

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

UMAE HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“ LUIS CASTELAZO AYALA”

EVALUACIÓN FETAL INTEGRADA EN PREECLAMPSIA SEVERA TEMPRANA Y SU RELACIÓN CON
ASFIXIA NEONATAL.

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTADA POR

JOSE CARLOS HERNANDEZ GARCIA

TUTOR:

DR: JUAN FERNANDO ROMERO ARAUZ

DR: JUAN CARLOS MARTINEZ CHEQUER

México, D.F 18 Julio 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director Médico. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia “ Luis Castelazo Ayala”

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Jefe de Educación e Investigación en salud. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia
“ Luis Castelazo Ayala “

Dr. Juan Fernando Romero Arauz

Asesor. Jefe del servicio de Toxemias. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia
“ Luis Castelazo Ayala “

AGRADECIMIENTOS

A Dios: Por ser un instrumento para salvar vidas.

A mis padres: Por la confianza, el cariño, amor y el apoyo que me han brindado en mi vida.

A Eduard: Por ser mi maestro de toda la vida y mi mejor ejemplo.

A Héctor: Por ser una de mis razones importantes para seguir adelante.

Al Dr. Juan Fenando Romero Arauz: Por ser un excelente maestro que confio en mi desde un principio en este proyecto tan importante y por ser mi amigo.

Al Dr. Juan Carlos Martinez Chéquer : Por ser parte fundamental en esta tesis.

Al HGO 4 " Luis Castelazo Ayala ": Por darme las oportunidad de ser parte de esta catedral de conocimientos en Ginec obstetricia.

INDICE	PÁGINA
RESUMEN -----	5
ANTECEDENTES -----	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	9
OBJETIVO PRINCIPAL -----	9
MATERIAL Y MÉTODOS -----	10
Universo de estudio	
Tamaño muestral	
Criterios de inclusión	
Criterios de no inclusión	
Criterios de exclusión	
Tipo de muestreo	
Descripción de variables de estudio	
Variables dependientes	
Variables independientes	
Descripción del estudio	
Análisis estadístico	
Aspectos éticos	
RESULTADOS -----	14
DISCUSION -----	32
CONCLUSION -----	35
BIBLIOGRAFIA -----	36

RESUMEN

Objetivo: Identificar que pruebas de integración de vigilancia fetal se relaciona con asfixia neonatal en preeclampsia severa y RCIU (restricción del crecimiento intrauterino).

Tipo de estudio y nivel de recomendación: Observacional, prospectivo, comparativo y longitudinal. II – 3.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con preeclampsia severa entre 26 y 33 semanas por FUM con feto único en manejo conservador. Se realizó flujometría Doppler de arteria umbilical, cerebral media, vena umbilical y perfil biofísico fetal realizado 24 hrs antes de la interrupción del embarazo. Asfixia neonatal se definió como $pH < 7.2$ en una muestra tomada de la vena umbilical al nacimiento. Método estadístico: chi cuadrada.

Resultados: Se incluyeron 70 pacientes con preeclampsia severa en manejo conservador del periodo de diciembre 2007 a mayo 2011. De estos 32 casos (45.7 %) se asoció a RCIU (restricción del crecimiento intrauterino) severo $<$ percentil 3, diez (14.2 %) $<$ percentil 10 y los 28 pacientes restantes (40 %) no tuvieron RCIU. El rango de edad gestacional al nacimiento fue entre 26 y 33 semanas con promedio de 30.1. Cuarenta y cinco pacientes (64.3 %) nacieron antes de la semana 32 y presentaron mayor morbimortalidad perinatal ($p < 0.005$). El promedio de la prolongación del embarazo fue de 5.6 días con un rango de 1 a 21. No se encontró relación significativa entre la PSS anormal con desaceleraciones variables o tardías persistentes ($p = 0.06$); oligohidramnios (pool mayor $<$ 2 cms) ($p = 0.08$); arteria cerebral media ($p = 0.54$) y el $pH < 7.2$ al nacimiento; sí encontrándose con el perfil biofísico fetal ≤ 4 puntos ($p = 0.006$), flujo ausente de la arteria umbilical (0.001), flujo reverso de la arteria umbilical (0.001) y vena umbilical pulsátil ($p = 0.001$) y $pH < 7.2$ al nacimiento, asociándose estos últimos con asfixia neonatal. Ocurrieron 8 muertes perinatales por prematuridad extrema $<$ 30 semanas de gestación y todas relacionadas a RCIU severo y $pH < 7.1$. El peso promedio al nacer fue 1182 grs; con un rango de 600 – 1500 grs, con un promedio de Apgar: 7-8. No hubo muertes maternas.

Conclusiones: La edad gestacional al nacimiento $<$ 32 semanas se relacionó a mayor morbilidad y mortalidad perinatal $p < 0.004$. Se encontró una asociación significativa entre el perfil biofísico fetal $<$ 4 puntos, flujo ausente y reverso de arteria umbilical y la vena umbilical pulsátil y $pH < 7.2$ al nacimiento.

ANTECEDENTES:

La pre-eclampsia es una enfermedad específica y multisistémica del embarazo que es caracterizada por el desarrollo de hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación, complica 5 a 7 % de los embarazos, con una incidencia de 23.6 casos por 1000 partos y es la primera causa de muerte materna en países en vías de desarrollo. En México representa el 34 % de las muertes maternas.¹ La pre-eclampsia severa es responsable de una importante morbilidad materna, siendo una de las principales causas de admisión a la unidad de cuidados intensivos, y hasta 34 % de los nacimientos pretérmino.²

La pre-eclampsia severa es usualmente definida ante la presencia de una ó más de las siguientes condiciones: presión arterial sistólica \geq de 160 mmHg o una presión arterial diastólica \geq de 110 mmHg, eclampsia, edema agudo pulmonar, vasoespasma persistente (cefalea, trastornos visuales), epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, oliguria (menos de 500 mls en 24 hrs), hemólisis microangiopática, trombocitopenia u oligohidramnios. El curso de la pre-eclampsia severa de inicio temprano se asocia con deterioro de la condición materna. La interrupción del embarazo es el tratamiento definitivo.³

Una de las principales características de la pre eclampsia es la placentación anormal debida a una falla en la invasión trofoblastica de las arterias espirales maternas por células citotrofoblasto extra vellosa asociado a alteraciones del tono vascular (aumento de endotelinas, tromboxano A2, disminución del óxido nítrico y prostaglandinas), inmunológicas, estado inflamatorio y algunas veces con predisposición genética que condiciona el aumento de las resistencias vasculares y la disminución de la perfusión útero-placentaria.⁴

La finalidad del tratamiento conservador de la pre-eclampsia severa en embarazos lejanos de término, (26 -33 semanas de gestación) es mejorar las condiciones del neonato mediante la prolongación del embarazo; sin embargo, este tratamiento implica complicaciones perinatales potenciales, como asfixia o muerte, por lo que se requiere vigilancia intensa para detectar tempranamente la afección del feto. Este tratamiento debe ser selectivo y efectuado en hospitales de tercer nivel; la principal indicación de interrupción del embarazo es el deterioro fetal.^{5,6}

En pacientes con tratamiento conservador de la pre-eclampsia severa se recomienda que la vigilancia fetal sea diaria. Muchos médicos recomiendan la prueba sin estrés cada 6, 12 o 24 hrs, perfil biofísico diario o dos veces por semana, evaluación del crecimiento fetal por ultrasonido cada 15 días y flujometría Doppler de la arteria umbilical cada semana.⁷

La prueba sin estrés es la prueba primaria más utilizada; representa el estado cardiorespiratorio actual de la unidad fetoplacentaria y no su reserva placentaria. Tiene el inconveniente de sensibilidad baja y alta tasa de resultados falsos positivos.⁸

A pesar de que existe una asociación entre un perfil biofísico anormal y mortalidad perinatal, en la práctica clínica su eficacia está limitada debido a la baja capacidad para detectar a fetos enfermos. La tasa de falsos positivos está cerca del 50 %, siendo el registro cardiotocográfico y

la cantidad de líquido amniótico los parámetros individuales causales de estas cifras. De forma similar al registro cardiotocográfico, valorar el impacto de la revisión sistemática en población de riesgo, no demuestra ningún efecto. Como criterio de anomalía, una puntuación inferior a cuatro, o inferior a seis cuando existe oligohidramnios, tiene un buen rendimiento clínico.⁹

Yoon evaluó la relación entre Doppler anormal de la arteria umbilical y el resultado perinatal adverso en 73 pacientes con pre eclampsia. Este autor reportó mayor mortalidad y morbilidad perinatal, más cesáreas por sufrimiento fetal, parto pretérmino, Apgar bajo y muertes fetales con Doppler anormal de la arteria umbilical en comparación con el grupo de Doppler normal.¹⁰

Karsdorp estudió el resultado perinatal en pacientes con pre-eclampsia de acuerdo con el perfil de onda Doppler de la arteria umbilical. Cuando hubo un flujo diastólico; la mortalidad perinatal fue de 4 % cuando el flujo diastólico estuvo ausente; la mortalidad fue de 41 % y cuando era reverso; la mortalidad fue de 75 %. En este estudio se observó que la mortalidad perinatal con Doppler normal de la arteria umbilical fue de cero, con Doppler anormal y flujo diastólico 15 %, con flujo diastólico ausente de 28 % y con reverso de 100 %. Se demostró que si la velocidad diastólica disminuía se incrementaba la mortalidad perinatal.¹¹

Los metanálisis de estudios con asignación al azar demuestran que la flujometría Doppler de la arteria umbilical puede mejorar el resultado perinatal en embarazos de alto riesgo, particularmente cuando la madre tiene pre-eclampsia severa.¹²

Odendaal reportó en un estudio de cohorte prospectivo que incluyó a 113 mujeres entre 24 y 34 semanas de gestación en manejo expectante de pre-eclampsia severa. Varios vasos fetales fueron evaluados por ultrasonido doppler 2 a 3 veces semanalmente. Las observaciones incluían estimación del peso fetal, patrón de crecimiento fetal, índice de pulsatilidad de la arteria uterina, umbilical, cerebral media y ductus venoso y perfil biofísico a lo que se conoce como evaluación fetal integrada. Los resultados perinatales (muerte o compromiso neurológico) fueron relacionados a la última evaluación previo al parto.¹³

Los resultados a corto plazo de las mediciones de los vasos fetales en este estudio, concluyen que el peso fetal estimado al momento del diagnóstico es el más importante factor pronóstico en pre-eclampsia severa con la evaluación adicional del ductus venoso.¹³

La tendencia actual es evaluar múltiples vasos fetales y venosos; sin embargo, muchos de estos aún están en investigación. Los principales vasos analizados son la arteria umbilical que permiten evaluar el grado de enfermedad placentaria. La arteria cerebral media informa redistribución de flujos a órganos vitales, como el cerebro y el ductus venoso o la vena umbilical; cuando se alteran se relacionan con daño cardíaco, acidosis fetal y el feto gravemente afectado.¹⁴

Puesto que durante la pre-eclampsia existe un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, en la bibliografía universal se insiste en la vigilancia fetal, pero no en el tipo de prueba ni en su frecuencia. Se carece de estudios prospectivos multicéntricos que evalúen la eficacia e inocuidad de estas pruebas en pacientes con pre-eclampsia. De ahí que las estrategias de vigilancia fetal estén basadas en consensos y opiniones de expertos.¹⁵

En los embarazos remotos de término con pre-eclampsia severa, algunos estudios han investigado el valor pronóstico de vasos fetales previo al parto¹⁶, pero la combinación de parámetros, su interrelación y la influencia de variables confusoras en este caso no ha sido investigado ampliamente.¹⁷

El objetivo del presente estudio es identificar cuál de los parámetros de la evaluación fetal integrada (perfil biofísico y perfil hemodinámico) se relaciona con un pH disminuido de la vena umbilical al nacimiento; ya que esta prueba es el gold estándar para diagnosticar asfixia. Hasta el momento no hay estudios que valoren esta relación.

JUSTIFICACIÓN:

Puesto que durante la pre-eclampsia existe un elevado riesgo de morbilidad y mortalidad perinatal, en la bibliografía médica universal se insiste en la vigilancia fetal pero no en el tipo de prueba ni en su frecuencia. Se carece de estudios prospectivos multicéntricos que evalúen la eficacia e inocuidad de estas pruebas en pacientes con pre-eclampsia. De ahí que las estrategias de vigilancia estén basadas en consensos y opiniones de expertos.^{2,4}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La finalidad del tratamiento conservador de la pre-eclampsia severa en embarazos lejanos de término, es mejorar las condiciones del neonato mediante la prolongación del embarazo; sin embargo este tratamiento implica complicaciones perinatales potenciales, por lo que se requiere vigilancia intensa para detectar tempranamente la afección del feto.^{2,3} Existe poca información que haya evaluado los diferentes parámetros de la evaluación fetal integrada en esta población. No obstante los estudios más recientes sugieren que la flujometría Doppler de la arteria umbilical podría ser el más útil.

¿Cuál de los parámetros de la evaluación fetal integrada se relaciona con asfixia neonatal al nacimiento?

OBJETIVO:

Identificar cual de los componentes de la evaluación fetal integrada se relaciona con asfixia neonatal en pacientes con Pre-eclampsia severa lejanos de término.

HIPOTESIS:

La flujometría Doppler de Arteria Umbilical es el mejor predictor de Asfixia Neonatal.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Pacientes hospitalizadas en el servicio de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo del Hospital Gineco Obstetricia “ Luis Castelazo Ayala “ con diagnóstico de Pre-eclampsia severa en embarazos menores de 34 semanas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Embarazos entre 26 a 33 semanas determinado por fecha de última menstruación confiable y / o ultrasonido realizado antes de las 16 semanas.
- Pre-eclampsia severa.
- Embarazo único con feto vivo.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Enfermedades médicas crónicas preexistentes que puedan condicionar asfixia neonatal.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
- Malformaciones congénitas fetales.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- No se recabe la información completa.
- Pérdida de información.
- Pacientes que decidan no continuar en el estudio.

CALCULO DE LA MUESTRA:

Considerando que las mediciones que se analizaron en este estudio involucran la atención de todas las pacientes del servicio de enfermedades hipertensivas del embarazo, se incluyó a todas aquellas pacientes que cumplieron con los criterios establecidos de Diciembre del 2007 a mayo del 2011.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: Evaluación fetal integrada.

VARIABLE DEPENDIENTE: Asfixia neonatal.

EVALUACION FETAL INTEGRADA: Se considerará a la realización de la flujometría doppler arteria umbilical, cerebral media, vena umbilical y el perfil biofísico fetal que se lleve a cabo en las ultimas 24 hrs previos a la interrupción del embarazo. ¹³

ASFIXIA NEONATAL: Síndrome que contempla la presencia de acidosis metabólica o mixta profunda ($\text{pH} < 7.2$) en una muestra tomada de la vena umbilical inmediatamente después del corte del cordón umbilical, persistencia de Apgar menor de 5 por mas de 5 minutos, secuelas neurológicas clínicas en el periodo neonatal inmediato, disfunción orgánica múltiple en el periodo neonatal inmediato y ventilación asistida por más de 1 minuto. ²⁸⁻²⁹

EMBARAZOS REMOTOS DE TÉRMINO :

Pacientes con diagnóstico de pre-eclampsia severa con 26 y 33 semanas de gestación. ¹³

MÉTODO ESTADÍSTICO:

Se utilizó prueba de comparación para variables cualitativas de acuerdo a la variable de desenlace (chi cuadrada).

DESCRIPCIÓN DEL PROGRAMA DE TRABAJO:

Se identificaron a las pacientes candidatas para protocolo, en el servicio de Toxemias del Hospital de Ginecoobstetricia No 4 “ Luis Castelazo Ayala” donde se llenó la hoja de captación de datos.

Las pacientes con pre-eclampsia severa entre las semanas 26 y 33 de gestación. Esta se estableció con base en la última menstruación confiable o se determinó mediante un ultrasonido realizado antes de las semanas 16 de gestación.

El diagnóstico de pre-eclampsia severa se estableció cuando coexista uno o más de los siguientes criterios:

- 1) Tensión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o diastólica mayor o igual a 110 mmHg tomada en dos ocasiones con seis horas de diferencia.
- 2) Proteinuria mayor o igual a 2 grs en una colección de orina de 24 hrs o con tira reactiva mayor de +++ en dos muestras de orina con al menos seis horas de diferencia, en ausencia de infección de vías urinarias.
- 3) Alteraciones visuales o cerebrales (cefalea, visión borrosa, fosfenos y acúfenos).
- 4) Epigastralgia.
- 5) Trombocitopenia menor de 100,000 mm³.
- 6) Disfunción hepática (DHL > 600 UI/L, TGO: > 70 UI/L).¹

- Se realizaron mediciones semanales del flujo de la arteria umbilical, cerebral media y vena umbilical con ultrasonido Doppler color pulsado, mediante un equipo ESAOTE Technos R. de alta resolución con transductor convexo de 3.5 MHz.
- Se consideró que el Doppler era anormal cuando el índice de pulsatilidad estuvo por arriba del percentil 95 para la edad gestacional, o el perfil de onda tuviera flujo diastólico final ausente o reverso, arteria cerebral media menor a la percentil 5, vena umbilical pulsátil.¹³
- Perfil Biofísico anormal con un puntaje de 4 o de 6 con oligohidramnios. Con los siguientes componentes:
 - 1) Prueba sin estrés reactiva: 2 puntos, no reactiva = puntaje =0
 - 2) Movimientos respiratorios: un episodio o más de movimientos diafragmáticos que dura 30 segundos o más en un lapso de 30 minutos = puntaje 2. Menos de 30 segundos de respiración en un lapso de 30 minutos = 0
 - 3) Movimiento fetal: Tres movimientos definidos del cuerpo o las extremidades o más en un lapso de 30 minutos = puntaje 2, menos de tres movimientos definidos = 0.

- 4) Tono fetal : Un episodio o más en el que el feto extiende una extremidad y posteriormente la flexiona, o bien abre y cierra la mano, en el término de 30 minutos = 2 puntos, ningún movimiento o ausencia de extensión/flexión = 0 puntos.
- 5) Volumen de líquido amniótico: Un bolsillo vertical mayor de 2 cms = 2 puntos.¹

Como indicaciones maternas para interrupción del embarazo se consideran:

- 1) Hipertensión arterial severa (≥ 160 y/o ≥ 110 mmHg a pesar de recibir dos antihipertensivos a dosis máximas).
- 2) Síntomas de vaso espasmo persistente.
- 3) Síndrome de HELLP.
- 4) Eclampsia.
- 5) Cifra plaquetaria menor de 100, 000 mm³
- 6) Edema agudo pulmonar.
- 7) Deterioro de la función renal (creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dl).
- 8) Oliguria
- 9) Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.¹⁵

Las indicaciones fetales para la interrupción serán:

- 1) Prueba sin estrés con desaceleraciones persistentes tardías o variables.
- 2) Prueba sin estrés con trazo silente.
- 3) Perfil biofísico fetal de 4 o menor de 6 puntos con oligohidramnios.
- 4) Oligohidramnios (bolsa máxima < 2 cms).¹⁵

Se siguió a la paciente hasta el momento de la interrupción del embarazo vía abdominal en donde se obtuvo al producto y tomó la muestra de sangre de la vena umbilical a través del pinzamiento doble del cordón, con jeringas que contenían heparina sódica, obteniendo un mínimo de 1 cc de sangre, la muestra se transportó inmediatamente al laboratorio sin aguja, con hielo en un tiempo máximo de 15 minutos; se analizó la muestra de inmediato para obtener el pH.

Todos los resultados se registraron en la hoja de captación de datos en donde se relacionó las variables cualitativas: Doppler de arteria umbilical, cerebral media, vena umbilical y perfil biofísico (evaluación fetal integrada) con el pH de la vena umbilical.

Se utilizó prueba de comparación para variables cualitativas de acuerdo a la variable de desenlace (chi cuadrada).

SISTEMA DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

Hoja de captación de datos.

RESULTADOS

Se incluyeron 70 pacientes con preeclampsia severa en manejo conservador del periodo de diciembre 2007 a mayo 2011. De estos 32 casos (45.7 %) se asoció a RCIU (restricción del crecimiento intrauterino) severo < percentil 3, diez (14.2 %) < percentil 10 y los 28 pacientes restantes (40 %) no tuvieron RCIU.

El rango de edad gestacional al nacimiento fue entre 26 y 33 semanas con promedio de 30.1. Cuarenta y cinco pacientes (64.3 %) nacieron antes de la semana 32 y presentaron mayor morbimortalidad perinatal ($p < 0.005$).

El promedio de la prolongación del embarazo fue de 5.6 días con un rango de 1 a 21. No se encontró relación significativa entre la PSS anormal con desaceleraciones variables o tardías persistentes ($p = 0.06$); oligohidramnios (pool mayor < 2 cms) ($p = 0.08$); arteria cerebral media ($p = 0.54$) y el pH < 7.2 al nacimiento; sí encontrándose con el perfil biofísico fetal ≤ 4 puntos ($p = 0.006$), flujo ausente de la arteria umbilical (0.001), flujo reverso de la arteria umbilical (0.001) y vena umbilical pulsátil ($p = 0.001$) y pH < 7.2 al nacimiento, asociándose estos últimos con asfixia neonatal.

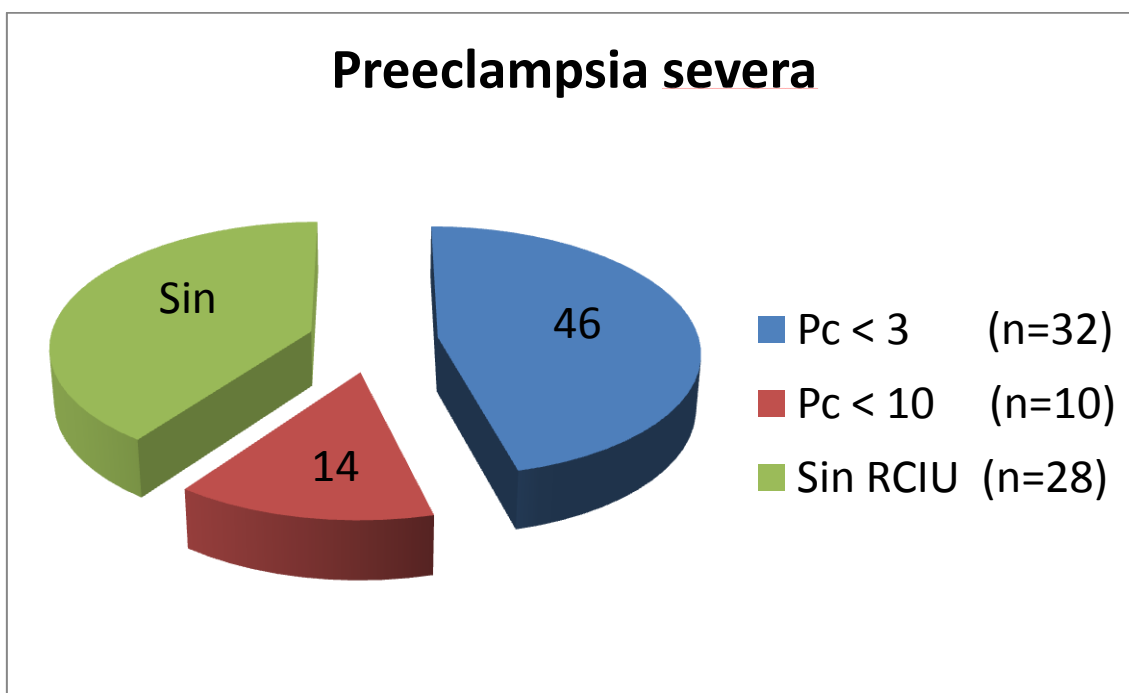
Ocurrieron 8 muertes perinatales por prematuridad extrema < 30 semanas de gestación y todas relacionadas a RCIU severo y pH < 7.1. El peso promedio al nacer fue 1182 grs; con un rango de 600 – 1500 grs, con un promedio de Apgar: 7-8. No hubo muertes maternas.

RESULTADOS

Periodo de estudio de diciembre 2007 a junio 2011

- 70 pacientes
- 20 casos antecedente de preeclampsia (28%)
- Edad materna rango: 21-40 años = 30 años

CARACTERISTICAS CLINICAS



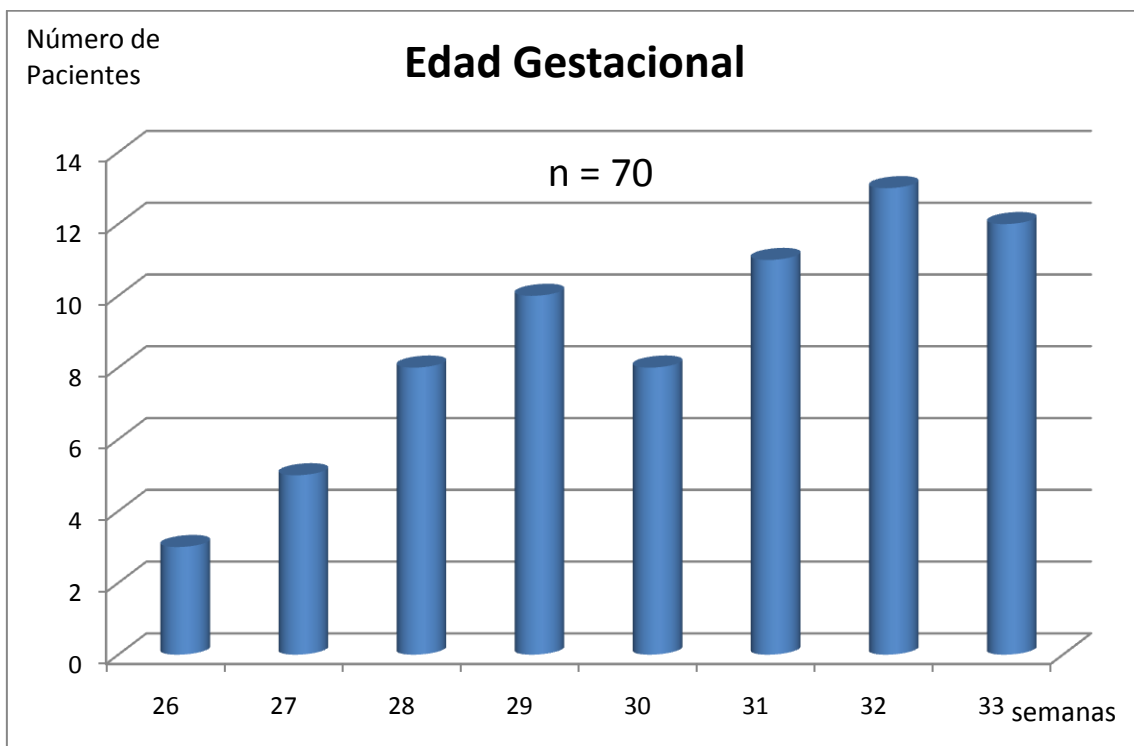
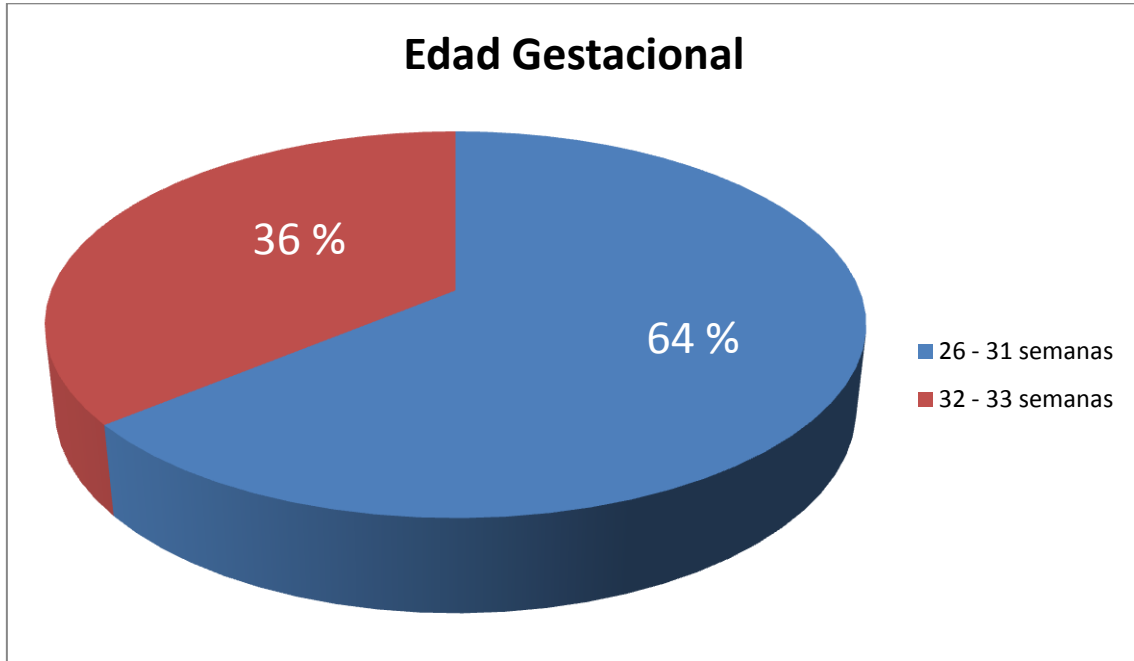
Pc = Percentil

RCIU = Restricción crecimiento intrauterino.

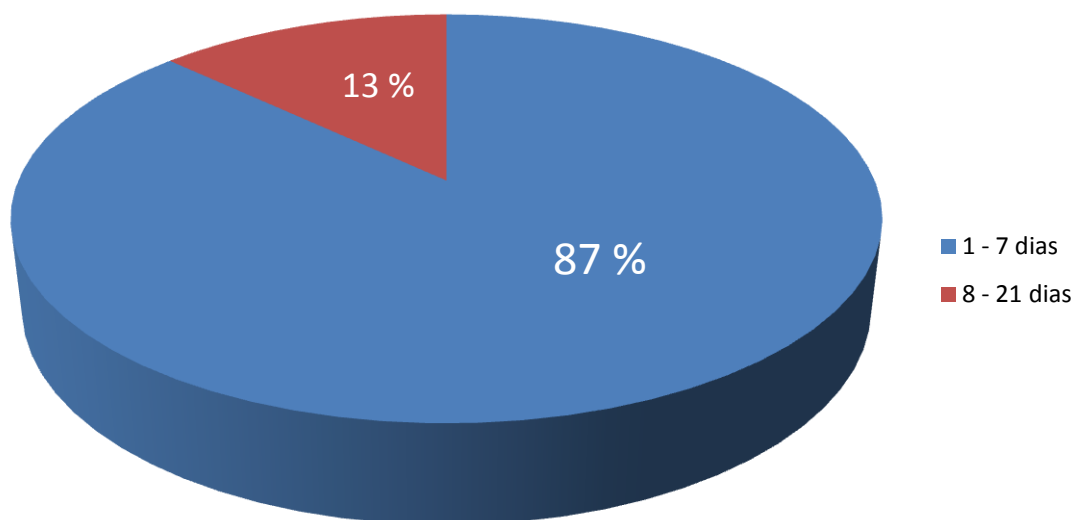
EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO

Rango: 26-33 Semanas de gestación.

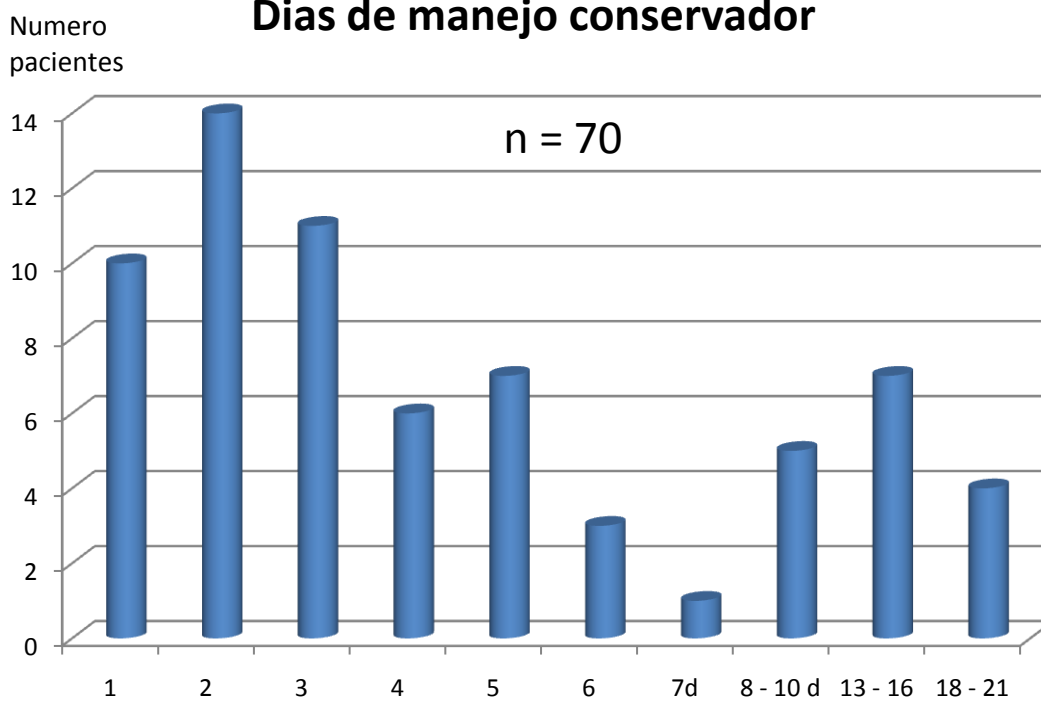
Promedio: 30 semanas.



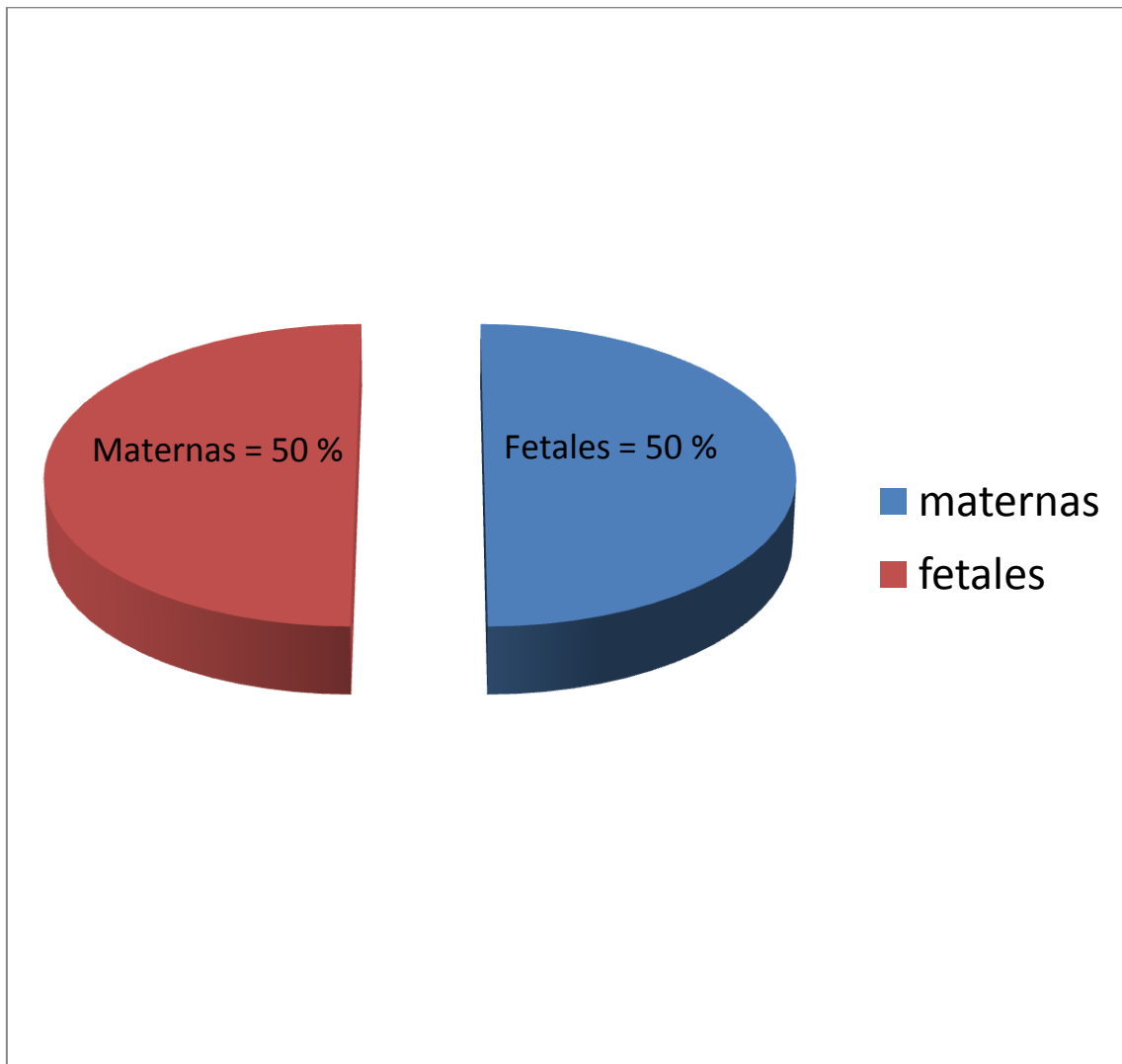
Dias manejo conservador



Dias de manejo conservador

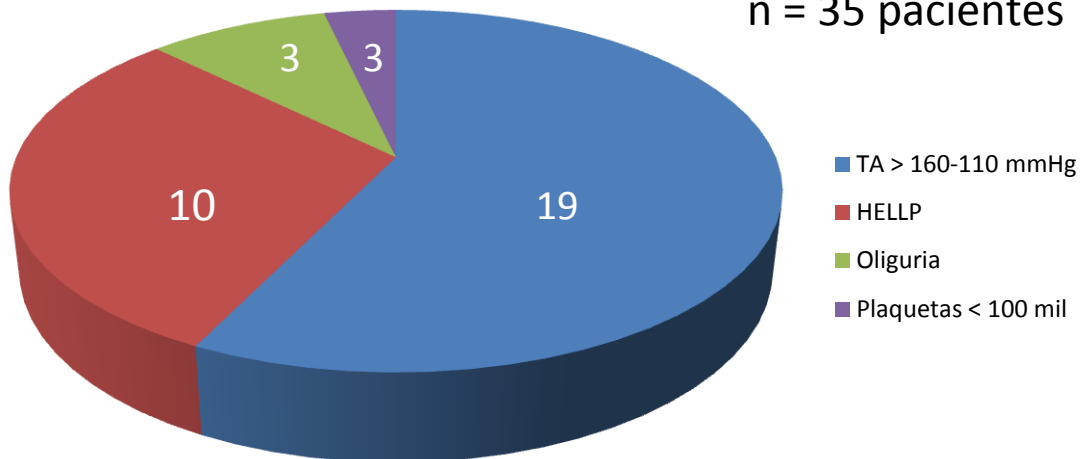


CAUSAS DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO



Causa materna de interrupcion del embarazo

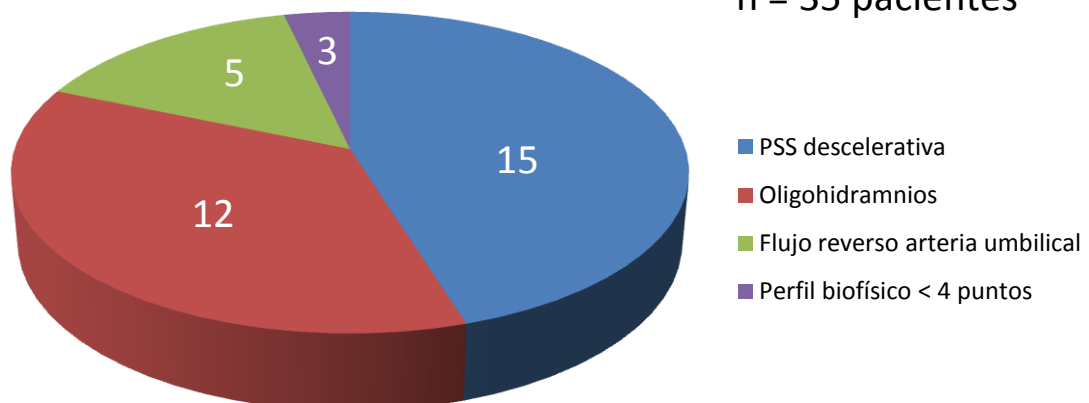
n = 35 pacientes



- HELLP = Síndrome Hellp(Hemólisis, elevación enzimas hepáticas y plaquetopenia)

Causa fetal de interrupción del embarazo

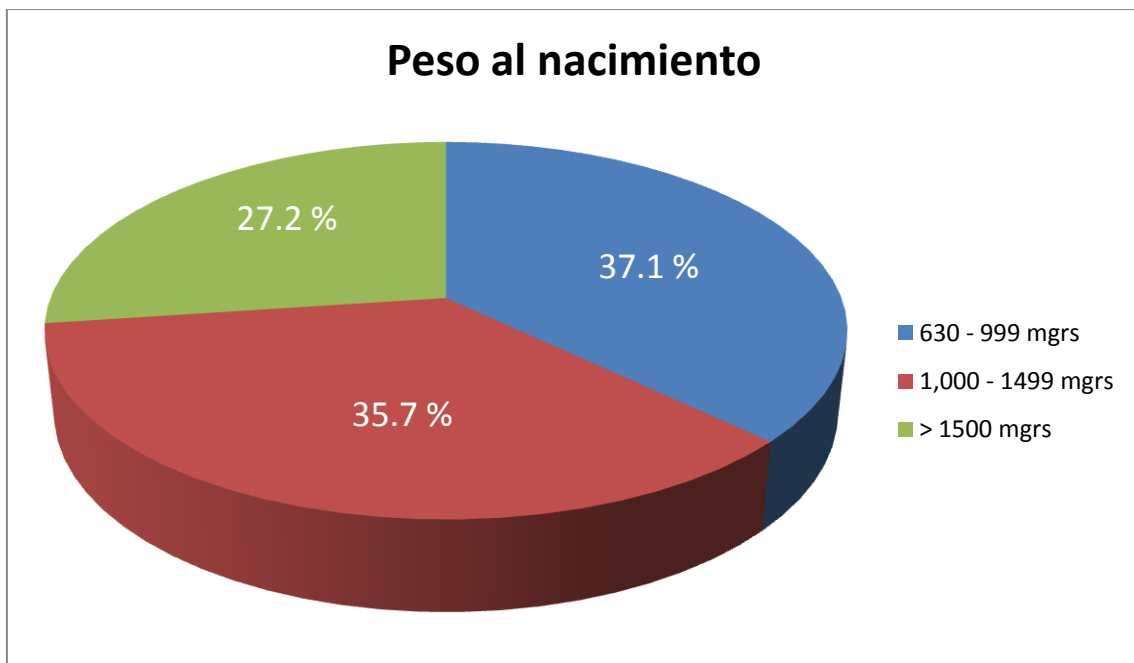
n = 35 pacientes



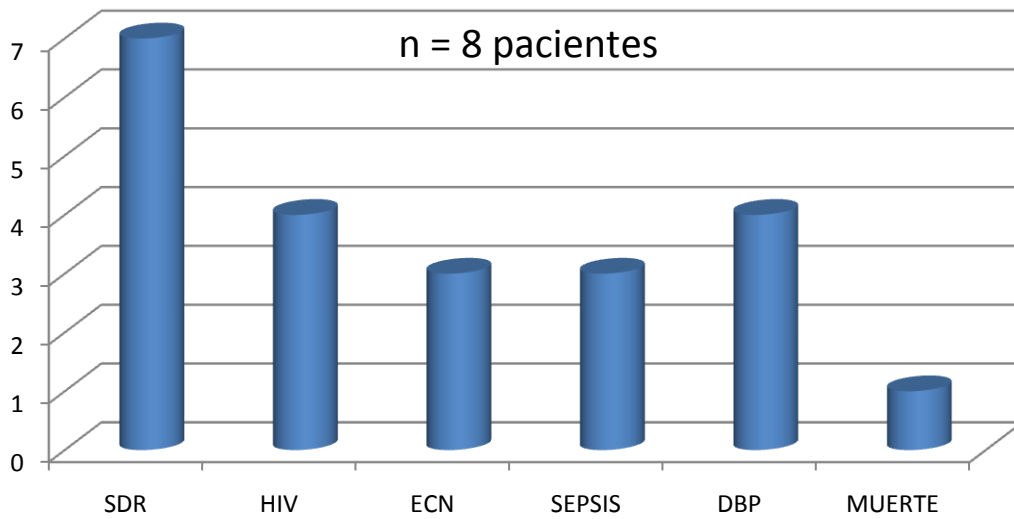
- PSS = Prueba sin estrés

RESULTADOS NEONATALES

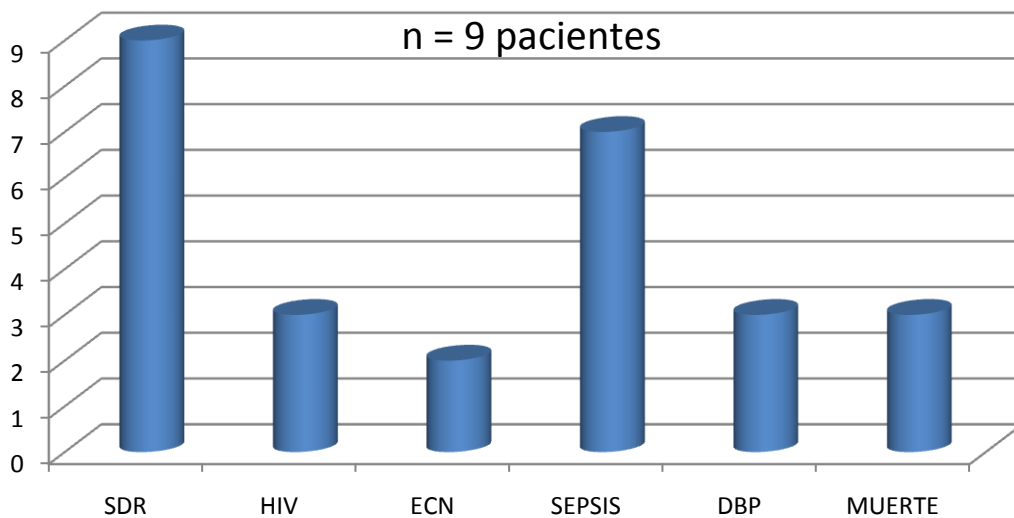
- Sexo: mujer (n=41) y masculino (n=29)
- Apgar al minuto < 7: n=23 y > 7: n=47
- Promedio de Apgar: 7-8
- Peso : rango 600-1500 mg
- Promedio: 1182 mg.



Morbilidad neonatal 26 semanas



Morbilidad neonatal 27 semanas



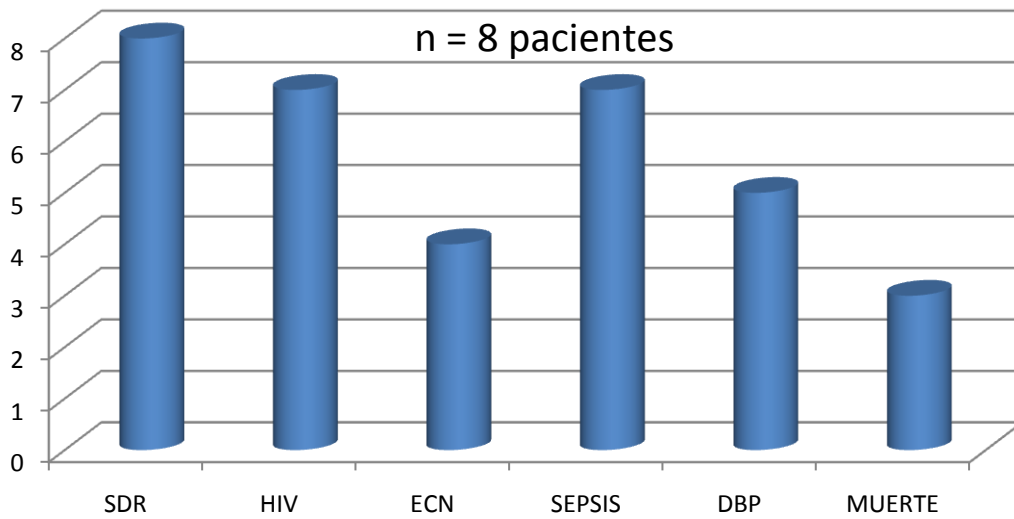
1) SDR = Síndrome de dificultad respiratoria.

2) ENC = Enterocolitis necrotizante.

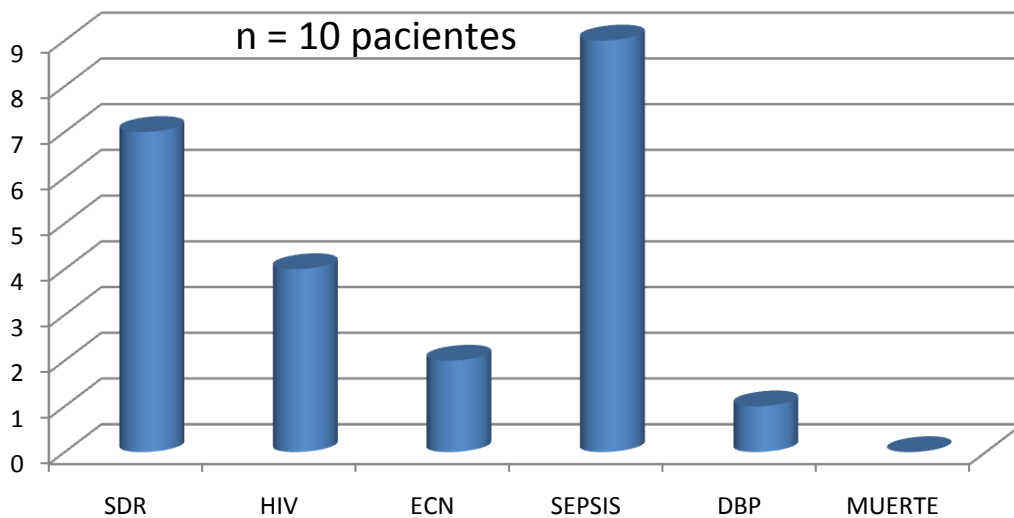
2) HIV = Hemorragia intraventricular

5) DBP= Displasia Pulmonar

Morbilidad neonatal 28 semanas



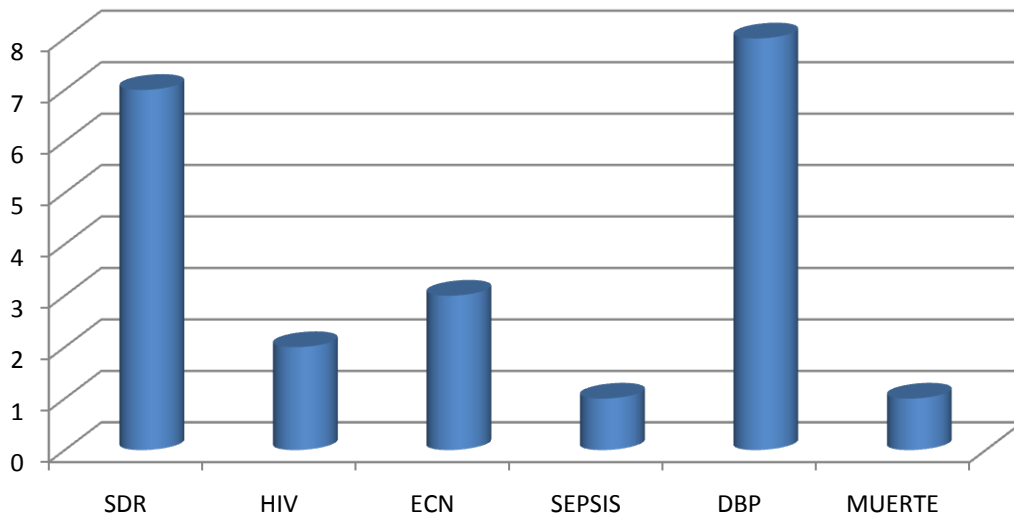
Morbilidad neonatal 29 semanas



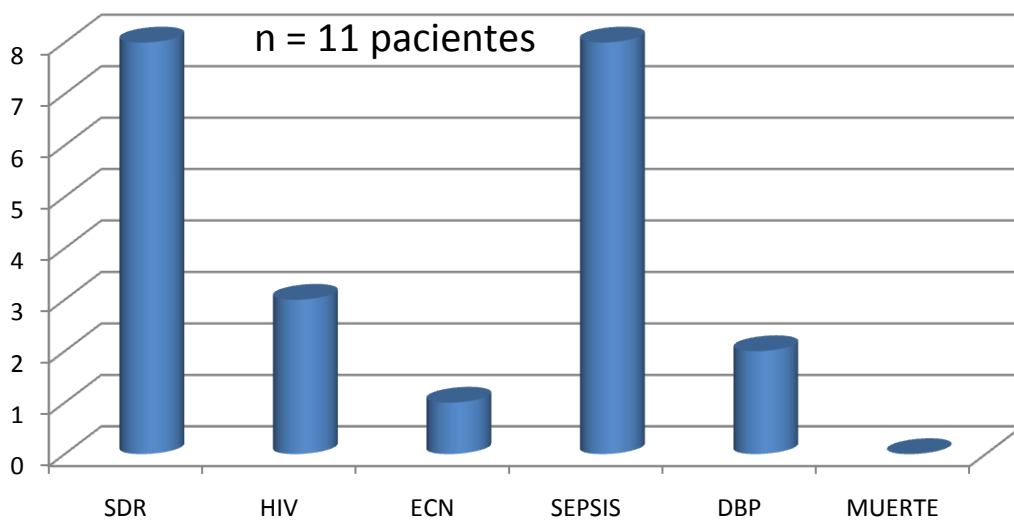
- 1) SDR = Síndrome de dificultad respiratoria.
- 2) ENC = Enterocolitis necrotizante.

- 2) HIV = Hemorragia intraventricular
- 5) DBP= Displasia Pulmonar

Morbilidad neonatal 30 semanas



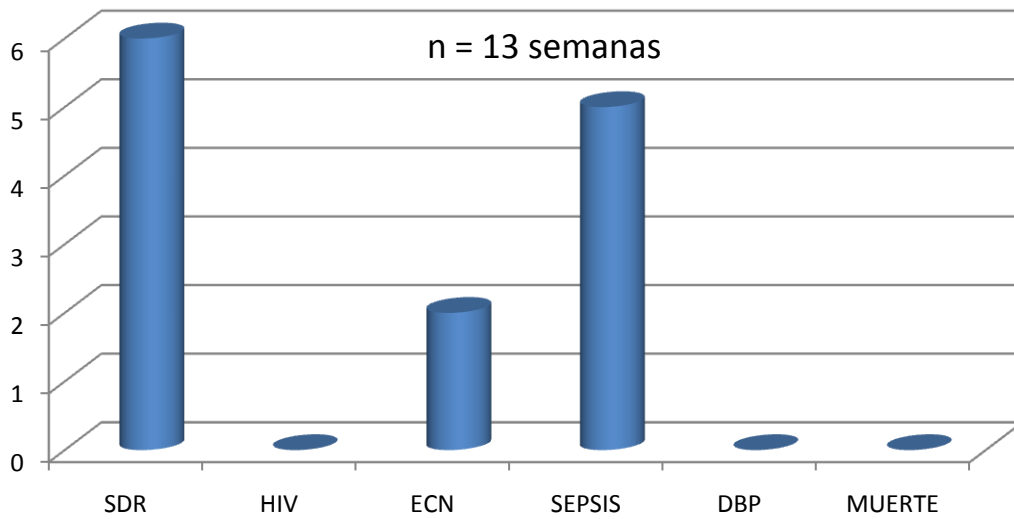
Morbilidad neonatal 31 semanas



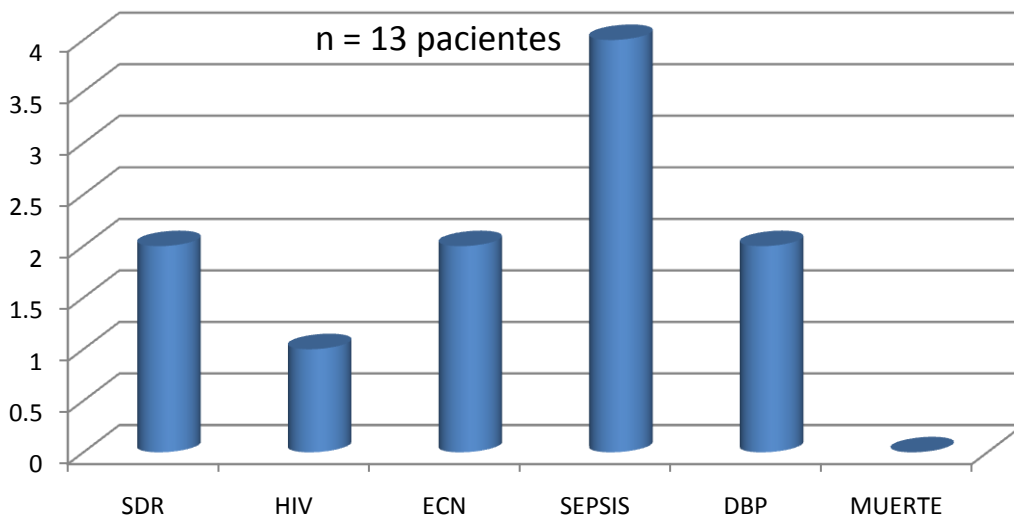
- 1) SDR = Síndrome de dificultad respiratoria.
- 2) ENC = Enterocolitis necrotizante.

- 2) HIV = Hemorragia intraventricular
- 5) DBP= Displasia Pulmonar

Morbilidad neonatal 32 semanas



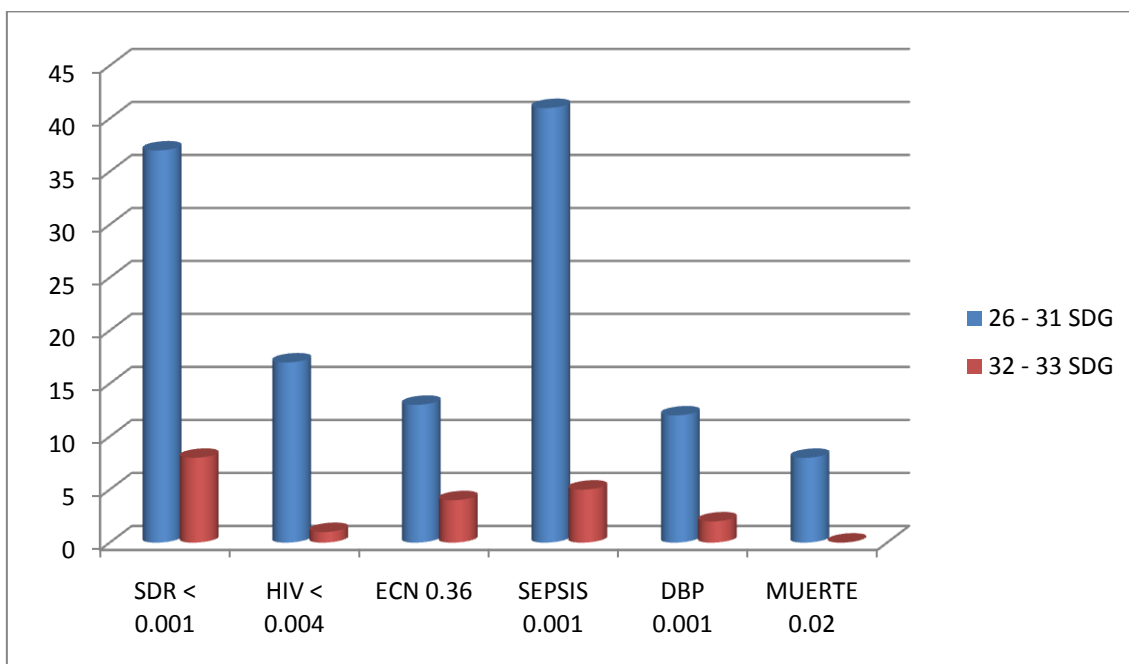
Morbilidad neonatal 33 semanas



- 1) SDR = Síndrome de dificultad respiratoria.
- 2) ENC = Enterocolitis necrotizante.

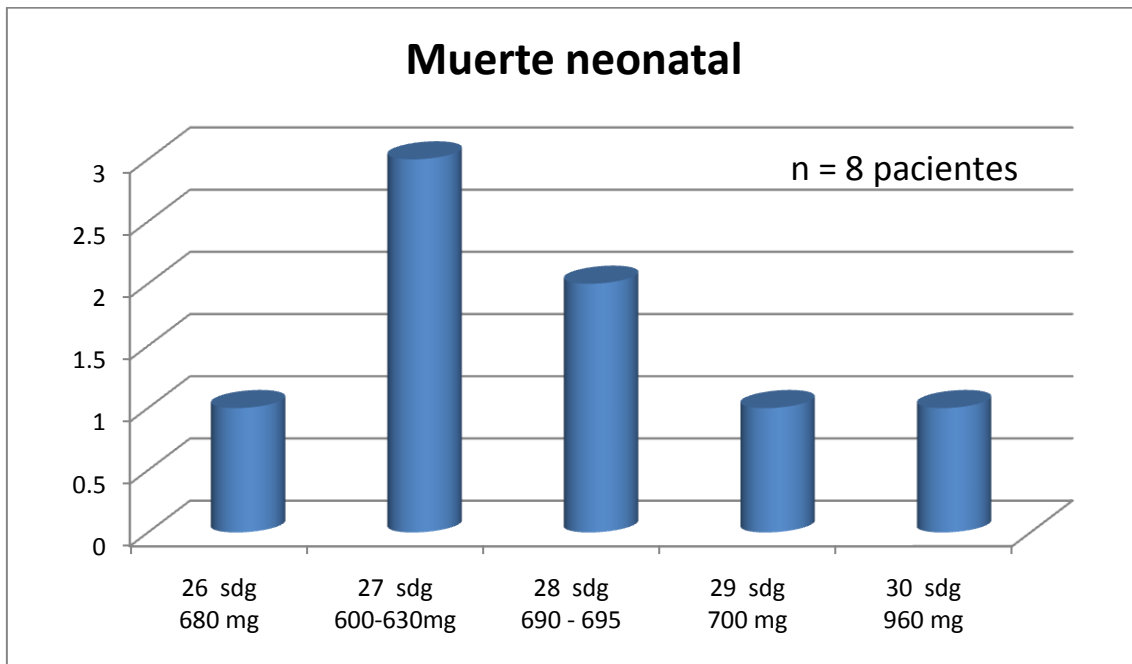
- 2) HIV = Hemorragia intraventricular
- 5) DBP= Displasia Pulmonar.

MORBIMORTALIDAD NEONATAL



- 1) SDR = Síndrome de dificultad respiratoria
- 2) HIV = Hemorragia Intraventricular
- 3) ECN= Enterocolitis necrotizante
- 4) SEPSIS
- 5) DBP = Displasia Broncopulmonar
- 6) MUERTE

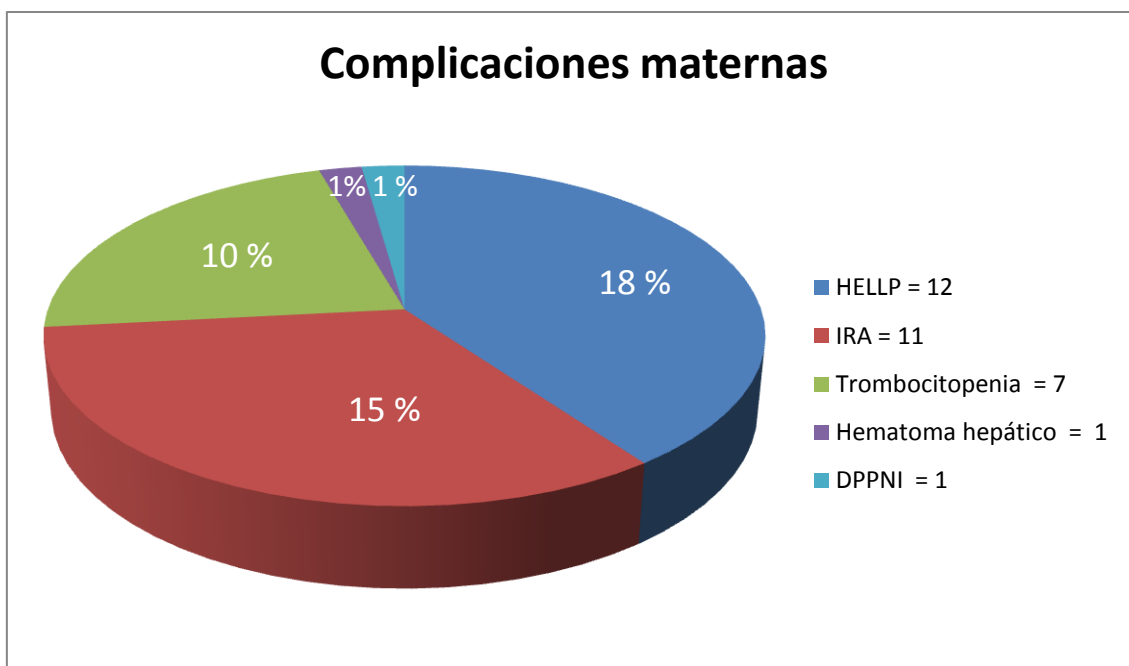
CAUSAS DE MUERTE NEONATAL



Peso al nacer	Edad gestacional	Causas
680 mg	26	Prematurez extrema (PE), Hemorragia pulmonar, Insuficiencia renal (IR), HIV
630 mg	27	Choque séptico, Hemorragia pulmonar
600 mg	27	Prematurez extrema (PE), SDR
600 mg	27	Prematurez Extrema,HIV, IR, choque séptico
690 mg	28	Choque séptico, HIV, IRA, CID,asfixia
695 mg	28	SDR, HIV, DBP, choque séptico, PE
700 mg	29	Choque séptico, SDR, Conducto arterioso permeable, HIV, asfixia
960 mg	30	Sépsis, HIV, SDR

EGRESO HOSPITALARIO DE LOS NEONATOS

Rango - días de estancia	Promedio
11 – 138	47
Peso al egreso: 1'800 – 2'400 mg	2023 mg



HELLP = Síndrome de Hellp (Hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia)

IRA = Insuficiencia Renal Aguda

DPPNI = Desprendimiento prematuro placenta normoinserta

PRUEBA SIN ESTRÉS Y SU RELACION CON EL pH AL NACIMIENTO

n=	PSS- reactiva-no reactiva	Desceleraciones variables o tardías persistentes
pH < 7.1	3	6
pH > 7.2	41	20

p= 0.06

PERFIL BIOFISICO Y SU RELACION CON EL pH AL NACIMIENTO

n=40	Normal ≥ 6 puntos	Anormal ≤ 4 puntos
pH < 7.1	3	5
pH > 7.2	53	9

p= 0.006

LIQUIDO AMNIOTICO Y SU RELACION CON EL PH AL NACIMIENTO

n=40	Pool mayor > 2 cm	Pool mayor < 2 cm
pH < 7.1	3	7
pH > 7.2	37	23

p= 0.08

ARTERIA UMBILICAL FLUJO AUSENTE Y SU RELACION CON EL pH AL NACIMIENTO

n= 38	Percentil 50 – 95 Flujo diastólico presente	Flujo ausente
pH < 7.1	0	2
pH > 7.2	59	4

p= 0.002

ARTERIA UMBILICAL FLUJO REVERSO Y SU RELACION CON EL pH AL NACIMIENTO

n= 37	Percentil 50 – 95 Flujo diastólico presente	Flujo reverso
pH< 7.1	0	2
pH> 7.2	35	0

p= 0.001

ARTERIA CEREBRAL MEDIA Y SU RELACION CON EL pH AL NACIMIENTO

n= 40	Normal > 1 SD	Anormal < 1 SD
pH 7.1	4	4
pH>7.2	28	34

p= 0.54

VENA UMBILICAL Y SU RELACION CON EL pH AL NACIMIENTO

n= 40	Normal	Onda a retrogada
pH < 7.1	0	5
pH > 7.2	59	0

p= 0.001

DISCUSION

La vigilancia fetal anteparto con ecografía Doppler de la arteria umbilical ha mostrado importante eficacia diagnóstica en la identificación de compromiso fetal en embarazos complicados con restricción del crecimiento fetal y la preeclampsia.

Los beneficios adicionales del uso de Doppler incluye importantes reducciones en los ingresos de atención prenatal, inducciones del trabajo de parto y cesárea para el sufrimiento fetal.²⁰

Además de un promedio de reducción del 80% en las muertes fetales sin malformaciones.²¹

Matsuo y cols. Demostraron que la capacidad de oxigenación de la placenta en la preeclampsia esta disminuída en el momento de la interrupción del embarazo medida en la arteria y vena umbilical.²³

El estándar actual de la práctica del monitoreo fetal antes del parto incluye monitorización del ritmo cardiaco fetal y del perfil biofísico o sus modificaciones. La monitorización más común de la frecuencia cardiaca fetal es la prueba sin estrés. A pesar de la eficacia diagnóstica de la prueba sin estrés y perfil biofísico por décadas hay insuficiente evidencia para su efectividad y mejora en los resultados perinatales en ensayos clínicos. Sin embargo, siguen siendo un elemento esencial como parte de la norma de la práctica de vigilancia fetal (Niveles II y III).¹⁸

Por otra parte, la arteria umbilical en ensayos clínicos aleatorios y meta-análisis han demostrado su eficacia en la disminución de la mortalidad perinatal (nivel I). Se recomienda que Doppler de la arteria umbilical debería ser la norma de la práctica en el manejo de embarazos de alto riesgo complicado con restricción del crecimiento fetal y preeclampsia (nivel A recomendación). Sin embargo, su uso debe ser integrado con otras pruebas actuales de monitoreo fetal (niveles B y la recomendación C).¹⁸

Romero y cols. Realizaron un estudio de pacientes con preeclampsia severa en manejo conservador (27 - 33 semanas) y vigilancia con doppler de arteria umbilical 7 días previos a la interrupción del embarazo. Encontró menor peso de recién nacidos, apgar < 5, mayor ingreso a terapia intensiva neonatal y mayor muerte perinatal con flujo ausente y reverso de arteria umbilical.²⁷

La eficacia diagnóstica y utilidad clínica de la ecografía Doppler de ductus venoso, la arteria cerebral media han demostrado una eficacia significativa de diagnóstico, la eficacia no ha sido adecuadamente investigada por los ensayos aleatorios. Doppler de Ductus venoso proporciona una herramienta adicional para evaluar el compromiso fetal grave y ha sido utilizado por muchos en la práctica clínica (Niveles II y III). La eficacia de ductus venoso Doppler esta bajo investigación en la actualidad en el estudio TRUFA.¹⁸

Turan y cols. Concluyen que el Ductus venoso en insuficiencia placentaria y restricción del crecimiento provee del mejor predictor estado ácido-base en fase aguda.²²

La respuesta fetal crónica al stress progresa de compensación a descompensación y envuelve múltiples sistemas. Esto involucra varios sistemas y refleja la estructura secuencial de deterioro fetal en insuficiencia placentaria en la vigilancia de la evaluación fetal integrada. A pesar de las observaciones anteriores no hay consenso en la práctica clínica en la actualidad.¹⁸

Bashat y cols donde se describe la secuencia de cambios en Doppler y parámetros de perfil biofísico en mujeres con restricción severa del crecimiento fetal remotos de término; se

describe en este estudio un periodo comprendido entre el primer examen y la interrupción del embarazo se identifica un deterioro significativo de vasos fetales con doppler (chi cuadrada $p = 0.001$), y los parámetros biofísicos (exacto de Fisher $p = 0.02$) principalmente confinada a la semana previa al nacimiento. La variable que cambió primero fue la arteria umbilical y ductus venoso con una media de 4 días antes de notar el perfil biofísico deteriorado; los movimientos respiratorios empezaron a declinar 2 a 3 días antes del parto. Al día siguiente el líquido amniótico empezó a disminuir. La puntuación del perfil biofísico cayó abruptamente el día del parto, con la pérdida de los movimientos fetales y el tono. Los tres patrones de deterioro de Doppler se observaron fue 1) IP de la arteria umbilical, flujo venoso precordial anormal y redistribución de flujo cerebral. El autor concluye que el deterioro secuencial de los flujos arteriales y venosos precede al deterioro de la puntuación del perfil biofísico. Por lo tanto la evaluación Doppler de la arteria umbilical, arteria cerebral media y el ductus venoso en la vigilancia de la restricción del crecimiento intrauterino mejorará el rendimiento de la puntuación biofísica en la detección de compromiso fetal y por lo tanto, optimizar el tiempo de intervención.²⁵

Un estudio mas reciente por Bashat, Turan y cols.²⁹ hace llamar evaluación fetal integrada al estudio de la asociación de perfil biofísico y los vasos fetales por Doppler como son arteria umbilical, cerebral media y Ductus venoso como vigilancia fetal en embarazos con restricción del crecimiento con resultados similares.²⁶

El resultado de este trabajo coincide con la literatura mundial en relación a flujo reverso y ausente de la arteria umbilical y su relación con la asfixia perinatal ($p = 0.004$) en embarazos remotos de término con preeclampsia severa en manejo conservador (26 a 33 semanas), el uso integrado de pruebas para monitoreo fetal como el perfil biofísico < de 6 tuvo una significancia estadística de ($p = 0.006$), flujo ausente de la arteria umbilical (0.001), flujo reverso de la arteria umbilical (0.001) y vena umbilical pulsátil ($p = 0.001$) y $pH < 7.2$ al nacimiento, asociándose estos últimos con asfixia neonatal; no tuvo significancia entre la PSS anormal con desaceleraciones variables o tardías persistentes ($p = 0.06$); oligohidramnios (pool mayor < 2 cms) ($p = 0.08$); arteria cerebral media ($p = 0.54$) y el $pH < 7.2$ al nacimiento. Ocurrieron 8 muertes perinatales por prematuridad extrema < 30 semanas de gestación y todas relacionadas a RCIU severo y $pH < 7.1$. Como conclusión se encontró que la edad gestacional al nacimiento < 32 semanas se relacionó a mayor morbilidad y mortalidad perinatal $p < 0.004$.

En años mas recientes un estudio prospectivo, observacional en embarazos con restricción fetal realizado por Bashat y cols, donde investigó la relación entre Doppler fetal (la arteria umbilical, arteria cerebral media, y el ductus venoso), la puntuación de perfil biofísico y del neurodesarrollo. Los resultados a 2 años de edad. Observó de las varias pruebas fetales sólo la ausencia de flujo diastólico o reverso de la arteria umbilical fueron predictores independientes pobres en el desarrollo neurológico. No es de extrañar, que la prematuridad extrema y bajo peso al nacer son los predictores más importantes. Es evidente que la arteria umbilical y Doppler aórtico anormal del feto se asocian con compromiso neurológico a largo plazo.²¹

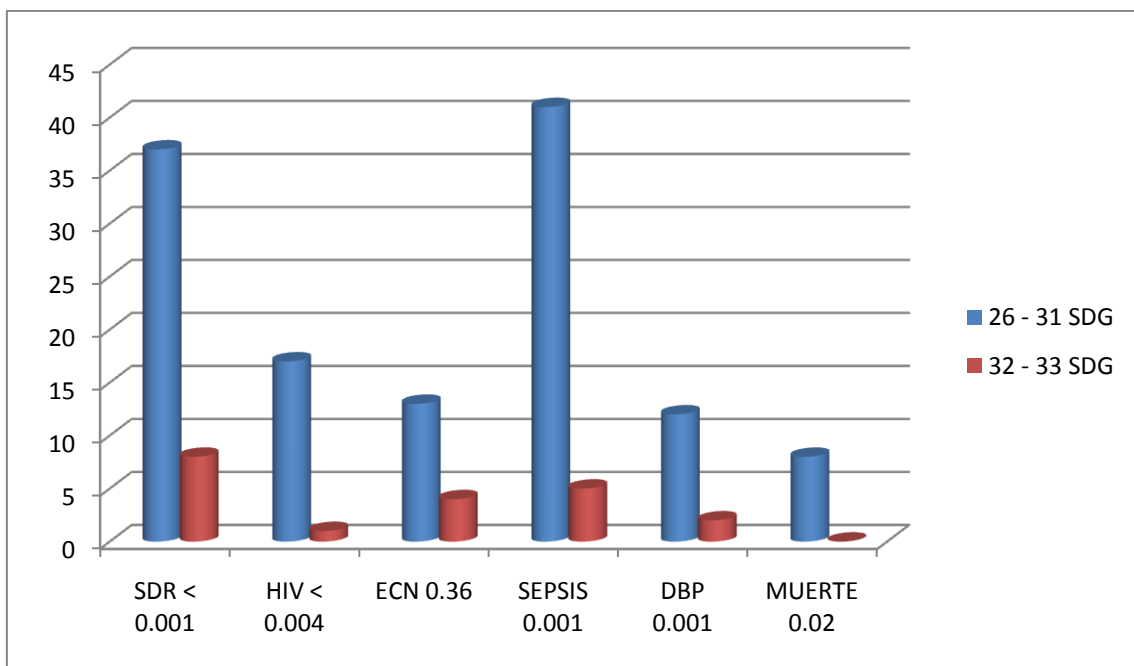
En otro estudio llamado predictores de resultado neonatal de inicio temprano en disfunción placentaria; el mismo autor encontró que la morbimortalidad reducía conforme aumentaba la edad gestacional (24-32 semanas) de 57 a 11 %. Con una supervivencia mayor a 50 % después de la semana 26. Además de las semanas de gestación, el peso al nacer mayor a 600 grs, Ductus venoso y pH del corcón umbilical predijo la mortalidad neonatal ($p < 0.001$).²⁴

En este estudio los hallazgos encontrados coinciden con la literatura mundial. Se concluye una asociación significativa entre perfil biofísico < 6 puntos, flujo ausente y reverso de arteria umbilical, vena umbilical y asfixia perinatal. La edad gestacional < 32 semanas se relaciona a mayor morbilidad y mortalidad perinatal. Es importante mencionar; este estudio es único en América latina, es de utilidad para el pronóstico de los neonatos con preeclampsia temprana en nuestro medio.

CONCLUSION

La edad gestacional al nacimiento < 32 semanas se relacionó a mayor morbilidad y mortalidad perinatal $p < 0.004$. Se encontró una asociación significativa entre el perfil biofísico fetal < 6 puntos, flujo ausente y reverso de arteria umbilical, vena umbilical y $\text{pH} < 7.2$ al nacimiento.

MORBIMORTALIDAD NEONATAL



BIBLIOGRAFIA:

- 1.- ACOG Committee on Obstetric Practice. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*; 33: January 2002.
- 2.- Lineamiento Técnico. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la preeclampsia/eclampsia. México: Secretaria de Salud, 2007.
- 3.- Report of National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy, *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-22.
- 4.- Merviel P. et al. *European Journal of Obstet, Gynecol and Reproductive Biology* 2005;115:134-147.
- 5.- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785-98.
- 6.- Sibai B, Barton J. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:514-16.
- 7.- Diagnosis and Management of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;99: 159-67.
- 8.- Odendaal HJ, Steyn D, Grove D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: maternal outcome. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 107: 1252-1257.
- 9.- Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:818-822.
- 10.- Yoon B, Lee C, Kim S. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with pre eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:713-21.
- 11.- Karsdorp V, Van Vugt J, Van Geijin H, Kostense P, et al. Clinical significance of absent or reversed end diastolic velocity waveforms in umbilical artery. *Lancet* 1994; 344:1664-8.
- 12.- Alfirevic Z, Neilson J. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1379-87.
- 13.- Odendaal HJ, Geerts L. Severe early onset pre-eclampsia: prognostic value of ultrasound and Doppler assessment. *Journal of Perinatology* 2007; 27: 335-342.
- 14.- Bashat A. Doppler application in Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 23:111-18.
- 15.- Romero J, Lara A, Izquierdo J. Manejo conservador en pre-eclampsia severa. *Gynecol Obstet Mex* 2000; 68:51-4.

- 16.- Sezik M, Tuncay G, Yapar EG. Prediction of adverse neonatal outcome in patients with preeclampsia by absent or reversed end-diastolic flow velocity in the umbilical artery. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 57:109-113.
- 17.- Raio L, Ghezzi F, Cromi A, Nelle M, Durig P, Schneider H. The thick heterogeneous placenta a strong predictor of adverse pregnancy outcome. *Prenat Diagn* 2004; 24: 182-188.
- 18.- Maulik D, Mundy D, Heitmann E; et al. Evidence-based Approach to Umbilical Artery Doppler Fetal Surveillance in High-risk Pregnancies: An Update. *Clinical Obstetric and Gynecology* . Vol. 53; 4; December 2010; 869-878.
- 19.- Baschat AA, Viscardi RM, Hussey-Gardner B, et al. Infant neurodevelopment following fetal growth restriction: relationship with antepartum surveillance parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;33:44–50.
- 20.- Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172:1379–1387.
- 21.-Maulik D, Figueroa R, Sicuranza G, et al. Doppler fetal surveillance in clinical practice: evidence based guidelines. *J Fertil Reprod*. 2011;2:
- 22.- Turan S, Nicolaides K, Bashat A. et al. Decreased placental oxygenation capacity in pre-eclampsia: clinical application of a novel index of placental function performed at the time of delivery. *Journal of perinatal medicine* 2009;37(6):657-61.
- 23.- Matsu K, Andrew M, Chris H et al, Decreased placental oxygenation capacity in pre-eclampsia: clinical application of a novel index of placental function performed at the time of delivery.
- 24.- Baschat A, Cosmi E, Bilardo C, et al. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstetrics and gynecology* 2007;109(2 Pt 1):253-61.
- 25.- Baschat A, Gembruch U, Harman C et al. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2001;18(6):571-7.
- 26.- Turan S, Miller J, Bashat A et al. Integrated testing and management in fetal growth restriction. *Semin perinatol* 2008 Jun;32(3):194-200.
- 27.- Romero J, Ramos J, Rivera P. Velocimetría Doppler de la arteria umbilical y resultado perinatal adverso en preeclampsia severa. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(8):440-9.
- 28.- Definition of Perinatal Asphyxia in Medical Literatura: The Need of Consensos. *Rev. Neurol*.2002. 79: 628-34.
- 29.- American College of Obstetricians and Gynecologists and American Academy of Pediatrics. Neonatal encephalopathy an cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Washington; DC: 2003.