

CASOS CLÍNICOS

DISFUNCIÓN PLACENTARIA SEVERA ASOCIADA A RCIU TEMPRANO. REPORTE DE CASO

SEVERE PLACENTARY DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH EARLY IUGR. CASE REPORT

Dra. Laydi Dayanna Ledezma Cuba.¹ Dr. Max Fernando del Villar Villarroel.²
Dra. Nicole Trino Soria Galvarro.³ Dra. Micaela Gomez Webber.⁴

RESUMEN

La restricción del crecimiento intrauterino se define como aquel feto que no alcanza su potencial de crecimiento teniendo una talla y peso menor al correspondiente para la edad gestacional. Si es temprana, antes de las 32 semanas, se atribuye por lo general al compromiso placentario que restringe el suministro necesario para el desarrollo fetal. Por otro lado, la insuficiencia placentaria es un síndrome anatómico-clínico desarrollado por causas extrínsecas relacionadas con la madre (diabetes, toxemias, estados carenciales) o intrínsecas, relacionadas con la senescencia placentaria.

Se presenta el caso de una paciente de 38 años de edad con mala historia obstétrica que se interna a las 20 semanas de embarazo por presentar oligohidramnios severo. En el abordaje de la etiología, se realizan exámenes de rutina, inmunología y valoración por genética descartando causas infecciosas, autoinmunes y fetales. Llama la atención el Doppler de arterias uterinas alterado con IP medio de 1.6 que indica mayor resistencia vascular uterina y una disminución de la perfusión a través de la placenta lo que puede llevar al desarrollo de restricción de crecimiento intrauterino y preeclampsia.

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia placentaria, RCIU, DOPPLER

ABSTRACT

Intrauterine growth restriction is defined as a fetus that does not reach its growth potential, having a size and weight less than the corresponding one for the gestational age. If it is early, before 32 weeks, it is usually attributed to placental obstructive involvement that restricts the supply necessary for fetal development. On the other hand, placental insufficiency is an anatomical-clinical syndrome developed by extrinsic causes related to the mother (diabetes, toxemia, deficiency states) or intrinsic causes, related to placental senescence.

The case of a 38-year-old patient with a poor obstetric history who was admitted at 20 weeks of pregnancy due to severe oligohydramnios is presented. In search of the cause, routine examinations, immunology and genetic evaluation are performed, ruling out infectious, autoimmune and fetal causes. Of note is the altered Doppler of uterine arteries with a mean IP of 1.6, which indicates greater uterine vascular resistance and a decrease in perfusion through the placenta, which can lead to the development of intrauterine growth restriction and preeclampsia.

KEY WORDS: Placental Insufficiency, IUGR, DOPPLER

1. Médico Especialista en Ginecología – Obstetricia, Subespecialidad en Medicina Materno Fetal. Medico adscrito al Servicio de Obstetricia del Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud.
2. Médico Especialista en Ginecología – Obstetricia. Medico adscrito al Servicio de Obstetricia del Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud.
3. Residente de Tercer año Ginecología – Obstetricia del Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud.
4. Médico Interno en Servicio de Ginecología – Obstetricia del Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud.

Correspondencia:

Dra. Laydi Dayanna Ledezma Cuba. Hospital Materno Infantil. Caja Nacional de Salud.

Dirección: La Paz – Bolivia.

Departamento de Obstetricia. Calle República Dominicana s/n, La Paz. Bolivia. Teléfonos: 63105323. E mail: laydidayanna@gmail.com. LA PAZ- BOLIVIA

INTRODUCCIÓN

El retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) se define como un crecimiento y desarrollo deficiente del feto durante la gestación. Es el resultado de diversas etiologías y constituye una de las principales causas de mortalidad infantil, predisponiendo a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles en el adulto debido a la “programación fetal”.¹

La RCIU puede ser causada por factores maternos (edad materna avanzada, altitud, enfermedades maternas previas o asociadas al embarazo), placentarios (disfunción placentaria, lesiones inflamatorias crónicas, infecciones), fetales (anormalidades cromosómicas, desordenes metabólicos, infecciones congénitas) o genéticos (alteración en el gen *Homebox*, *SERPINA3*, *IGF-1 Y 2*).²

La causa de la RCIU se relaciona con la clasificación basada en las medidas antropométricas; el tipo I o RCIU asimétrica y el tipo II o simétrica. El tipo I se da en el 70 a 80% de los casos, la causa más común es la insuficiencia útero placentaria. El desarrollo y crecimiento fetal se da con normalidad hasta el tercer trimestre, momento en el que existe una ganancia de peso disminuida, en la ecografía se manifiesta como una menor circunferencia abdominal con un diámetro biparietal y longitud femoral normal. El tipo II ocurre en el 20 a 30% de los casos, inicia en etapas tempranas del embarazo y se da principalmente por desordenes genéticos o infecciones intrínsecas.³ Alteraciones en el desarrollo, crecimiento o función placentaria causan el 75% de los casos de restricción de crecimiento intrauterino, lo que constituye una complicación grave del embarazo, asociada a una importante morbilidad y mortalidad perinatal, actualmente sin tratamiento.⁴

La placenta es la interfaz en la que se produce el intercambio de nutrientes y desechos entre las circulaciones materna y fetal. En muchos casos, la placentación defectuosa es causada por una invasión placentaria anormal de la pared uterina que conduce a una perfusión placentaria inadecuada y posterior hipoxia placentaria, y/o problemas dentro de las vellosidades fetales.⁴ La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) por causa placentaria es predominantemente un trastorno vascular. Comienza con vasos vellosos terciarios anormales y termina con manifestaciones cardiovasculares fetales características de múltiples vasos, las cuales se pueden documentar con la ecografía doppler

de arterias uterinas maternas y las arterias umbilicales fetales para la placenta; arteria cerebral media (ACM) para perfusión cerebral preferencial; y venas precordiales para los efectos cardíacos de la disfunción placentaria.⁵

La insuficiencia placentaria como síndrome anatomo-clínico se caracteriza por: alteraciones anatopatológicas microscópicas y el sufrimiento o muerte fetal, que puede presentarse de forma aguda en el parto o de forma crónica a través del embarazo determinando el aborto, muerte fetal anteparto o feto vivo inmaduro. En cuanto a su etiología, se desarrolla a causa de afecciones extrínsecas o síndromes maternos: diabetes, toxemias, isoinmunización Rh, estados carenciales, y afecciones intrínsecas o senescencia placentaria: tardía o gestación prolongada y precoz o insuficiencia placentaria esencial.⁶

La fisiopatología se basa en la hipoxia crónica causada por la restricción de aporte de nutrientes y oxígeno de la madre al feto, forzando la activación de mecanismos de adaptación para la supervivencia mediante una redistribución sanguínea con mayor aporte a órganos vulnerables como el cerebro, ocasionando una disminución en la velocidad de crecimiento. Esta redistribución del flujo sanguíneo se expresa en el incremento del Doppler de la arteria cerebral media junto con un crecimiento de la cabeza y un desarrollo cerebral conservado a expensas del crecimiento abdominal, lo que resulta en una distribución asimétrica.⁷

La disfunción placentaria puede afectar a la madre y causar trastorno hipertensivo, que puede permanecer leve y estable durante algún tiempo o, puede progresar rápidamente a formas graves de preeclampsia como el síndrome de Hellp.⁸

Para el diagnóstico, las velocidades Doppler de arterias uterinas son útiles como herramienta clínica específicamente en el caso de insuficiencia placentaria ya que pueden evaluar simultáneamente la circulación materna, placentaria y fetal. Las arterias uterinas informan sobre la circulación materna, mientras que el Doppler de arterias umbilical y cerebral media brindan información sobre la circulación fetal. Las diversas anomalías Doppler en los vasos descritos que se observan en la RCIU reflejan un incremento de la resistencia en los vasos sanguíneos o un flujo diastólico final ausente y reverso.⁹

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de una paciente de 38 años de edad que acude al servicio de emergencias por una transferencia de su policlínico, con los diagnósticos de: Embarazo de 19.1 semanas por ecografía, oligohidramnios severo, colpitis micótica, edad materna de riesgo y mala historia obstétrica. Se le realiza la historia clínica; paciente asintomática, sin pérdidas transvaginales. Entre los antecedentes patológicos internada previamente en la institución con el diagnóstico de amenaza de aborto a las 14.4 semanas. Dentro de los antecedentes gineco obstétricos presenta cuatro gestas, un parto hace 17 años, dos abortos, el último hace 1 año. A su ingreso se realiza ecografía la cual reporta un feto único vivo de 257 g. con frecuencia cardíaca de 140 lpm y un ILA de 2.2; se decide su internación en el servicio de Ginecología con el diagnóstico de: Embarazo de 20.4 semanas y oligohidramnios severo.

Se inicia el abordaje de oligohidramnios para lo cual se solicitan laboratorios; hemograma y examen general de orina dentro de parámetros normales, test de cristalización negativo; para el abordaje de enfermedades autoinmunes y trombofilias se solicita anticuerpos antifosfolípidos, proteína C y S, mismos con resultado negativo, perfil tiroideo dentro de parámetros normales. Los laboratorios de inmunología además en busca de causas infecciosas reportan: Toxoplasma gondii (-), Citomegalovirus (+) IgG, Herpes virus (+) IgG, Chlamidia trachomatis (+) IgM, por lo que se inicia tratamiento antibiótico. Se solicita además

valoración por genética, que por condiciones de oligohidramnios difiere la amniocentesis como método diagnóstico esperando realizar las pruebas al momento del nacimiento con pronóstico del feto reservado.

En la valoración por servicio de medicina materno fetal a las 21.6 semanas de embarazo por FUM (fecha de última menstruación) se realiza ecografía obstétrica y doppler de arterias uterinas, con reporte de feto único vivo con situación indiferente, FCF: 145 lpm, peso aproximado de 266 g en percentil 1 para Hadlock, líquido amniótico cualitativamente disminuido, con bolsillo vertical máximo de 1.11, placenta corporal anterior grado I de Grannum. DBP: 19.1 mm para 19.1 SDG, CC: 160.3 mm para 18.3 SDG, CA: 135.2 mm para 19 SDG, LF: 27.7 mm para 18.3 SDG. **Tabla 1. Figuras 1,2.**

Tabla 1. Somatometría fetal. Embarazo de 21.6 semanas por amenorrea y 18.6 por ecografía. Percentil 1 de Hadlock.

MEDIDAS	VALOR MEDIO (mm)	EDAD GESTACIONAL (semana)
DBP (Diámetro biparietal)	19.1 mm	19.1 sem
CC (Circunferencia cefálica)	160.3 mm	18.3 sem
CA (Circunferencia abdominal)	135.2 mm	19.0 sem
LF (Longitud femoral)	27.7 mm	18.3 sem

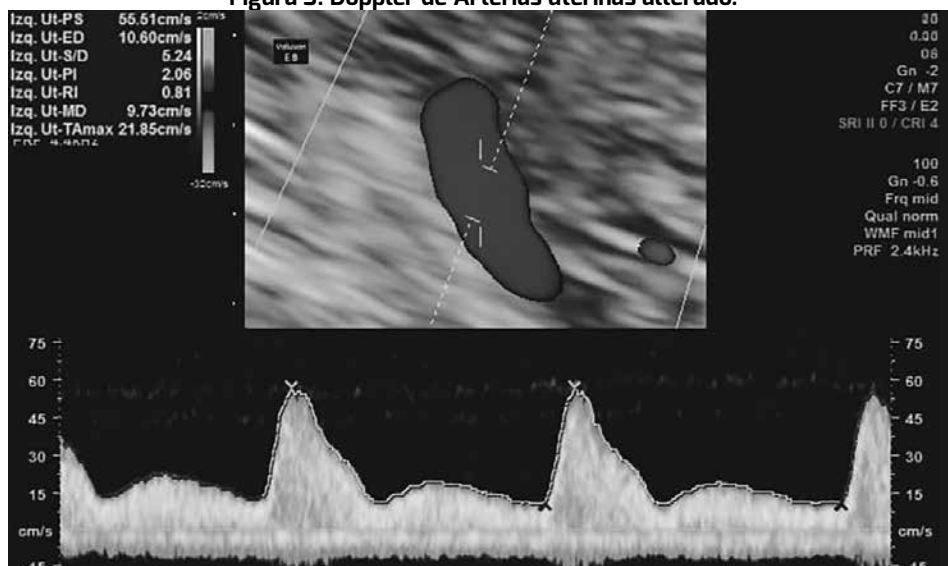
Figura 1. Circunferencia cefálica. Diámetro biparietal



Figura 2. Circunferencia abdominal.



Figura 3. Doppler de Arterias uterinas alterado.



Llama la atención en la evaluación del doppler de arterias uterinas un IP alterado con valor medio de 2.06. Figura 3.

En la correlación del oligohidramnios severo más el Doppler de arterias uterinas alterado y descartando etiologías como ruptura prematura de membranas, infecciosas, enfermedades autoinmunes y trombofilias se concluye diagnóstico de insuficiencia placentaria y se inicia tratamiento con enoxaparina 40 UI por vía subcutánea como terapia profiláctica para mejorar circulación útero - placentaria.

Con el objetivo de mejorar el curso del embarazo, como método profiláctico ante las probables complicaciones que pudieran desarrollarse a causa de la limitada cantidad de líquido amniótico, en su décimo día de internación se realiza la amniotomía guiada por ecografía con 1000 ml de solución fisiológica. Dicho procedimiento se desarrolla sin complicaciones, registrando una frecuencia cardíaca fetal de 130 lpm posterior al mismo. El Control ecográfico post punción reporta DBP: 49mm, LF:29mm, CC:178mm, CA:147mm, peso aproximado 309 g, FCF:147lpm, movimientos fetales presentes, placenta anterior, ILA: 7 – 8.

La paciente es egresada del hospital después de 14 días de internación, posteriormente realiza controles prenatales por consulta externa.

Dos meses después la paciente acude nuevamente al servicio de emergencias, con clínica de cefalea de moderada intensidad, tinitus, fosfenos e incremento de volumen en miembros inferiores, con cifras tensionales de 130/90mmHg. Es hospitalizada con los

diagnósticos de: Embarazo de 32.6 semanas, Preeclampsia con datos de severidad, edad materna de riesgo. El mismo día, con cifras tensionales de 170/100 mmHg a pesar de recibir tratamiento antihipertensivo se solicita valoración por la unidad de terapia intensiva. Se realizan laboratorios de toxemia. Tabla 2.

Día 1: Laboratorios de ingreso	Día 2: Laboratorios de control
GR: 4.290000 / Hb: 12.9	GR: 4.070000 / Hb: 12.2
GB:9720ul	
Plaquetas:192000ul	Plaquetas: 192.000ul,
Creatinina 0.8mg/dl	Creatinina:0.8mg/dl,
	Urea 17mg/dl
	Ácido Úrico: 3.0mg/dl
BT:0.5mg/dl,	-
BD:0.2mg/dl, ,	-
BI:0.3mg/dl	LDH:239 U/I,
TGO:47U/I,	TGO:59 U/I,
TGP:46U/I	TGP:78U/I,
proteinuria en tira reactiva positiva (+),	
proteinuria de 24hrs: 295 mg/24hrs (VR:28-140mg/24hrs).	

Fuente: Elaboración propia en base a expediente clínico. En la Unidad de terapia obstétrica UTIN-O se mantiene tratamiento antihipertensivo asociado, se realiza esquema de neoprotección Zuspam y esquema de maduración pulmonar; sin embargo, ante el descontrol de cifras tensionales y laboratorios de toxemia alterados se decide la interrupción del embarazo vía

alta cesárea. Se obtiene un recién nacido de sexo femenino con peso de 1525g, APGAR 6/9, líquido amniótico claro en moderada cantidad. Posterior al procedimiento quirúrgico retorna a la unidad de terapia intensiva obstétrica, en donde permanece por 4 días y en dos días más es externada del servicio de obstetricia con evolución favorable.

DISCUSIÓN

La restricción del crecimiento intrauterino es una causa importante de morbilidad y mortalidad fetal, perinatal y neonatal. Los recién nacidos con RCIU experimentan problemas agudos en el período perinatal y neonatal temprano que pueden poner en peligro su vida. El ambiente uterino desfavorable que causa la restricción del crecimiento da como resultado una programación que predispone a los bebés con RCIU a problemas de salud a largo plazo, como crecimiento físico deficiente, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, deterioro del desarrollo neurológico y anomalías endocrinas. Por esto, el manejo de esta patología consiste en lograr una recuperación óptima para promover el desarrollo normal y prevenir la aparición de trastornos a largo plazo.¹⁰

Es importante la vigilancia prenatal estrecha en esta patología, los médicos deben utilizar una combinación de estudios doppler que incluya arteria uterina, arteria umbilical, arteria cerebral media, índice cerebroplacentario y doppler del conducto venoso para identificar y monitorear la restricción del crecimiento fetal de inicio temprano. Las evaluaciones ambulatorias son apropiadas; siempre que los cambios de la

arteria umbilical permanezcan estables y los hallazgos Doppler del conducto venoso sean normales, en el caso clínico que presentamos las evaluaciones seriadas y control ecográfico con Doppler permitieron otorgar mejores resultados perinatales al binomio materno/fetal. El ingreso para seguimiento hospitalario se decide cuando la restricción del crecimiento fetal de aparición temprana se complica con preeclampsia u otras comorbilidades importantes tal cual se realizó en el caso clínico que presentamos.¹¹ Se debe programar la resolución del embarazo urgente, independientemente de la edad gestacional, cuando existe una indicación materna (p. ej., preeclampsia grave complicada por presión arterial descontrolada o síndrome HELLP), cuando hay evidencia clínica de desprendimiento de placenta o en presencia de anomalías en el rastreo de pruebas sin estrés (es decir, variabilidad reducida o desaceleraciones tardías repetitivas o alteraciones en la hemodinamia fetal).

Existe una gran necesidad de enfoques terapéuticos para la RCIU in útero con el fin de prevenir el nacimiento prematuro y las complicaciones asociadas, así como aliviar o prevenir la predisposición de enfermedades no transmisibles, la carga de por vida para las personas y la atención médica. Dado que la función placentaria deteriorada es a menudo una causa subyacente, abordar específicamente las deficiencias dentro de la placenta, como el transporte de nutrientes o el desarrollo vascular placentario, puede permitir una mayor duración del tiempo en el útero, así como un crecimiento y desarrollo fetal continuo y apropiado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davenport BN, Wilson RL, Jones HN. Interventions for placental insufficiency and fetal growth restriction. *Placenta*. 2022;125: 4–9.
2. Sharma, D., Shastri, S., Farahbakhsh, N., & Sharma, P. (2016). Intrauterine growth restriction – part 1. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(24), 3977–3987. doi:10.3109/14767058.2016.1152249.
3. Bendix I, Miller SL, Winterhager E. Editorial: Causes and Consequences of Intrauterine Growth Restriction. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Apr 15;11:205. doi: 10.3389/fendo.2020.00205. PMID: 32351451; PMCID: PMC7174620.
4. Chalubinski KM, Repa A, Stammeler-Safar M, Ott J. Impact of Doppler sonography on intrauterine management and neonatal outcome in preterm fetuses with intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012;39: 293–298.
5. Turan OM, Turan S, Gungor S, Berg C, Moyano D, Gembruch U, et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32: 160–167.
6. Kingdom J, Ashwal E, Lausman A, Liauw J, Soliman N, Figueiro-Filho E, et al. Guideline No. 442: Fetal Growth Restriction: Screening, Diagnosis, and Management in Singleton Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2023;45: 102154.
7. Darendeliler F. RCIU: Influencias genéticas, problemas metabólicos, asociaciones/desencadenantes ambientales, manejo actual y futuro. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. Junio de 2019; 33 (3): 101260. doi: 10.1016/j.beem.2019.01.001. Publicación electrónica del 22 de enero de 2019. PMID: 30709755.
8. Sacchi, Chiara et al. “Asociación de la restricción del crecimiento intrauterino y el estado pequeño para la edad gestacional con los resultados cognitivos de la infancia: una revisión sistemática y un metanálisis”. *JAMA pediatría* vol. 174,8 (2020): 772-781. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1097.
9. Gupta, Madhulika B et al. “La RCIU está asociada con una marcada hiperfosforilación de la IGFBP-1 del plasma deciduo y materno”. *La Revista de endocrinología clínica y metabolismo* vol. 104,2 (2019): 408-422. doi:10.1210/jc.2018-00820
10. Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, Hobson SR. The Placental Basis of Fetal Growth Restriction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020 Mar;47(1):81-98. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.008. Epub 2019 Dec 18. PMID: 32008673.
11. Kesavan K, Devaskar SU. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin North Am*. 2019 Apr;66(2):403-423. doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.009. PMID: 30819345.