Sesión clinicopatólogica

Clínica de Especialidades de la Mujer. Ciudad de México. Mujer de 42 años con embarazo de 30 semanas de gestación y feto con restricción de crecimiento

Tte. Cor. M. C. José Luis Larios-Reyes,* Mayor M. C. Alberto Hernández-Valle**

RESUMEN

Sesión clínica del 24 de agosto del 2004. Mujer de 42 años de edad con embarazo de 30 semanas, quien acudió a ultrasonido de control detectando al feto con datos de restricción en el crecimiento, fetometría cinco semanas menor a la edad gestacional, redistribución circulatoria y oligohidramnios. Ante las malas condiciones fetales y la presencia de mioma cervical, se indicó la terminación del embarazo por vía abdominal. Se obtuvo un recién nacido femenino de 610 g de peso, quien falleció a los siete días del nacimiento. El estudio genético sospechó la presencia de trisomía 21.

Palabras clave: embarazo, restricción del crecimiento, fetometría, redistribución circulatoria, oligohidramnios, trisomía 21.

Caso clínico

Paciente de 42 años de edad, con los siguientes antecedentes de importancia: madre hipertensa y diabética, originaria del estado de Puebla, residente en la ciudad de México, católica y casada.

Exéresis de fibroadenoma de mama izquierda un año antes de su hospitalización; menarca de 12 años, ritmo catamenial de 30-45/4 con PARA 22002.

Los dos embarazos previos de término, partos normales en 1997 y 98, recién nacidos femeninos, pesos de 2,400 y 3,600 g, respectivamente, sin complicaciones.

Anticoncepción con dispositivo intrauterino que empleó por 13 años, retirado dos años antes de su embarazo por "efectos secundarios". Su fecha de última menstruación fue el 5 de noviembre del 2003. Fecha probable de parto: 12 de agosto del 2004.

Fourty-two-year old woman with 30-week pregnancy and gestational fetus with restiction in the growth

SUMMARY

Clinical session of August 24th, 2004. 42-year-old woman with 30-weeks pregnancy, who attended to control ultrasound detecting a fetus with data of restriction in the growth, fetometry of five weeks lesser than of the gestational age, circulatory redistribution and oligohydramnios. In view of the bad fetal conditions and the presence of cervical myoma, the termination of the pregnancy was indicated by abdominal way. A newborn female one of 21.5 ounce of weight was obtained, who died at the seven day of birth. The genetic study suspected the presence of trisomy 21.

Key words: Pregnancy, restriction of the growth, fetometry, circulatory redistribution, oligohydramnios, trisomy 21.

La paciente acudió a control prenatal en diez ocasiones. La primera fue en la semana ocho de gestación, en que presentó sangrado vaginal; se corroboró la presencia de embarazo intrauterino mediante ecografía pélvica que reportó embrión vivo con longitud embrionaria máxima de 20 mm, compatible con 8.4 semanas.

En la semana 12 se envió ultrasonido de "control" y se observó la presencia de embrión con longitud cráneo-cauda de 65 mm, compatible con 12.2 semanas de gestación; no se exploraron de forma intencionada marcadores de alteraciones cromosómicas y se identificó la presencia de mioma en la región cervical de 102 x 79 x 74 mm en sus diámetros longitudinal, antero posterior y transverso, respectivamente.

En la semana 13 se recibió reporte de glucemia poscarga de 50 g de glucosa de una hora, con resultado de 169 mg/dL, por lo que se envió curva de tolerancia a la glucosa de tres

Correspondencia:

Dr. José Luis Larios-Reyes

Departamento de Obstetricia, Sección de Embarazo Complicado, Clínica de Especialidades de la Mujer. Av. Industria Militar S/N. Lomas de Sotelo. C.P. 11600. México, D.F. E-mail: jlarios@magni.com.mx

Recibido: Enero 12, 2005 Aceptado: Febrero 9, 2005.

^{*} Jefe de la Sección de Embarazo Complicado. Clínica de Especialidades de la Mujer. ** Jefe del Departamento de Neonatología. Clínica de Especialidades de la Mujer.

horas con carga de 100 mg/dL, cuyo resultado se obtuvo una semana después obteniendo los siguientes valores: 75, 189, 175 y 139 mg/dL, en ayuno, a la hora, dos y tres horas, respectivamente, con lo que se integró el diagnóstico de diabetes gestacional A1 y se inició tratamiento con dieta de diabético en cuartos de 1,800 calorías.

Se le propuso la realización de amniocentesis genética, procedimiento que rechazó por motivos personales. En la semana 19 se efectuó ultrasonido que reportó feto vivo, activo, con fetometría una semana menor a la amenorrea, con valoración anatómica fetal limitada de la cara y los tractos de salida de los grandes vasos. No se identificaron alteraciones estructurales, el líquido amniótico era normal; en esta ocasión tampoco se exploraron de forma dirigida marcadores ecográficos para alteraciones cromosómicas.

La paciente fue vista en cinco ocasiones más en la consulta externa. Se documentó un control de glucemias adecuado y un crecimiento de la distancia pubis-fondo acorde con la edad gestacional; no se calculó el peso fetal clínico en ninguna de las citas.

En la semana 30 se envió ultrasonido de "control", en donde se detectó la presencia de un feto vivo, posición longitudinal, presentación pélvica, con la siguiente fetometría: diámetro biparietal de 65 mm, compatible con 26.6 semanas, circunferencia cefálica 231 mm, compatible con 25.5 semanas, circunferencia abdominal 205 mm, compatible con 25.1 semanas, longitud de fémur 30 mm, compatible con 22.3 semanas. Promedio: 25.2 semanas, peso estimado: 703 g que se ubicó por debajo de la percentil 10 de la curva de referencia.

Se efectuó medición de huesos largos y se encontró húmero de 29 mm, compatible con 21.6 semanas y tibia de 34 mm, compatible con 22.1 semanas, que se ubicaron por debajo de la percentil cinco para la edad gestacional.

En la valoración estructural fetal se encontró silueta cardiaca con eje desviado hacia la izquierda, imagen de las cuatro semanas normal, *situs solitus*, correspondencia atrioventricular y concordancia ventriculoarterial, con presencia de derrame pericárdico. No se identificaron otras alteraciones estructurales.

La valoración hemodinámica con técnica de Doppler reportó ausencia de flujo diastólico en arteria umbilical, arteria cerebral media con índice de pulsatilidad de 0.97 (menor a la percentil dos), aorta con flujo diastólico ausente, *ductus* venoso con flujo diastólico reverso. El índice de líquido amniótico fue de 7.2. Se corroboró la presencia del mioma cervical de 120 x 100 x 90 mm.

Con estos datos se integró el diagnóstico de embarazo de 30 semanas, madre con edad materna avanzada, miomatosis uterina de localización cervical, diabetes gestacional A1, feto con restricción del crecimiento con datos hemodinámicos de redistribución circulatoria, con vasodilatación cerebral e insuficiencia cardiaca. La restricción en el crecimiento intrauterino y el acortamiento de los huesos largos de las extremidades se consideraron secundarios, muy probablemente a una alteración cromosómica.

Se realizó registro cardiotocográfico y se documentó frecuencia cardiaca fetal basal de 150 latidos por minuto, con variabilidad ausente y presencia de desaceleraciones espontáneas. Se administraron 8 mg de dexametasona intramuscular a la paciente y se propuso la terminación del embarazo por vía abdominal. Los estudios preoperatorios fueron normales.

El procedimiento fue autorizado por la madre, quien además solicitó la realización de anticoncepción definitiva mediante bloqueo peridural. Se efectuó cesárea segmentaria baja tipo Kerr y salpingoclasia tipo Pomeroy. La paciente evolucionó en forma satisfactoria durante su puerperio quirúrgico.

El recién nacido correspondió al sexo femenino, pesó 610 g, Apgar 1-1-5. Se orointubó a los 10 minutos de nacido por pobre esfuerzo respiratorio y cianosis persistente; se aplicó primera dosis de surfactante pulmonar y se ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, con datos de acidosis metabólica, que se trató con solución hidroelectrolítica y corrección aguda con bicarbonato. Presentó hipoglucemia, lo cual se trató con glucosa a 10%, que ocasionó hiperglicemia siendo necesario su tratamiento con insulina endovenosa. Durante su estancia hospitalaria fue necesario el uso de dopamina y dobutamina, alcanzando esta última dosis de 25 μcg/k/min. Se transfundieron dos concentrados eritrocitarios por presencia de anemia y datos de bajo gasto, además de concentrados plaquetarios por plaquetopenia. Se administró una segunda dosis de surfactante pulmonar y se apoyó con ventilación mecánica a parámetros altos, fase III por enfermedad de membrana hialina. Presentó retención de azoados que se trató con furosemida y bumetanida. Desde su ingreso se inició esquema doble de antibióticos.

En el quinto día de vida, ante la presencia de leucocitosis, plaquetopenia y mala perfusión tisular, se cambió por efotaxima-vancomicina. El hemocultivo, urocultivo y cultivo de aspirado bronquial se reportaron sin desarrollo bacteriano. El Servicio de Genética encontró la presencia de macroglosia, epicanto, pliegue simiano, orejas de implantación baja, estableciendo el diagnóstico clínico de trisomía 21.

En el sexto día de vida presentó distensión abdominal y presencia de ascitis, con lo que se sospechó enterocolitis necrosante.

Durante el séptimo día de vida, los signos de mala perfusión tisular se incrementaron, presentó datos de coagulación intravascular diseminada y paro cardiorrespiratorio irreversible a las maniobras de resucitación, por lo que se decretó su fallecimiento.

Comentario

Este caso nos permite el análisis de varios aspectos importantes. La paciente, derechohabiente del Instituto Armado, durante 13 años utilizó un dispositivo intrauterino como método de anticoncepción, el cual fue retirado sin motivo

justificado dejando a la paciente sin protección para evitar un embarazo no deseado ni planeado. ¿No estaría indicado algún procedimiento quirúrgico definitivo?

Esta paciente acudió a control prenatal en forma oportuna y a pesar de las múltiples citas, no se sospechó en forma clínica la presencia de la restricción del crecimiento fetal.

La indicación de los estudios de ultrasonido fue rutinaria y nunca dirigida a la identificación de marcadores ecográficos de alteraciones cromosómicas. El último estudio ecográfico realizado hizo evidente una restricción severa del crecimiento fetal, con datos hemodinámicos de resistencia placentaria aumentada, redistribución circulatoria (vasodilatación cerebral y vasoconstricción periférica) e insuficiencia cardiaca (derrame pericárdico y flujo diastólico reverso en el *ductus* venoso), datos característicos de un estado fetal en etapa terminal e irreversible que obligó a la resolución urgente del embarazo.

La restricción del crecimiento fetal tan temprana y severa, con acortamiento marcado de los huesos largos de las extremidades, además de la resistencia placentaria aumentada, son datos sugestivos de alguna alteración cromosómica, de las cuales la más frecuente es la trisomía 21, diagnóstico que fue sospechado por el Servicio de Genética en su valoración clínica del recién nacido. El estudio citogenético no fue posible realizarlo.

Uno de los eventos más significativos durante el control prenatal es la identificación de las alteraciones del crecimiento fetal, que van en relación con la evolución favorable o no del embarazo y, en su caso, con una morbimortalidad perinatal importante.

Definir el crecimiento fetal normal no es sencillo. Durante muchos años se utilizaron criterios estadísticos basados en la relación del peso del recién nacido con su edad gestacional. 1-6 Se han construido curvas de crecimiento en distintas poblaciones, que en forma constante se actualizan, siendo necesario que cada población genere sus propias curvas ya que existen variaciones raciales y en los últimos años se ha observado una modificación del peso en la misma población con el paso del tiempo y que va de la mano con el desarrollo tecnológico y los programas de mejora en el control prenatal. 2-3

Así pues, tomando en consideración estos criterios estadísticos, la definición de normalidad incluiría aquellos recién nacidos que tuvieran pesos entre las percentilas cinco y 95 para su edad gestacional, clasificando como "anormales" a aquellos que se ubicaran por fuera de estos límites estadísticos. 4.5 Sin embargo, en los últimos años, dos eventos importantes han cuestionado la validez de esta definición: el primero de ellos es la observación de que la mayoría de los recién nacidos que tienen pesos al nacer fuera de los rangos normales, en realidad tienen una evolución favorable, con un desarrollo normal y con morbimortalidad similar a sus contrapartes "normales", y, en contraste, algunos de estos presentan morbimortalidad relacionada con trastornos del crecimiento; el segundo evento significativo es el tremendo

desarrollo que el área de la genética ha tenido en los últimos años, especialmente en la identificación de una gran variedad de factores que influyen en el crecimiento fetal, por lo que en la actualidad la definición de crecimiento fetal normal no debe basarse en forma exclusiva con los criterios estadísticos. De esta forma, la definición de crecimiento fetal normal sería aquel que resulta de una división y crecimiento celular sin interferencias y da como producto final un recién nacido de término, en el cual se ha expresado totalmente su potencial genético.

Nuestra función como médicos es hacer una detección oportuna de la enfermedad. Debemos recordar que es fundamental el interrogatorio de la paciente con el fin de identificar factores de riesgo o de enfermedades que pudieran influir en el crecimiento fetal. La exploración del abdomen materno, la medición de la distancia pubis-fondo, la palpación bimanual del feto y la estimación de su peso en cada visita prenatal nos permitirán detectar fetos con crecimiento anormal.

Cuando nos encontramos ante un feto cuyo potencial de crecimiento es menor al esperado, al revisar la literatura¹⁻¹⁰ se encontrará que existe una gran variedad de términos como restricción del crecimiento fetal, restricción del crecimiento intrauterino, retardo del crecimiento, pequeño para la fecha, bajo peso al nacimiento, recién nacido hipotrófico, etcétera, que se utilizan de forma indistinta, lo cual hace difícil la interpretación de los datos.

Se considera que esta patología se presenta de 10 a 25% de los recién nacidos.¹⁻¹⁰ De acuerdo con nuestra definición, un feto presentaría una restricción del crecimiento cuando no ha expresado en forma completa todo su potencial. El reto es diferenciar al feto que es pequeño, de acuerdo con su potencial genético de crecimiento, del normal,^{1,2,7} aquel que no lo ha expresado, y anormal, con un mayor riesgo de desenlace perinatal adverso.^{1,2,7}

Un aspecto fundamental es conocer la edad gestacional del embarazo, sea por fecha de última menstruación confiable o por ultrasonido realizado, de preferencia en el primero o segundo trimestre del embarazo.

Cuando encontramos una distancia pubis-fondo menor a la esperada, o se calcula un peso fetal menor para la edad gestacional o estamos obligados a confirmar la sospecha e investigar la causa. Ésta es una de las indicaciones descritas para la realización de un estudio ecográfico, la el cual debe incluir la realización de una biometría fetal que incluya mediciones del diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal, huesos largos y cálculo del peso fetal estimado.

El parámetro que tiene más impacto en el cálculo del peso fetal es la circunferencia fetal, que cuando se emplea de forma aislada alcanza valores predictivos positivos de hasta 86%, y si se incluye en el cálculo del peso junto con otros parámetros, la sensibilidad puede alcanzar 90%. Al ser el parámetro más importante para el cálculo del peso fetal y al obtener su medición, se debe enfatizar la aplicación rigurosa de los criterios metodológicos descritos con el fin de obtener imágenes y mediciones confiables.⁹

Además, el estudio debe incluir una evaluación morfológica fetal detallada con el fin de identificar o excluir anomalías estructurales, buscar marcadores ecográficos de alteraciones cromosómicas y realizar una valoración funcional que incluya la cantidad de líquido amniótico, el perfil biofísico y, en su momento, el estudio de la flujometría de la circulación fetal con técnica de Doppler.

Se deberá hacer un análisis de la biometría fetal y de las relaciones corporales. En condiciones ideales se integrará una curva de crecimiento individual para cada feto, mediante mediciones ecográficas seriadas, ya que se ha observado que en aquellos fetos que presentan una desviación del crecimiento esperado, su riesgo de desenlace perinatal adverso se incrementa.¹⁰

Existen factores de riesgo para el desarrollo de restricción del crecimiento fetal que pueden ser de origen materno, fetal y placentario.¹ En este caso, la restricción del crecimiento tan severa y la sospecha ecográfica de una alteración cromosómica, así como los datos clínicos de trisomía 21 en el recién nacido, colocan a este trastorno como el primer factor etiológico que, en forma lamentable, no pudo ser corroborado en el estudio citogenético por la falta de recursos.

Las anormalidades cromosómicas son una causa importante de muerte perinatal y discapacidad durante la infancia. Es necesario considerar que en la década de los setenta la proporción de mujeres embarazadas mayores de 35 años de edad eran tan sólo de 5%. En los países desarrollados, esta proporción se ha incrementado alcanzando en la actualidad 15%. Este evento obligará la incorporación a la atención prenatal de rutina de las diferentes técnicas de diagnóstico prenatal, desde las pruebas de tamizaje, como lo son la detección de factores de riesgo, incluyendo la edad materna, los marcadores bioquímicos y los marcadores ecográficos, llegando hasta las pruebas diagnósticas como la biopsia de vellosidades coriales y la amniocentesis.

Todas estas técnicas deben ser bien implementadas en un programa serio de diagnóstico prenatal, en donde de forma secuencial se llegue a un diagnóstico y se brinde la asesoría genética completa con el fin de que la pareja esté en condiciones de tomar decisiones basadas en un amplio conocimiento del programa y de sus implicaciones.

Si bien es cierto que las mujeres por arriba de los 35 años tienen un riesgo mayor de presentar un hijo afectado, no hay que olvidar que 70% de los casos con Síndrome de Down nacen de parejas sanas, sin factores de riesgo, por lo que estos programas deben dar cobertura a toda mujer embarazada, ya que cada una de ellas tiene un riesgo individual que puede ser calculado con base en los resultados de las pruebas de tamizaje.¹¹

Referencias

- 1. Cafici D, Margulies D. Retardo de crecimiento intrauterino. En: Cafici D, Marguiles D. Doppler en Obstetricia. Argentina 1997; 9: 203-28.
- 2. Alexander G. A United States national reference for fetal growth. Obstet Gynecol 1996; 87: 163-8.
- 3. Jurado GE. El crecimiento intrauterino. Gac Med Mex 1971; 102 2): 227-55.
- 4. Lubchenco LO, Hansman C. Intrauterine growth as estimated from live-born birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. Pediatrics 1963; 32: 793-800.
- 5. Battalgia FC, Lubchenco LO. A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr 1967; 71: 159.
- Clínica de Especialidades de la Mujer, SEDENA. Sistema Informático Perinatal. México, 2003.
- Ventura SJ. Births: final data for 1998. Natl Vital Stat Rep 2000;
 1-100.
- 8. Divon M, Ferber A. Definition, classification and etiology of fetal growth restriction. Up to date 2004.
- Gardosi J. Customized growth curves. Clin Obstet Gynecol 1997;
 715
- 10. Mongelli M, Ek S, Tambyrajia R. Screening for fetal growth restriction: a mathematical model of the effect of time interval and ultrasound error. Obstet Gynecol 1998; 92: 908.
- 11. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 313-21.