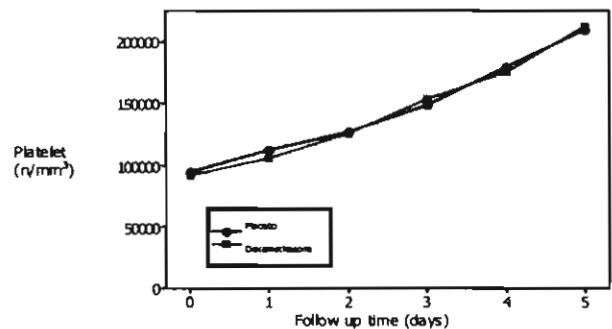
**Estudio aleatorio prospectivo: esteroides post parto en síndrome de HELLP**

**Duración de hospitalización**

Characteristics	Dexamethasone (n = 56)		Placebo (n = 49)		P value
	n	%	n	%	
Scheme change (n, %)	7	12.5	10	18.8	.27
Blood transfusion (n, %)	16	28.6	19	38.8	.27
Duration of hospitalization (d)					
Variation	1-33		3-18		
Median	9		11		.20
Mean ± SD	10.2 ± 5.3		10.5 ± 3.5		.72

Katz. Postpartum dexamethasone for women with HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol 2008.

Katz et al, Am J Obstet Gynecol 2008



Katz. Postpartum dexamethasone for women with HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol 2008.

Katz et al, Am J Obstet Gynecol 2008

**HELLP - CONCLUSIONES**

- La definición incluye evidencia de hemólisis.
- En presencia de síntomas pensar en preeclampsia severa o descartar HELLP.

## Obstetricia

- En casos de eclampsia con HELLP hay mayor riesgo de muerte materna.
- En caso de HELLP admitir y tratar como preeclampsia severa.
- El uso de esteroides para mejorar la condición es controversial. dos estudios recientes no demuestran beneficio.

## 22. SITUACIÓN DE LA PREMATURIDAD EN EL PERÚ

*Dr. Julio Portella Mendoza*

### Objetivos de desarrollo del Milenio:

- "Crear un entorno – nacional y mundial – conducente al desarrollo y a la eliminación de la pobreza"
- Objetivos 4 y 5: reducir la mortalidad materna e infantil no solo para salvar vidas sino también para contribuir al bienestar humano, la equidad y la reducción de la pobreza.
  - Países pobres: tasa de mortalidad infantil es varias veces superior en el 20% más pobre que en el de mayores recursos
  - Acceso a la atención por personal calificado del más pobre es menor.

Observemos el cuadro siguiente que se refiere a la incidencia de partos pretérmino y la repercusión en las muertes perinatales en poblaciones de distintas regiones del mundo:

Cada año en el Perú, fallecen 16,500 niños menores de cinco años. De ellos 12,600 fallecen durante el primer año, mientras que 7,800 fallecen durante el primer mes de vida). Los niños más pequeños son los que tienen el mayor riesgo de morir, el riesgo de fallecer durante el primer mes de vida, es 11 veces mayor en el quintil más pobre, en relación al quintil más rico. El mayor riesgo de muerte en el primer mes de vida, se presenta en las áreas rurales. El mayor riesgo de muerte durante las cuatro primeras semanas de vida, ocurre entre los niños que nacen en la sierra y en la selva. En los últimos 15 años la mortalidad infantil se redujo en 62%, mientras que la mortalidad neonatal se redujo sólo en 49%.

### RECIÉN NACIDO PREMATURO

El prematuro o pretérmino es aquél que llega al mundo con una edad gestacional inferior a 37 semanas.

Se le considera viable a partir de la semana 24, con un peso equivalente a 500 g.

### SALUD NEONATAL

- La salud neonatal ha sido relativamente omitida en los programas de salud del infante y de la madre

- Poca prioridad en los sistemas políticos
- Poca prioridad en las poblaciones. Se asigna valores diferentes a gente de edades diferentes.
- El paquete de intervenciones que más reduciría la mortalidad: educación, planificación, atención comunitaria a la maternidad y servicios para mujeres con complicaciones obstétricas ha recibido atención y recursos inadecuados.

### PORQUE NO SE PRESTA ATENCIÓN A LAS MUERTES NEONATALES <sup>(1)</sup>

- En el Perú, como en buena parte de los países pobres, reciben el neonato con aprehensión
  - No recibe un nombre hasta la después de la primera semana (muchas veces después de la 6ta).
  - Hay poca visibilidad en la muerte neonatal en los programas nacionales. no son mencionados Percepción de la reducción de la muerte neonatal es un asunto de gran complejidad.
  - Inglaterra bajo de 30 a 10 entre 1940 y 1979.
  - Las intervenciones se dan en programas separados
  - Programas salud materna: embarazo, parto y atención neonatal temprana
  - Programas de salud infantil que abarca infancia y niñez.
  - En ambos se concede poca importancia a la atención de los neonatos.
- Solo la mitad de los RN son pesados al nacer y es menor la proporción de los que se conoce la edad gestacional.
- El 14 % de los niños nacen con bajo peso al nacer pero en ellos se produce el 60 al 80 % de las muertes.

El 28 % de las defunciones se atribuye al nacimiento pretérmino

- La mayor brecha suele encontrarse en la primera semana cuando ocurre la mayoría de las muertes. Muchas veces sin contacto con los sistemas de salud.
- De 130 millones de niños que nacen cada año 4 millones mueren en el período neonatal -> 99 % en países de ingreso medio y bajo. La mitad en el hogar.

### LA SALUD NEONATAL NO PUEDE SER SEPARADA DE LA SALUD MATERNA

#### El Entorno de la Mortalidad Neonatal:

Los recién nacidos mueren o sufren discapacidades por:

- Mala salud de la madre, atención prenatal inadecuada,
- Falta de atención durante el parto y en las primeras horas críticas después del nacimiento,
- Falta de adecuados cuidados, reconocimiento de complicaciones y atención en las primeras semanas de vida.

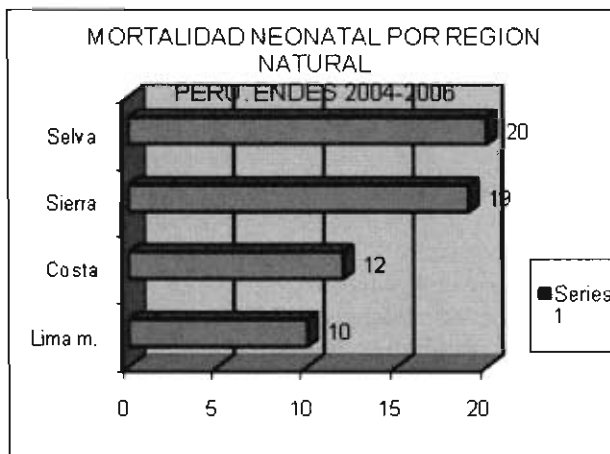
Cada año en el Perú, fallecen 16,500 niños menores de cinco años. De ellos 12,600 fallecen durante el primer año, mientras que 7,800 fallecen durante el primer mes de vida.

En el Perú los niños más pequeños son el que tienen el mayor riesgo de morir

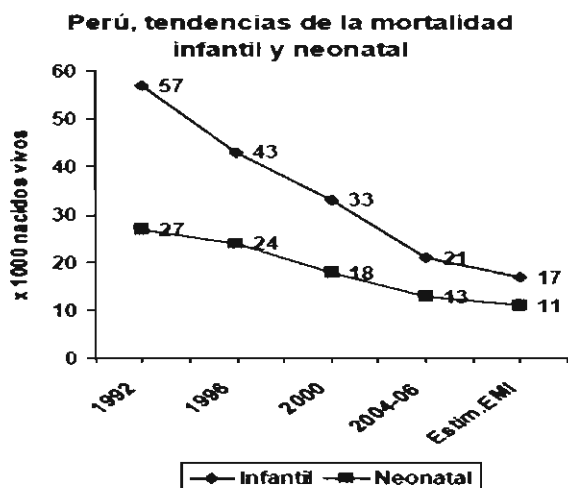
En el Perú, el riesgo de fallecer durante el primer mes de vida, es 11 veces mayor en el quintil más pobre, en relación al quintil más rico.

En el Perú el mayor riesgo de muerte en el primer mes de vida, se presenta en las áreas rurales.

El mayor riesgo de muerte durante las cuatro primeras semanas de vida, ocurre entre los niños que nacen en la sierra y en la selva.



En los últimos 15 años la mortalidad infantil se redujo en 62%, mientras que la mortalidad neonatal se redujo sólo en 49%.



En relación al peso al nacer, el promedio de peso más alto lo presenta Lima, muy por debajo se encuentran los otros departamentos especialmente Amazonas, Madre de Dios, Moquegua, Pasco, Tumbes.

En relación a la morbilidad del recién nacido pretérmino de menos de 1500 grs, prevalece en primer lugar el síndrome de dificultad respiratoria.

La mayor reducción de la morbilidad o mortalidad neonatal con un nivel de evidencia V está proporcionada por la lactancia materna.

Cuanto mayor es la edad gestacional al nacimiento es mayor la sobrevida.

### RESPUESTA AL PROBLEMA

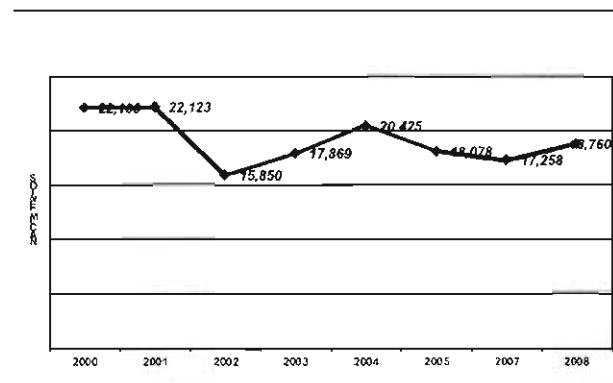
El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) tiene como MISIÓN Y VISIÓN disminuir la morbimortalidad infantil a nivel nacional.

### IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) recibe un promedio de 18,000 RN al año.

- Índice de prematuridad: 8.5%
- RNMBP: 2 %.

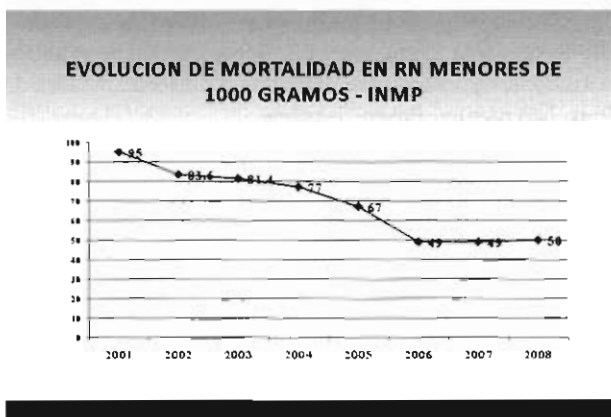
### TOTAL DE NACIMIENTOS: INMP 2000-2008



### PORCENTAJE DE PREMATURIDAD INMP

El porcentaje de prematuridad en el INMP al año 2007 llega a casi 9.0%, mientras en el Hospital de Trujillo el porcentaje de prematuros llega a 22.7%.

La tasa de mortalidad perinatal, la tasa de mortalidad neonatal precoz, la tasa de la mortalidad de recién nacidos menores de 1000 gramos disminuyeron apreciablemente en los años 2003 al 2008, en el INMP.



La tasa de mortalidad en recién nacidos menores de 1000 gramos en el INMP ha disminuido en forma apreciable como podemos notar en el gráfico.

**FACTORES PARA LA REDUCCIÓN DE MORTALIDAD EN RN DE ALTO RIESGO**

- Corticoides prenatales
- Manejo intensivo neonatal:
- Oxígeno en mezcla
- Monitorización invasiva y no invasiva
- Uso de surfactante temprano
- Ventilación mecánica
- Nutrición parenteral total
- Cierre quirúrgico del Ductus arterioso

**NUEVAS ESTRATEGIAS PARA LA REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD PERINATAL EN EL PERÚ**

- CREACIÓN DEL BANCO DE LECHE MATERNA
- TELEMEDICINA
  - Asistencia Técnica virtual
  - Tele enseñanza
  - Telegestión
  - Telediagnóstico
  - Teleconsulta

**SEGUIMIENTO DEL NIÑO DE ALTO RIESGO PREVENCIÓN DE DISCAPACIDADES**

- Los RNMBP constituyen un grupo de alto riesgo para complicaciones y discapacidades a largo plazo, por lo que requieren seguimiento especializado para detectar en forma temprana discapacidades y realizar intervenciones oportunas.
- La mayor sobrevivencia pone en evidencia el elevado riesgo de secuelas a largo plazo.
- Los resultados del seguimiento del NAR constituyen el mejor medio de evaluación de la calidad de atención intensiva neonatal.

**PRINCIPALES TIPOS DE DISCAPACIDAD**

- Alteración sensorial: visión y audición.
- Disfunción motora.
- Alteración del desarrollo mental.

En relación a retinopatía del prematuro en el INMP el 81.43% no presentó retinopatía.

En el INMP el 19.3% presentó hemorragia intraventricular de 1er grado, el 3% presento de 4o. grado.

**ALTERACIONES NEUROLÓGICAS EN RNMBP (1,2)**

- El nacimiento pretérmino se asocia con un aumento en el riesgo de retraso del neurodesarrollo.
- En un estudio de una cohorte nacional de sobrevivientes nacidos menores de 25 semanas de gestación a los 30 meses el promedio de Mental Developmental Index (MDI) era 84 y el score de Index Psychomotor 87 (promedio esperado 100).
- Discapacidad severa en 28% de niños
- Discapacidad leve a moderada en 25%
- Ninguna discapacidad en 49%.
- Los mismos niños fueron comparados con controles a los 6 años. El promedio del score de la evaluación cognoscitiva para el grupo de pretérminos fue 82.1 comparado con 105.7 para los controles.
- Discapacidad severa en 21%
- Discapacidad moderada en 24%
- Discapacidad leve en 34%.
- En un estudio de 280 infantes nacidos con menos de 32 semanas de gestación el promedio de score IQ (coeficiente de inteligencia) fue 89.4.
- El análisis multivariable mostró que el IQ (CI) estaba relacionado a edad gestacional, presencia de ductus arteriosus persistente y circunferencia craneana a los 7 años de edad.

**DISFUNCIÓN AUDITIVA EN NEONATOS**

- El retraso en el diagnóstico por encima de los 6 meses de edad corregida se asocia a alteraciones permanentes en el desarrollo del lenguaje y aprendizaje.
- Según la OMS la hipoacusia se clasifica en:
  - Hipoacusia profunda (> 70 dB): 1/1000 RN
  - Hipoacusia moderada (40 – 69 dB): 3/1000 RN
  - Hipoacusia de cualquier grado: 5/1000 RN
- En RNMBP: 20 – 30/1000

**DISFUNCIÓN AUDITIVA EN NEONATOS DE ALTO RIESGO**

1. Peso menor a 1500 gramos al nacer
2. Hiperbilirrubinemia que haya requerido exanguinotransfusión
3. Apgar <4 al minuto, <6 a los 5 minutos
4. Ventilación mecánica más de 5 días

5. Medicamentos ototóxicos: amino glucósidos, diuréticos de asa,
6. Infecciones maternas durante el embarazo: Toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus herpes simple (TORCH)
7. Anomalías congénitas cráneo facial,
8. Síndromes asociados con disfunción auditiva

#### CONCLUSIONES:

1. El Perú no tiene un sistema específico, con políticas, estrategias y acciones operativas para la prevención del parto prematuro
2. La información sobre la prematuridad en el país es escasa y de poca calidad
3. La mayor parte de unidades neonatales tienen como punto crítico la carencia de RRHH especializados (especialistas y subespecialistas)
4. La dotación de tecnología dura no ha ido a la par de tecnología blanda
5. La dotación de insumos en las unidades de cuidado neonatal no es completa, oportuna ni de calidad
6. Es necesario difundir nuevas tecnologías que coadyuven la atención del prematuro
7. La gran mayoría de EESS que atienden prematuros, no cuentan con sistemas de seguimiento del NAR, ni de prevención de discapacidades.

#### SUGERENCIAS

1. Implementar el sistema, recogiendo las acciones que ya están aplicadas, en el entorno de redes de salud
  2. Fortalecer la vigilancia epidemiológica de la salud perinatal
  3. Facilitar la formación de profesionales para la atención prenatal
- Aplicar TICs para racionalizar la intervención especializada y altamente especializada
4. Promover la gestión de tecnologías (ingeniería clínica)
  5. Mejorar procesos logísticos
  6. Programa Canguro
    - BLH
    - Telemedicina

#### REFERENCIAS

1. Wood NS, Marlow N, Costeloe K et al. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000; 343: 378-384.
2. Cooke RWI. Perinatal and postnatal factors in very preterm infants and subsequent cognitive and motor abilities. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 90: 60-63.

## 23. LONGITUD DEL CÉRVIX EN LA PRE-DICCIÓN DEL PARTO PREMATURO

*Dr. Agustín Conde Agudelo*

La disponibilidad de una prueba eficaz para predecir el parto pretérmino (PP) espontáneo en embarazadas asintomáticas o con síntomas de parto prematuro podría permitir la selección de un grupo de mujeres susceptibles de intervenciones que prevengan el PP y la morbilidad perinatal asociada. El uso de la longitud cervical (LC) sonográfica transvaginal ha sido propuesto para predecir el PP en embarazadas asintomáticas y con síntomas de trabajo de parto. A continuación, se presentará la evidencia actual que existe acerca del uso de la LC transvaginal como método predictivo de PP. Para alcanzar este objetivo, se presentará la capacidad predictiva de la LC en mujeres con embarazo único o gemelar sin síntomas de trabajo de parto (asintomáticas) y con síntomas de trabajo de parto prematuro obtenida en revisiones sistemáticas y meta-análisis. Adicionalmente, se presentará la capacidad predictiva de la LC en mujeres con embarazo único, asintomáticas y con riesgo alto de PP. Las medidas de capacidad predictiva que se utilizarán serán la sensibilidad (capacidad de un cérvix corto para identificar correctamente aquellas embarazadas que tendrán PP), especificidad (capacidad de una LC normal para identificar correctamente aquellas embarazos que no tendrán PP) y likelihood ratio (LR) positivo (probabilidad que una embarazada que padecerá PP tenga el cérvix corto comparado con la probabilidad que una embarazada que tendrá parto de término tenga el cérvix corto = sensibilidad/1-especificidad) y negativo (probabilidad que una embarazada que padecerá PP tenga una LC normal comparado con la probabilidad que una embarazada que tendrá parto de término tenga una LC normal = 1-sensibilidad/especificidad). Se considera que una prueba tiene una buena capacidad predictiva cuando el LR (+) es >10 y el LR (-) es <0.1; moderada capacidad predictiva cuando el LR (+) es entre 5 y 10 y el LR (-) es entre 0.1 y 0.2; y baja capacidad predictiva cuando el LR (+) es <5 y el LR (-) es >0.2. En mujeres con embarazo único y asintomáticas, una LC <25 mm antes de la semana 20 tiene un LR (+) de 4.1 para predecir PP <32 semanas, 6.3 para predecir PP <34 semanas y 5.9 para predecir PP <37 semanas. El LR (-) varía entre 0.75 y 0.83. Cuando la LC <25 mm es obtenida entre la semana 20 y 24, los LRs (+) y (-) disminuyen. Así, si una embarazada asintomática tiene una LC <25 mm antes de la semana 20, la probabilidad que esa mujer tenga un PP <34 semanas se incrementa de 4.4% (antes de realizar la prueba) a 21%. En mujeres asintomáticas con riesgo alto de PP (PP previo, anomalías uterinas o con historia de procedimientos cervicales excisionales) la capacidad predictiva de la LC se incrementa con LRs (+) entre 6 y 20. En mujeres con evidencia de trabajo de parto prematuro, una LC <15 mm tiene un LR (+) de 6

para predecir parto en las siguientes 48 horas ó 7 días. El LR (-) varía entre 0.35 y 0.50. El riesgo general de PP en las siguientes 48 horas y en los siguientes 7 días en una embarazada con síntomas de parto prematuro es 7% y 10%, respectivamente. Si está embarazada tiene una LC <15 mm, el riesgo de parto en las siguientes 48 horas y 7 días se incrementará a 31% y 39%, respectivamente. Si la LC es  $\geq 15$  mm, los riesgos se disminuyen a 2.6% y 5.5%, respectivamente. En mujeres asintomáticas con embarazo gemelar, una LC <20 mm entre las semanas 20-24 tiene LRs (+) alrededor de 10 para predecir PP <32 y <34 semanas. Los LRs (-) están alrededor de 0.7. El LR (+) de la LC después de la semana 24 disminuye en forma ostensible. Las probabilidades de PP <32 y <34 semanas en mujeres asintomáticas con embarazo gemelar son 7% y 15%, respectivamente. Si esta mujer tiene una LC <20 mm, la probabilidad de PP <32 y <34 semanas se incrementa a 42% y 62%, respectivamente. Si la LC es  $\geq 20$  mm, las probabilidades de PP <32 y <34 semanas disminuyen a 4% y 12%, respectivamente. En mujeres con embarazo gemelar y síntomas de parto prematuro, la LC tiene valores predictivos muy bajos ya que los LR (+) para PP <34 y <37 semanas son menores de 2 y los LR (-) son de 0.70. En conclusión, la capacidad predictiva para PP de la LC es moderada en mujeres con embarazo único y asintomáticas o con síntomas de parto prematuro, moderada-alta en asintomáticas con riesgo alto de PP, alta en mujeres asintomáticas con embarazo gemelar, y baja en mujeres con embarazo gemelar y síntomas de parto prematuro. En la actualidad, se están realizando investigaciones clínicas aleatorizadas que evalúan la utilidad de la progesterona vaginal en mujeres asintomáticas con cérvix corto.

## 24. USO DE SULFATO DE MAGNESIO ANTENATAL PARA PREVENIR LA PARÁLISIS CEREBRAL EN PREMATUROS

*Dr. Agustín Conde Agudelo*

La parálisis cerebral es la discapacidad infantil más común con una prevalencia de 1.5 a 3.6 casos por 1000 nacidos vivos. Aproximadamente, una tercera a una cuarta parte de los casos nuevos ocurre en recién nacidos de menos de 34 semanas de edad gestacional. Es una enfermedad con un costo estimado de por vida de alrededor de 1 millón de dólares. En Perú, se estima que aproximadamente ocurren 2000 casos nuevos anuales de parálisis cerebral de los cuales 500 serían en niños nacidos antes de las 34 semanas de gestación. La administración de sulfato de magnesio antenatal emerge como una estrategia neuroprotectora promisoría. Para evaluar la eficacia y la seguridad de la administración antenatal de sulfato de magnesio en mujeres con riesgo alto de parto pretérmino de menos de 34 semanas para la prevención de parálisis cerebral en sus niños, se realizó una revisión sistemática

y meta-análisis de investigaciones clínicas aleatorizadas que compararon sulfato de magnesio con placebo o no tratamiento. Seis estudios, con un total de 4796 mujeres y 5357 niños fueron incluidos en la revisión. En general, los estudios fueron de alta calidad metodológica. La administración antenatal de sulfato de magnesio se asoció con una reducción estadísticamente significativa en el riesgo de parálisis cerebral (riesgo relativo [RR] 0.69; intervalo de confianza [IC] del 95% 0.55-0.88), parálisis cerebral moderada/severa (RR 0.64; IC 95% 0.44-0.92) y disfunción motora gruesa severa (RR 0.60; IC 95% 0.43-0.83). No hubo diferencia entre sulfato de magnesio y placebo en el riesgo de mortalidad pediátrica total, lo cual sugiere que la reducción en el riesgo de parálisis cerebral no es debido a un incremento de la mortalidad entre los niños expuestos in útero a sulfato de magnesio. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el riesgo de resultados neonatales adversos, muerte materna o morbilidad materna severa. Los efectos colaterales menores tales como rubor, vómito, náuseas y sudoración fueron más comunes en las mujeres que recibieron sulfato de magnesio. Se ha calculado que si el sulfato de magnesio se administrara a todas las mujeres con riesgo inminente de parto pretérmino de menos de 34 semanas se podría prevenir anualmente 620 nuevos casos de parálisis cerebral en los Estados Unidos. En Perú, el uso rutinario de esta intervención podría evitar alrededor de 160 nuevos casos de parálisis cerebral por año. Además, esta intervención es costo-efectiva, ya que el costo de prevenir 1 caso de parálisis cerebral es de alrededor de 10,000 dólares en los Estados Unidos. El uso de sulfato de magnesio antenatal debería ser considerado en mujeres con riesgo alto de parto pretérmino entre 24 y 34 semanas de gestación, por ejemplo embarazadas con ruptura prematura de membranas, trabajo de parto en fase activa (entre 4 y 8 cm de dilatación cervical), y parto planeado dentro de las siguientes 24 horas (por ejemplo, por restricción en el crecimiento intrauterino). La dosis inicial es de 4-6 gramos seguido de una infusión de 1-2 gramos por hora. La duración total del tratamiento no debe exceder 24 horas. En conclusión, existe evidencia convincente que la administración antenatal de sulfato de magnesio a mujeres con inminencia de parto pretérmino de menos de 34 semanas reduce el riesgo de parálisis cerebral en sus hijos.

## 25. USO DE PESARIOS EN EL PARTO PREMATURO

*Dr. Jack Ludmir*

Los objetivos de la conferencia 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 espontaneo 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

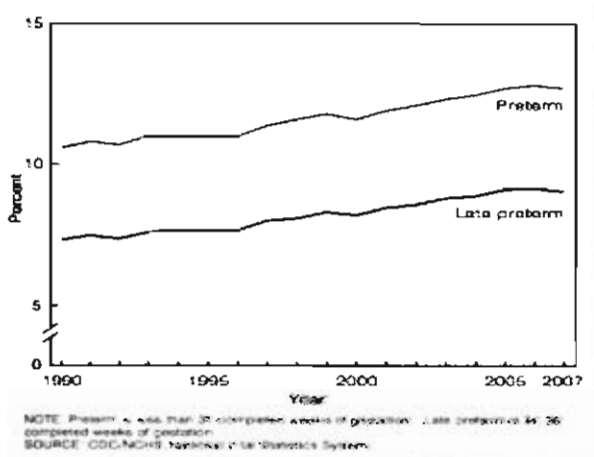
Parto Prematuro temprano: entre 24 a 336/7 semanas de gestación

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

Aunque 75% de PP es espontaneo 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:

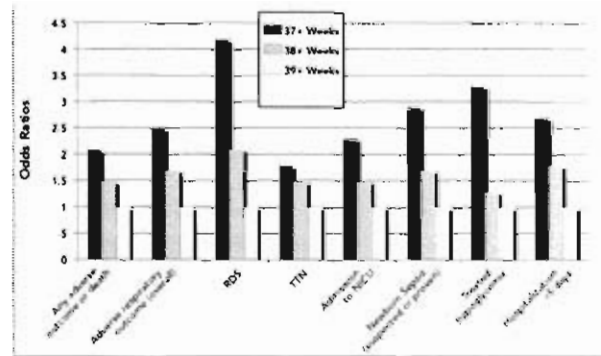
**Figura 1. Parto Prematuro total y tardío en EEUU. (CDC, NCHS, National Vital Statistics System)**



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<sup>(1)</sup>. 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<sup>(2)</sup>

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 (sobretudo menor de 1.5cm) en el embarazo índice <sup>(5,6)</sup>.

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

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<sup>(8)</sup> 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

## 26. USO DE MISOPROSTOL EN LA HEMORRAGIA POST PARTO

*Dr. Agustín Conde Agudelo*

En Perú, la hemorragia posparto es la principal causa de muerte materna. Aproximadamente 30-40% de muertes maternas están asociadas con la hemorragia posparto. En la actualidad, existe evidencia suficiente para recomendar el manejo activo del alumbramiento para disminuir el riesgo de hemorragia posparto. Este manejo consiste en el uso de oxitocina 10 unidades intravenosa o intramuscular en el momento que salen los hombros del niño, pinzamiento del cordón entre 2 y 3 minutos después del

parto y posterior tracción controlada. Comparado con el manejo expectante del alumbramiento, el manejo activo se asocia con una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de hemorragia posparto >500 ml (riesgo relativo [RR] 0.34; intervalo de confianza [IC] del 95% 0.27-0.44), hemorragia posparto >1000 ml (RR 0.34; IC 95% 0.14-0.87), hemoglobina materna <9 g/dl (RR 0.50; IC 95% 0.30-0.83), transfusión sanguínea materna (RR 0.35; IC 95% 0.22-0.55), y uso de útero-tónicos adicionales (RR 0.19; IC 95% 0.15-0.23). Infortunadamente, la oxitocina no es estable en climas cálidos y requiere de almacenamiento refrigerado. Debido a esta limitación, el misoprostol (el cual es estable en climas cálidos, no requiere refrigeración y es de bajo costo) ha sido propuesto como una alternativa al uso de oxitocina en la prevención y el manejo de la hemorragia posparto. Además, el misoprostol tiene un efecto útero-tónico bien establecido y es bien absorbido por vía oral o sublingual. Inicialmente, se abordará el uso de misoprostol en la prevención de la hemorragia posparto y a continuación su uso en el tratamiento de la hemorragia posparto. Existe una revisión de la biblioteca Cochrane en la cual se compara el uso de oxitocina IV o IM con misoprostol oral en el manejo activo del alumbramiento. Comparado con oxitocina, el misoprostol se asocia con un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de hemorragia posparto >1000 ml (RR 1.36; IC 95% 1.17-1.58), diarrea (RR 2.52; IC 95% 1.60-3.98) y escalofrío (RR 1.36; IC 95% 1.17-1.58). Por otra parte, no existe diferencia en el riesgo de hemorragia >500 o 1.000 ml entre misoprostol rectal y oxitocina. Sin embargo, el misoprostol rectal se asocia con un incremento en el riesgo de uso de útero-tónicos adicionales, fiebre y escalofrío. Otra revisión sistemática publicada en 2009 evaluó el uso de misoprostol comparado con placebo en la prevención de la hemorragia posparto. Comparado con placebo, el uso de misoprostol (600 µg oral o sublingual) se asocia con una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de hemorragia posparto >1000 ml (RR 0.66; IC 95% 0.45-0.98) y transfusión materna. En cuanto al tratamiento de la hemorragia posparto, 3 ensayos clínicos controlados con gran tamaño muestral han sido publicados en el último año. El primer estudio comparó misoprostol sublingual y oxitocina en mujeres que no habían recibido oxitocina profiláctica durante el alumbramiento. El misoprostol se asoció con un incremento en el riesgo de hemorragia adicional >300 ml (RR 1.78; IC 95% 1.40-2.26) y >500 ml (RR 2.84; IC 95% 1.63-5.01), uso de útero-tónicos adicionales (RR 1.98; IC 95% 1.31-2.99) y transfusión sanguínea materna (RR 1.58; IC 95% 0.98-2.55). El segundo estudio comparó misoprostol sublingual y oxitocina en mujeres que habían recibido oxitocina profiláctica. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las medidas de resultado primarias. Sin embargo, el misoprostol se asoció con un incremento significativo en el

riesgo de hemorragia adicional >1000 ml (RR 3.62; IC 95% 1.02-12.89). El tercer estudio evaluó misoprostol sublingual y placebo como terapia adjunta a útero-tónicos en mujeres con hemorragia posparto secundaria a atonía uterina. No hubo diferencia entre misoprostol y placebo en el riesgo de hemorragia adicional >500 ml (RR 1.02; IC 95% 0.79-1.32), >1000 ml (RR 0.78; IC 95% 0.42-1.47) y transfusión sanguínea (RR 0.89; IC 95% 0.70-1.14). Un meta-análisis de los 4 estudios que han comparado misoprostol y placebo como terapia adjunta a útero-tónicos en mujeres con hemorragia posparto muestra que no existe diferencia en el riesgo de hemorragia adicional >500 ml (RR 0.89; IC 95% 0.71-1.12). En conclusión: <sup>(1)</sup> la oxitocina es más eficaz que el misoprostol para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto; <sup>(2)</sup> en lugares donde no hay disponibilidad de útero-tónicos inyectables o donde existen problemas para su almacenamiento y administración, el uso del misoprostol (400-600 µg oral o sublingual) está indicado como parte del manejo activo del alumbramiento para la prevención de la hemorragia posparto; <sup>(3)</sup> No existe evidencia que avale el uso de misoprostol para el tratamiento de la hemorragia posparto en lugares donde no hay disponibilidad de útero-tónicos inyectables o donde existen problemas para su almacenamiento y administración.

## 27. EMBARAZO MÚLTIPLE MANEJO ANTEPARTO

*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 <sup>(1)</sup>

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.

Obstetricia

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.

### DIAGNÓSTICO

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.



Dicigotico



Monocigotico

### 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 Monocoriónicos 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 Monitoria 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 II 3.

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<sup>(2)</sup>.

**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<sup>(3)</sup>**

Edad gestacional	Determinación
Semana 21-22	Eco cardiografía fetal en Monocoriónicos y Bicoriónicos
Semana 23	Monocoriónicos y Bicoriónicos: Longitud cervical Perímetro 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 le época de terminación del embarazo y el modo (Parto o Cesárea).

**REFERENCIAS**

1. Sherer D. Amer Jour Perin 18:23; 2001.
2. Lawrence D. Devoe, Semin Perinatol 2008, 32:281-287.
3. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, et al. Am J Obstet Gynecol, Aug. 2010;203:128.e1-12.

## 28. EMBARAZO MÚLTIPLE: MANEJO INTRAPARTO, ¿PARTO VAGINAL O CESÁREA?

Dr. Pedro Saona Ugarte

El embarazo múltiple es sin la menor duda una de las condiciones donde la terminación del embarazo coloca en riesgo la salud y bienestar tanto de los fetos como de la madre. Existen diversas condiciones que se deben tomar en consideración para determinar la mejor vía del parto para cada caso.

Durante el parto pueden ocurrir tanto complicaciones fetales como maternas. Entre las complicaciones fetales debemos mencionar en primer lugar la prematuridad. Se establece que la duración promedio de la gestación múltiple es menor a mayor número de fetos por embarazo. En los gemelos es 35 a 36 semanas, en los triples de 32 a 34 y en los cuádruples de 28 a 30. La restricción de crecimiento intrauterina otro problema que afecta la salud perinatal, se explica entre otros factores por la anormal placentación, las anastomosis entre la circulación de los fetos, la mayor frecuencia de anomalías fetales y finalmente por complicaciones maternas que afectan el aporte de oxígeno y nutrientes a los fetos.

En la tabla 1 se observa que la tasa de muerte fetal y neonatal así como los casos con deficiencias neurológicas moderadas y severas se incrementa significativamente como consecuencia de la prematuridad y RCIU asociadas al embarazo múltiple y es más grave a mayor número de fetos por embarazo.

TABLA 1.

	MUERTE FETAL	M. NEO NATAL	HAN-DICAP SEVERO	H. MO-DE-RADO
SIMPLES	4.3	7.8	19.8	70.8
G E M E - LOS	15.5	55.9	33.7	92.0
TRIPLES	21.0	165.8	57.1	121.0

Pero no solo los fetos tienen más complicaciones, la madre está más expuesta a cuadros de enfermedad hipertensiva y preeclampsia, anemia ante parto, diabetes gestacional y trombosis venosa profunda. Por otro lado en el intraparto son más frecuentes los casos de trabajo de parto disfuncional, anomalías de presentación, prolapso de cordón umbilical y desprendimiento prematuro de placenta sobre todo después del parto del primer gemelo los que son indicaciones de parto abdominal. En el post parto se debe estar preparado para manejar los casos de hemorragia puerperal inmediata y mediata, los cuales se

explican por atonía uterina o trauma obstétrico.

La indicación de parto vaginal en el embarazo gemelar requiere una historia y examen clínico minucioso y con frecuencia la ayuda del ultrasonido para determinar la posición de los fetos y la corionicidad si ello no se ha realizado previamente. Es condición sinequqnon para el parto vaginal, la presentación cefálica del primer feto.

Establecida la posibilidad del parto vaginal se recomienda restringir la ingesta oral por la posibilidad de una cesárea de urgencia, se debe contar con exámenes de laboratorio recientes de los niveles de hemoglobina y prueba cruzada por el mayor riesgo de hemorragia ya descrito, así como una vía endovenosa segura. El parto debe atenderse en un centro que cuente con un equipo multidisciplinario donde están considerados además del ginecólogo obstetra con experiencia, personal de centro obstétrico capacitado, uno o dos neonatólogos, un anestesiólogo, obstetras y enfermeras.

En relación a la inducción del parto en embarazo gemelar puede estar indicado en los casos de enfermedad hipertensiva, ruptura prematura de membranas, RCIU, embarazo prolongado y trabajo de parto disfuncional. Los métodos de inducción son los mismos que con el embarazo único, es decir oxitocina, prostaglandinas o el uso del balón cervical. Los estudios aunque con números pequeños no muestran incremento en la morbi-mortalidad materna o perinatal. Se recomienda monitoreo continuo de ambos fetos durante el trabajo de parto lo cual puede ser difícil sobre todo en el expulsivo del segundo gemelar.

Se reconoce que son indicaciones de parto abdominal en gemelos la presencia de siameses, embarazo monoamniótico monocoriónico y el primer feto en posición podálica o transversa.

El momento de indicar la cesárea es importante, si bien debe ser más temprano que en los embarazos únicos no es recomendable antes de las 37 semanas por la mayor frecuencia de taquipnea transitoria, síndrome de dificultad respiratoria y circulación fetal persistente después del nacimiento.

En el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) en el quinquenio 2005-2009, el porcentaje de presentación vertex-vertex (V-V) fue 56.3%, vertex-no vertex (V-NV) 26.4% y no vertex-otro (NV-O) 17.3%.

En la presentación V-V la recomendación actual es realizar la prueba de parto vaginal, que se consigue según la literatura, en el 70 a 80% de veces, reservándose la cesárea a los casos con alguna indicación obstétrica. Sin embargo en el HNCH en el periodo 2005-2009, solo el 37%

de gemelos V-V tuvieron parto vaginal. Con respecto a la técnica del parto del segundo gemelo se recomienda en primer lugar verificar la posición fetal luego del parto del primero, de persistir en cefálica, se debe guiar la presentación y realizar la amniotomía de la segunda bolsa con la cabeza encajada, se describe sin embargo la necesidad de versión del segundo feto a podálica en el 2% de casos.

Entre las indicaciones para parto combinado, vaginal – cesárea, en las presentaciones V-V se menciona principalmente el prolapso de cordón umbilical, cambio de presentación del segundo gemelo, anormalidades de la frecuencia cardíaca fetal, arresto en el descenso y DPP.

En los casos de presentación V-NV el manejo aún es controversial, influyendo en la decisión el tiempo de embarazo, la discordancia en los pesos fetales y los riesgos de la extracción en podálica. Existen reportes que describen la seguridad del parto vaginal en estos casos cuando los pesos de los fetos están por encima de los 1500 a 2000 gramos. En caso de proceder al parto vaginal, luego del parto del primer gemelo se procede como en el caso anterior a verificar la presentación del segundo gemelo, si se acomoda en cefálico se guía la presentación y se realiza amniotomía con la cabeza encajada, si la situación es transversa se realiza la versión externa o interna y si la presentación es pélvica se procede a la extracción en podálica. En el HNCH el porcentaje de cesárea en estos casos fue de 65.8%, parto vaginal en 28% y parto combinado vaginal – cesárea en 6.1%.

El Instituto de investigación en Salud de Canadá, está realizando el estudio Twin Birth Study, el cual es multicéntrico, randomizado y controlado, que compara el parto vaginal planeado vs. la cesárea programada en gestaciones entre 32 y 38 semanas, con primer gemelo en vertex y pesos de más de 1500 gramos. Los objetivos del estudio son en primer lugar comparar la mortalidad y/o morbilidad perinatal, y secundariamente la muerte o discapacidad infantil así como la incontinencia urinaria y fecal materna a los 2 años posteriores al parto. Estos resultados probablemente estarán disponibles en 2 años más, hasta ese momento tanto el Colegio Americano como la Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología aprueban el parto vaginal para el segundo gemelo no vertex con peso fetal entre 1500 y 4000 gramos, si cumple criterios para parto vaginal podálico.

En conclusión, el parto de los embarazos múltiples debe llevarse a cabo en un hospital de referencia que cuente con personal entrenado (ginecólogos, neonatólogos, anesthesiólogos, etc.) así como equipamiento e infraestructura apropiada (monitores fetales dobles, ultrasonido, banco de sangre, unidad de cuidados intensivos neonatal). Se recomendará el parto vaginal para los casos V-V y se programará la cesárea en los casos de primer gemelo no vertex. Los casos V-NV deberán ser evaluados en forma individual de acuerdo a la experiencia de cada centro hasta contar con resultados de estudios randomizados.