

- Walker ID, Greaves M, Brenkel I, Regan L, Greer IA; Thrombosis Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006 Jan;132(2):171-96.
- 10 Yasuda M, Takakuwa K, Tokunaga A, Tanaka K. Prospective studies of the association between anticardiolipin antibody and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995 Oct;86(4 Pt 1):555-9.
  11. Opatrny L, David M, Kahn SR, Shrier I, Rey E. Association between antiphospholipid antibodies and recurrent fetal loss in women without autoimmune disease. A metaanalysis. *J Rheumatol*. 2006 Nov;33(11):2214-21.
  12. Roqué H, Paidas MJ, Funai EF, Kuczynski E, Lockwood CJ. Thrombophilias are not associates with early pregnancy loss. *Thromb Haemost* 2004 Feb; 91(2):290-5.
  13. Oshiro BT, Silver RM, Scott JR, Yu H, Branch DW. Antiphospholipid antibodies and fetal death. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87 (4): 489-93.
  14. Cowchock FS, Reece EA, Balaban D, Branch DW, Plouffe L. Repeated fetal losses associated with antiphospholipid antibodies: a collaborative randomized trial comparing prednisone with low dose heparin treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1992 May;166(5):1318-23.
  15. Triolo G, Ferrante A, Ciccio F, Accardo-Palumbo A, Perino A, Castelli A, Giarratano A, Licata G. Randomized study of subcutaneous LMWH plus aspirin versus IVIG in the treatment of recurrent fetal loss associated with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum* 2003 Mar;48(3):728-31.
  16. Pattison NS, Chamley LW, Birdsall M, Zanderigo AM, Liddell HS, McDougall J. Does aspirin have a role in improving pregnancy outcome for women with antiphospholipid syndrome? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;183:1008-1012.
  17. Empson M, Empson M, Lassere M, Craig JC, Scott JR. Systematic review of therapeutic trials. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody. *Obstet Gynecol* 2002 Jan; 99(1): 135-144.
  18. Rai R, Cohen H, Dave M, Regan L. Randomized controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies. *BMJ* 1997 Jan 25;314(7076):253-7.
  19. Kutteh WH. A clinical trial for the treatment of antiphospholipid antibody-associated recurrent pregnancy loss with lower dose heparin and aspirin. *Am J Obstet Gynecol* 1996 May;174(5):1584-9.
  20. Noble LS, Kutteh WH, Lashey N, Franklin RD, Herrada J. Antiphospholipid antibodies associated with recurrent pregnancy loss: prospective, multicenter, controlled pilot study comparing treatment with LMWH versus HUF. *Fertil Steril* 2005; 83(3):684-690.
  21. Farquharson RG, Quenby S, Greaves M. Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized controlled trial of treatment. *Obstet Gynecol* 2002 Sep;100(3):408-13.

## Preeclampsia

**Dra. Isabel Moro**

### DEFINICIONES

**Pre-E:** PA  $\geq$  140/90 mm Hg + proteinuria  $\geq$  0,3g de 24 hrs. luego de la semana 20 de EG. (ACO&G)

**Pre-E Severa:**  $\geq$  160/110 mm Hg, proteinuria  $\geq$  5 g de 24 hs, oliguria, edemas, dolor en epigastrio o HD, disturbios cerebrales o visuales y/o edema pulmonar. Alteración de función hepática y trombocitopenia (síndrome HELLP).

**Eclampsia:** convulsiones en el contexto de Pre-E.

Factores de riesgo para desarrollar Pre-E

IMC  $>$  35 kg/m<sup>2</sup>, diabetes, HTA previa, enfermedad renal, edad  $\geq$  35 años, Pre-E previa.

La presencia de TH o adquirida puede contribuir a la expresión de severidad una vez que la Pre-E se ha desarrollado<sup>(3)</sup>.

Se encontró asociación entre TF y Pre-E severa. No se ha encontrado asociación entre mayor incidencia de Pre-E y TF.

La clínica de la Pre-E es proteiforme, dependiente del fenotipo de cada paciente y de la presencia de factores de riesgo. Se puede considerar como una respuesta materna a la placentación anormal.

### PRONÓSTICO

Un 6 a 55% presentan riesgo de recurrencia. Mayor riesgo si Pre-E  $<$  28 semanas de gestación (precoz) y HTA crónica. Un 35% de embarazadas con HTA gestacional (previo a semana 34) desarrollarán Pre-E. Por otra parte se asocia a mayor riesgo materno de HTA, cardiopatía isquémica y *stroke* a largo plazo.

Haber padecido Pre-E severa y precoz en embarazos previos puede ser indicación de derivación a hematólogo para valoración de SAF (ver capítulo de SAFE) (1).

Valorar en cada caso particular la solicitud del resto de exámenes de trombofilia; en reportes se las asoció a mayor severidad de Pre-E. Un metaanálisis de 25 estudios de 11.500 mujeres concluye sobre la asociación significativa de Pre-E y las siguientes trombofilias: FVL y FII G20210A heterocigoto y MTHFR homocigoto, ACA + e hiperhomocisteinemia (3). Las proteínas C y S y la AT no se asociaron ni a mayor incidencia ni a mayor severidad de Pre-E, por lo que no se sugiere su solicitud (2,3).

**Polimorfismos de la ACE** (Enzima Conversora de Angiotensina): en ausencia de trombofilia parecen ser un marcador predictivo de muerte fetal. La ACE está involucrada en eventos clave de la hemostasis y en procesos inflamatorios relacionados con Pre-E, además de su rol como modulador del tono vascular y de la proliferación de la célula muscular. Los polimorfismos de la ACE fueron asociados con mayor incidencia de Pre-E severa y según algunos autores su presencia sería indicación de profilaxis con HBPM 40 mg/día en embarazos futuros<sup>(2,4)</sup>.

### RECOMENDACIONES SEGÚN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

No se recomienda el uso de HBPM profiláctica a mujeres con antecedentes personales (AP) de Pre-E<sup>(1,2,5)</sup> (excepto SAFE).

Se recomienda el uso de AAS 75-100 mg día (en la noche) (2B) comenzando previo a la planificación del embarazo (3B) y continuar hasta el parto (1A).

Suplementar con Calcio 1 g/día a aquellas que consumen menos de 600 mg de Ca diario (1A).

La recomendación 2) pasa a ser (1A) en caso de mujeres con alto riesgo de Pre-E ( $<$ 18 años, múltiparas, AP de Pre-E severa en gestación previa)<sup>(1,2,5)</sup>.

**\*Recomendaciones consensuadas en PARO (ver anexo).**

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J; American College of Chest Physicians. Venous Thromboembolism, Thrombophilia antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guide-

- lines (8th Edition). Chest 2008 Jun; 133 (6 Suppl): 844S-886S.
2. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, Gatt S, McLintock CK, McMahon LP, Mangos G, Moore MP, Muller P, Paech M, Walters B; Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008". Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2009 Jun; 49(3):242-6.
  3. Robertson L, Wu O, Langhorne P, Twaddle S, Clark P, Lowe GD, Walker ID, Greaves M, Brenkel I, Regan L, Greer IA; Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) Study. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. Br J Haematol 2006 Jan;132(2):171-96.
  4. Mello G, Parretti E, Fatini C, Riviello C, Gensini F, Marchionni M, Scarselli GF, Gensini GF, Abbate R. Low molecular weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. Hypertension 2004; 45(1):86-91.
  5. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2008 March;30 (3 suppl 1).

## Rol de la ecografía y ecodoppler color

**Dr. Marcelo De Agostini**

**Dra. Inés Alonzo**

**Dra. Rosario Morán**

**Dra. Cristina Cordano**

### CONSIDERACIONES GENERALES

La vigilancia prenatal tiene como objetivo proporcionar información acerca de la salud fetal, para lo cual entre otros parámetros es fundamental el estudio de su crecimiento y hemodinamia.

La ecografía obstétrica hoy día, es una herramienta inocua, no invasiva y de bajo costo que nos permite la determinación y seguimiento de la biometría fetal en función de la edad gestacional, con la posibilidad de elaborar "curvas" de crecimiento<sup>(1-3)</sup>. En base a éstas, es posible la pesquisa precoz de la restricción del crecimiento fetal, que comprende aquellos fetos que no pueden alcanzar su potencial de crecimiento predeterminado (menor al P5) y se asocia a mayor morbi-mortalidad perinatal como ya ha sido ampliamente demostrado<sup>(4)</sup>.

De los parámetros biométricos ecográficos, el "perímetro abdominal" ha demostrado ser el de mayor sensibilidad y especificidad para la detección de la restricción de crecimiento fetal (RCF)<sup>(3;5;6)</sup>. El estudio ecográfico se completa con la valoración del líquido amniótico y de la placenta (maduración, decolamientos, hematomas); elementos éstos que también pueden mostrar cambios cuando se altera la salud fetal.

El Eco-Doppler-Color-Feto-Placentario, permite el estudio del flujo sanguíneo materno-fetal y de la circulación placentaria de forma no invasiva, inocua y reproducible. Su eficacia ha sido demostrada en el control del embarazo de alto riesgo obstétrico (EARO), logrando una reducción de la mortalidad perinatal del 49% vinculada a la hipoxia crónica, así como otras complicaciones y costos vinculados al embarazo y parto<sup>(7-10)</sup>.

El Eco-Doppler-Feto-Placentario evalúa los compartimientos maternos (arterias uterinas), placentario (arteria umbilical) y fetal (arteria cerebral media-ACM). También permite el estudio de flujos venosos (Ductus Venoso, Vena Cava Inferior, Vena Umbilical)<sup>(10,11)</sup>.

Las arterias uterinas sufren cambios propios del embarazo, que llevan a una disminución gradual de la impedancia en éstas hasta las 24 semanas logrando un flujo de baja resistencia que se mantiene normalmente por el resto de la gravidez. Son cambios patológicos los aumentos de la resistencia en estos vasos o la persistencia de Notch (incisión protodias-tólica) del lado placentario o bilateral (12). La persistencia de Notch en el 3º trimestre es un elemento de alerta y por tanto de vigilancia de la salud fetal (13).

La arteria umbilical conceptualmente evalúa la placenta. La insuficiencia placentaria se refleja en la disminución de los flujos de fin de diástole en éste vaso y o por aumentos de su resistencia; lo cual no sólo es un marcador de RCF de causa placentaria, sino que además es un signo de hipoxia fetal y plantea necesidad de vigilancia estricta. La ausencia de flujo de fin de diástole o el flujo reverso son indicadores que se asocian con una mortalidad perinatal elevada<sup>(11,14,15)</sup>.

El feto ante la hipoxia crónica, reacciona poniendo en juego mecanismos compensadores con el fin de preservar órganos nobles. En estudios prospectivos, ha sido demostrado que éste efecto protector alcanza su máxima intensidad 2 a 3 semanas antes de que se presenten alteraciones en el monitoreo fetal<sup>(11,14-16)</sup>.

La aparición de vasodilatación en la ACM se considera un signo de alerta y vigilancia estricta, a diferencia de cuando desaparece (retorna a valores de alta resistencia), momento que se considera de alarma, dado que se corresponde con fetos graves con acidosis y riesgo de muerte fetal inminente. Pueden considerarse además relaciones en la toma de decisiones obstétricas. Se ha visto que la relación cerebro/umbilical, predice "mejor" el riesgo y el aumento de la morbi-mortalidad que la arteria umbilical por sí sola. La alteración de los flujos venosos es un signo tardío y se corresponde con descompensación de los mecanismos compensadores, por tanto reflejan acidosis e insuficiencia cardíaca y preceden la muerte fetal. De las alteraciones venosas se pueden destacar: vena umbilical pulsátil, flujo reverso en la vena cava inferior y aumento del índice de pulsatilidad en el ductus venoso con flujo ausente o reverso. El hallazgo de un flujo alterado en cualquiera de estos vasos venosos se correlaciona con un PH < a 7,2. Las alteraciones en el ductus preceden en días la muerte fetal<sup>(8,17-20)</sup>.

### VIGILANCIA FETAL Y TROMBOFILIA

Las trombofilias son un grupo heterogéneo de alteraciones, que como se ha discutido a lo largo de la guía, algunas de ellas pueden asociarse a malos resultados obstétricos. Sin embargo, no todas las "trombofilias" se asocian a complicaciones materno-perinatales por lo cual debe identificarse claramente aquéllas que requieren de un control más estricto y eventualmente se vean beneficiadas por el tratamiento médico. En nuestro medio se ha generalizado que las pacientes con trombofilia y mala historia obstétrica deben considerarse de alto riesgo y debe indefectiblemente extremarse el control de salud fetal. Sin embargo, esta recomendación está basada en evidencia indirecta, extrapolada de estudios que demostraron asociación entre las pruebas de salud fetal y la morbi-mortalidad perinatal pero en poblaciones específicas (por ejemplo, RCIU, síndrome Pre-E)<sup>(4)</sup>, pero no precisamente en poblaciones con trombofilias.

Se ha determinado que cuando la trombofilia se asocia con estos resultados –como la presencia de RCIU– la utilización de la ecografía doppler tiene su máxima efectividad aumentando el valor predictivo positivo y la posibilidad de detectar poblaciones con alteración de la salud fetal. Cuando