



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1. TÍTULO

“Tres enfermedades maternas asociadas a Hipoglicemia Neonatal en el IMP. Lima – 2001”.

2. EL PROBLEMA

2.1. Antecedentes del Problema

La Hipoglicemia neonatal se ha convertido en uno de los más serios desafíos de salud en el ámbito mundial. Es el trastorno metabólico más frecuente y precoz en los recién nacidos, relacionado con el metabolismo de los carbohidratos. (1)

Desde 1911 los niveles de azúcar se han medido en los recién nacidos. La primera Hipoglicemia neonatal significativa, fue reportada en 1937. En 1959 el reporte de una hipoglicemia neonatal sintomática transitoria generó manifestaciones a nivel mundial. (2)

La tasa de Hipoglicemia sintomática en neonatos varía en los países desarrollados entre el 1,3 a 3 por 1000 nacidos vivos. En cambio, en América

Latina la tasa es mayor (10 a 20 por 1000 recién nacidos vivos), de acuerdo a lo reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1996. Esta incidencia varía mucho dependiendo de la definición utilizada de Hipoglicemia neonatal, el tipo de población, el tipo de análisis de laboratorio de glucosa sérica, etc. (3) La incidencia de Hipoglicemia es grande en grupos de neonatos de alto riesgo, particularmente en recién nacidos que presentan: hipotermia, prematuridad, hipoxia, hiperinsulinismo por diabetes materna, y retardo en el crecimiento intrauterino. (2,3)

Además de las consecuencias clínicas de la Hipoglicemia neonatal, tales como: pobre succión, somnolencia, letargo, temores, apnea y convulsiones (1,3), existen secuelas a largo plazo, como son: Cataratas congénitas de tipo laminar y daño cerebral, los cuales se manifiestan como problemas en el desarrollo psicomotor y retardo mental de diversos grados. Esto último ocurre si el evento hipoglicémico es reiterativo. Debido a que estas alteraciones son visualizadas con posterioridad, en la mayoría de los casos el clínico no las llega a asociar con antecedente hipoglicémico. (7,8,9,10)

Debido a que no se cuenta con un registro nacional de casos de Hipoglicemia neonatal, nuestra experiencia está limitada al ámbito de cada institución. Por tal motivo carecemos de cifras a nivel nacional. Otro problema es la falta de consenso para definir la Hipoglicemia neonatal y el subregistro que existe de este problema en cada institución. (31)

2.2. Aspectos del Problema no investigados

De acuerdo a la literatura extranjera se ha establecido una asociación entre la Diabetes Gestacional, Hipertensión Inducida por el Embarazo e Isoinmunización Fetal; y la Hipoglicemia neonatal (1,5,6,11,14). Sin embargo, aún no se ha investigado esta asociación en nuestro medio.

El propósito de esta investigación es determinar la asociación de la Diabetes mellitus gestacional, la Hipertensión inducida por el Embarazo y la Isoinmunización materno-fetal; con la Hipoglicemia neonatal.

2.3. Formulación del Problema

Considerando que la Hipoglicemia neonatal es de una incidencia alta en recién nacidos de madres que presentan Diabetes gestacional, Hipertensión Inducida por el Embarazo o Isoinmunización Fetal; es importante conocer:

¿Cuál es el grado de relación entre estas tres enfermedades gestacionales y la aparición de Hipoglicemia neonatal?

2.4. Formulación de los Objetivos

Objetivo General

- Establecer la relación que existe entre la Diabetes Gestacional, Hipertensión Inducida por el Embarazo y la Isoinmunización Fetal con la aparición de Hipoglicemia Neonatal.

Objetivos Específicos

- Determinar la asociación de la Diabetes Gestacional con la aparición Hipoglicemia neonatal.
- Determinar la asociación de la Hipertensión Inducida por el Embarazo con la aparición Hipoglicemia neonatal.
- Determinar la asociación de la Isoinmunización Fetal con la aparición de Hipoglicemia neonatal.

2.5. Hipótesis

Hay una fuerte asociación entre la Diabetes gestacional, la Hipertensión inducida por el Embarazo y la Isoinmunización materno-fetal con la Hipoglicemia neonatal.

2.6. Justificación del estudio

Es de suma importancia llegar al conocimiento preciso de los factores que aumentan la probabilidad de presentación de la Hipoglicemia neonatal, para evitar su aparición ya que se sabe que la incidencia es 7 a 10 veces mayor que lo reportado en los países desarrollados.

Se sabe que la Hipoglicemia neonatal tiene secuelas a largo plazo, que comprometen el Sistema Nervioso Central (7,9,10).

La identificación de estos factores de riesgo y la magnitud de su acción sobre el evento hipoglicémico, es de capital importancia para desarrollar acciones de prevención eficaces para evitar dichas complicaciones tanto tempranas como tardías.

2.7. Calificación del problema de estudio

Sin intervención oportuna la hipoglicemia neonatal se constituye en uno de los principales problemas de salud en los diversos centros hospitalarios en nuestro medio, no sólo por sus repercusiones inmediatas sino también por las secuelas a largo plazo en cuanto al desarrollo del Sistema Nervioso Central, las cuales no son relacionadas con un evento hipoglicémico anterior (7,9,10).



La literatura mundial asocia la aparición de hipoglicemia en los neonatos con tres enfermedades maternas frecuentemente, la Diabetes gestacional, Hipertensión Inducida por el Embarazo e Isoinmunización Fetal; y que han sido ampliamente estudiadas por producir otro tipo de complicaciones al momento del parto y en el recién nacido (3,4,6,11).

En estos casos más que la remisión del evento hipoglicémico, la prevención oportuna de éstos, es la que va a mejorar la calidad del desarrollo neurológico en los futuros ciudadanos de nuestro país. Pero esta prevención será posible con un adecuado registro de los casos, con la uniformización de los criterios diagnósticos y con la determinación de los factores de riesgo asociados con la Hipoglicemia neonatal, en busca de reducir su incidencia.

Por tanto, el presente trabajo tiene importancia a nivel de Lima, porque nos permitirá determinar la asociación existente entre éstas tres enfermedades de la gestación y la aparición de Hipoglicemia en los recién nacidos en el único centro Materno Perinatal de nivel IV del Ministerio de Salud en la capital del país.

3. MARCO TEÓRICO

El feto está en constante estado anabólico y está provisto en forma continua y permanente de glucosa y otras fuentes de energía de la circulación materna. La glucosa, aminoácidos y ácidos grasos libres se transfieren a través de la placenta por difusión facilitada. (1,2,3)

La glucosa es la principal fuente de energía oxidativa para el feto. En el recién nacido el aporte de glucosa se interrumpe abruptamente al nacimiento, por lo que se desencadena una respuesta conocida como: Adaptación al ayuno cuyo propósito esencial es el suministro adecuado de glucosa para el

metabolismo cerebral. (1,6,11) Entre los sistemas metabólicos involucrados están la Glucogenólisis que ocurre a partir del consumo de glucógeno almacenado en el hígado; constituyéndose en la mayor fuente de glucosa. La Gluconeogénesis es otro mecanismo que se presenta como resultado de la utilización de los aminoácidos musculares (proteólisis) y de la liberación de ácidos grasos (lipólisis) del tejido adiposo, para la síntesis hepática de cuerpos cetónicos (cetogénesis) que es fuente de energía en otros órganos, y a través del B-hidroxibutirato y el acetoacetato provee energía al cerebro. (1,2,4,9)

Además de los sistemas metabólicos mencionados, se dispara el Sistema Hormonal de Regulación controlado principalmente por la Insulina y las hormonas contrarreguladoras como el Glucagon, la Epinefrina, el Cortisol y la Hormona de crecimiento, las cuales tienen diferentes efectos. Sin embargo, muchos de los componentes de estos sistemas de adaptación al ayuno no se han desarrollado completamente. (2,3,4,11,15,16)

El Glucógeno hepático y el tejido adiposo se almacenan en el tercer trimestre, y por lo tanto están limitados en el prematuro. La actividad de las enzimas para la Gluconeogénesis permanece baja hasta después del parto. La capacidad hepática para producir cuerpos cetónicos no madura hasta 12 a 24 horas luego del nacimiento. (12,16) En los recién nacidos a término la cantidad de Glucógeno hepático es suficiente sólo para mantener el aporte de glucosa por 10 horas, y la Gluconeogénesis ocurre sólo hasta cuando han transcurrido 4 a 6 horas de vida. Esto significa que mientras no se provea un sustrato energético exógeno, bien sea a través de la alimentación enteral o la administración endovenosa de fluidos, la liberación hepática de glucosa es la principal fuente para cubrir la demanda metabólica, por lo que cualquier falla en los sistemas regulatorios podría resultar en un desequilibrio metabólico expresado en hipoglicemia. (11,12,13)

Después de la semana 20 de gestación los fetos crecen y se desarrollan con una concentración de glucosa en la vena umbilical mayor de 50 mg/dl. En el recién nacido pretérmino y a término un nivel de glucosa menor o igual de 40 mg/dl se considera hipoglicemia. (1,2)

La Hipoglicemia puede ser sintomática o asintomática. En algunos casos los recién nacidos no muestran síntomas de Hipoglicemia y únicamente en el momento de la evaluación, durante el control rutinario de glucometría en los recién nacidos con factores de riesgo, se hace el diagnóstico. Sin embargo, la dificultad en la alimentación, la irritabilidad, letargia, hipotonía, llanto anormal, temblores, hipotermia, respiración irregular, apnea, cianosis, taquicardia o bradicardia y convulsiones pueden orientar y hacer sospechar de un caso de hipoglicemia. (1,2,11)

La Hipoglicemia, puede ser de acuerdo a su duración transitoria, si está limitada a los primeros días postnatales, o persistente si requiere manejo prolongado durante varias semanas con infusiones altas de glucosa. (1,2)

La Hipoglicemia transitoria se da en el ayuno postnatal ocurre cuando la alimentación se retrasa de 4 a 6 horas luego del nacimiento, el 10% de los recién nacidos con peso adecuado presenta niveles de glucosa plasmáticos menores de 30 mg/dl. (1,2)

En pacientes con bajo peso al nacer, Lubchenco encontró Hipoglicemia en el 67% de los neonatos pretérminos, 25% entre los neonatos a término y 18% en los posttérmino. La susceptibilidad a la Hipoglicemia en éstos neonatos persistió incluso hasta el momento de ser dados de alta. En un estudio realizado por Hume y colaboradores, se observó que, en recién nacidos pretérmino y a término expuestos al ayuno (aporte de apenas una toma al día), el 17,7% presentó hipoglicemia asintomática, y de estos el 11,4% en forma

transitoria, y persistente en el 6,3% de los casos, aquí también la posibilidad de hacer el evento hipoglicémico persistió hasta después del alta. (6,26) Los hijos de madres diabéticas con niveles de glucosa no controlados, están crónicamente expuestos a la hiperglicemia materna in útero lo que los lleva a desarrollar hiperinsulinismo. (6,11)

Otras causas de Hipoglicemia en el recién nacido tienen que ver con la administración de medicamentos como los tocolíticos (beta-2 agonistas), la Indometacina y Aminofilina; y la administración excesiva de glucosa a la madre en el momento del parto. Por otro lado se puede presentar la hipoglicemia idiopática en donde no se encuentra ningún factor específico que cause esta alteración. (3,6,11)

La Hipoglicemia persistente se debe a una hipoglicemia hiperinsulinémica, y consta de diferentes entidades, que presentan un denominador común: el hiperinsulinismo. Este puede ser devastador para el cerebro neonatal, puesto que no sólo tiene deprivación de glucosa, sino también de las fuentes alternas de energía por la supresión de la lipólisis y cetogénesis causada por el aumento de la Insulina basal. El 50% de los casos de Síndrome de Beckwith-Wiedemann presentan hipoglicemia asociada con hiperinsulinismo por hiperplasia de las células B pancreáticas, en la Nesidioblastosis hay un tumor congénito que hipersecreta Insulina. En el Hipopituitarismo la hipoglicemia ocurre por la deficiencia de hormona de crecimiento y ACTH que permite su acción sin oposición de la Insulina. La Insuficiencia adrenal y los defectos congénitos del metabolismo son otras causas de hipoglicemia neonatal persistente. (12,24)

La Hipoglicemia se debe detectar y diagnosticar en forma precoz, debe sospecharse en todo recién nacido con signología mínima o con factores de riesgo.

En estos casos se recomienda monitorizar los niveles de glucosa en forma frecuente, la glucometría con cintas es una prueba rutinaria y no debe ser un parámetro definitivo para el diagnóstico. Niveles bajos de glucosa (menor de 50 mg/dl) carecen de exactitud, con variabilidad de +/- 5-15 mg/dl, por lo que es necesario reconfirmarlos con niveles plasmáticos (glicemia). (1,13,28)

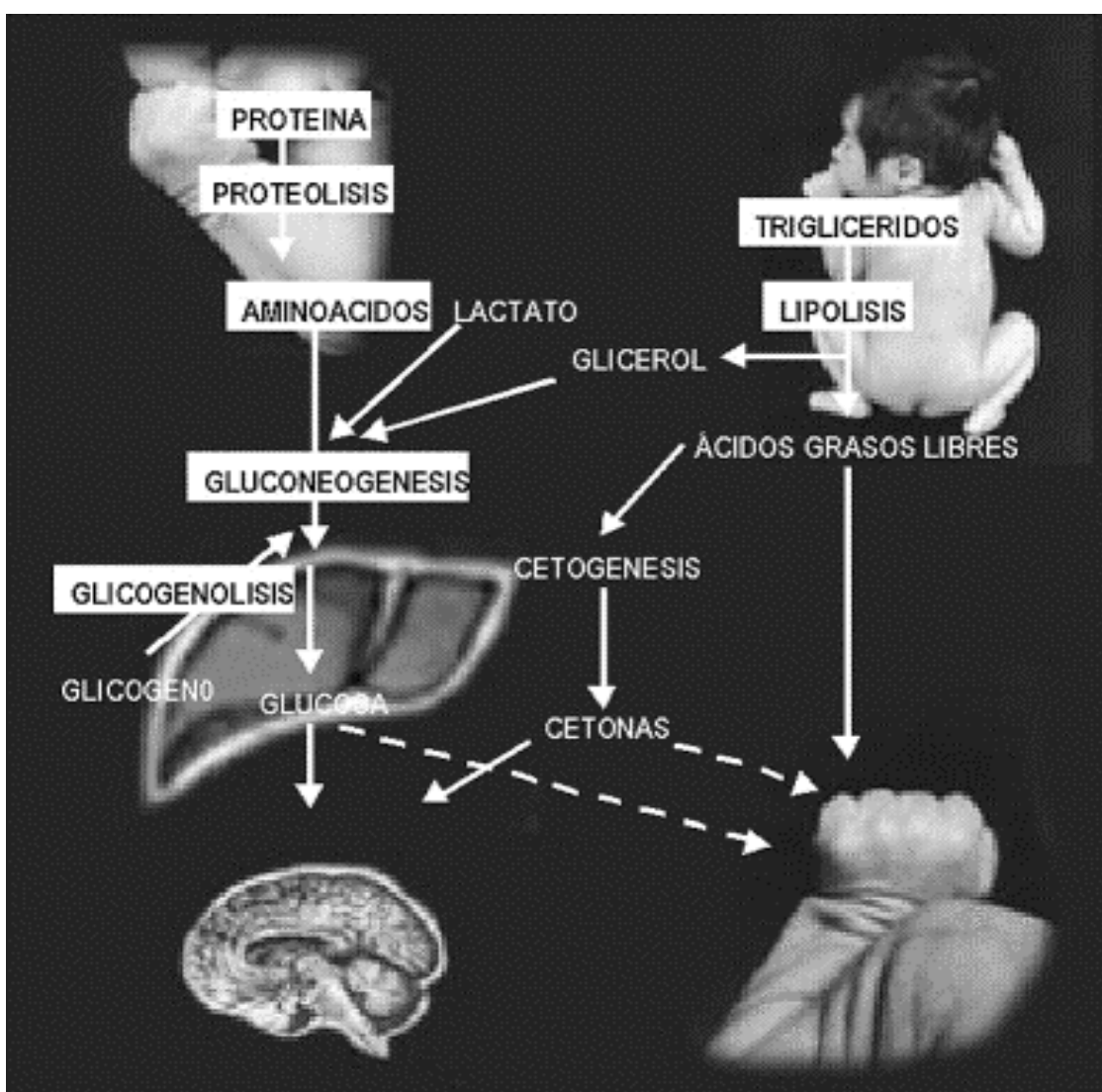


GRAFICO No 1: Utilización de la glucosa durante el ayuno.



El manejo clínico de la hipoglicemia neonatal transitoria incluye la identificación de grupos con alto riesgo, la corrección del valor bajo de glicemia, y el tratamiento de la causa de la hipoglicemia. En la hipoglicemia asintomática es posible intentar la administración oral de 0,5-1,0 g/kg de glucosa con un control 30-60 minutos después de la glucosa plasmática. Puesto que la glucosa se metaboliza rápidamente el uso de una fórmula láctea provee una fuente más sostenida de sustrato; En niveles menores de 45-50 mg/dl estaría indicado el tratamiento endovenoso. (1)

De acuerdo con el protocolo instaurado en la Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB), la Hipoglicemia sintomática debe tratarse con infusión endovenosa de glucosa, iniciando con 2 ml/Kg de Dextrosa AD al 10%, seguido de una infusión de glucosa a razón de 4 a 8 mg/Kg/min para mantener el nivel de glicemia por encima de 45-60 mg/dl. Controlar el nivel plasmático de glucosa cada 1 a 2 horas hasta tanto se mantengan normales, continuando las mediciones cada 4 a 6 horas. Si persiste la Hipoglicemia, se debe repetir la infusión de glucosa y aumentarla en un 10-15%. Luego de la estabilización de la glicemia la infusión se puede disminuir cada 3-4 horas en un 10-20% mientras que la glucosa se mantenga mayor de 50-60 mg/dl. (1) El tratamiento de la Hipoglicemia persistente generalmente requiere infusiones tan altas como de 20 mg/Kg/min, administración de ocreótido, análogo de la Somatostatina de acción prolongada, Corticosteroides y Glucagon, llegando en algunos casos al tratamiento quirúrgico. (1,3,29)

Entre los factores de riesgo materno para que se produzca la Hipoglicemia neonatal, se mencionan en la literatura en orden de importancia, la Diabetes Gestacional, la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, y la Isoinmunización Feto-Materna. (1,4,6,29)

La **Diabetes Mellitus** es una enfermedad crónica caracterizada por un déficit absoluto o relativo de Insulina, resultando en una hiperglicemia. Se ha considerado una enfermedad multifactorial donde intervienen factores genéticos, inmunológicos y adquiridos. (14,18)

La National Diabetes Data Group (NDDG), ha propuesto, basándose en factores etiológicos y hallazgos clínicos, a la **Diabetes Gestacional** como de tipo IV. La importancia de la asociación entre diabetes y embarazo es el alto riesgo materno-perinatal que conlleva. Antes del descubrimiento de la Insulina la mortalidad materna variaba entre 30 a 50%, y la mortalidad perinatal entre 50 y 60%. Posteriormente, con el uso de la Insulina y el conocimiento de los cambios fisiológicos del metabolismo de la glucosa durante el embarazo, y con la introducción de mejores técnicas y equipos en el manejo neonatal, el pronóstico materno-perinatal ha cambiado notablemente. En la actualidad la muerte materna por diabetes es excepcional; y la mortalidad perinatal disminuyó a rangos de 3 a 5%. (14,17,18)

La asociación entre diabetes y embarazo tiene una frecuencia entre 1 y 5%, variando esta cifra con relación a la población analizada, ya que la población de nuestro país -constituida por una mixtura de razas- tiene mayor predisposición genética de desarrollar algún tipo de trastorno en el metabolismo de los carbohidratos a temprana edad. (14,17,18)

La diabetogenicidad del embarazo se debe a una gran resistencia a la Insulina, la que es de igual magnitud en la embarazada normal que en la diabética, pero es tres veces mayor que la observada fuera del embarazo. El aumento de la resistencia periférica a la Insulina, está predominantemente localizada en el tejido muscular y es mediado por los efectos celulares producidos por las hormonas placentarias, especialmente el Lactógeno Placentario Humano y el Cortisol libre. En ese tejido la actividad de la

Fosfofructokinasa y la Kinasa Pirúvica están disminuidas, lo que se traduce en una disminución de la glicólisis en el tejido muscular, a lo que también contribuye el aumento de los ácidos grasos libres secundario al aumento de la actividad Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. (15,16,17,20)

La mayoría de las embarazadas normales son capaces de contrarrestar la resistencia periférica mediante un aumento significativo de la secreción de Insulina basal y la estimulada con alimentos. Aquellas que no logran realizar esta compensación se transforman en intolerantes a la glucosa en grados variables, hasta alcanzar los criterios diagnósticos que definen a la Diabetes Gestacional. Esta situación se hace más evidente entre las 26 y 30 semanas de embarazo, por el mayor aumento de las hormonas de contrarregulación y el aumento del requerimiento de insulina. (17,20)

Se define la **Hipertensión Inducida por el Embarazo**, como la hipertensión que aparece después de la semana 20 de gestación. Es una enfermedad exclusiva del embarazo humano y con predisposición familiar de herencia principalmente de tipo recesivo. Su incidencia varía entre el 5 y el 10%, en el ámbito mundial. En el Perú, su incidencia fluctúa entre el 3 y el 12% en la población general, siendo la tercera causa de muerte materna durante la gestación y una de las principales de muerte perinatal con una 17 a 25%; en especial, de las muertes fetales tardías y también del retardo de crecimiento intrauterino. (15,29)

Las clasificaciones de los trastornos hipertensivos del embarazo mas usadas son la del American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) (tabla 1) y la de la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) (tabla 2). (21)

Tabla 1

1. Hipertensión Inducida por el Embarazo
 - Preeclampsia
 - Eclampsia
2. Hipertensión crónica
 - a. Preeclampsia o Eclampsia sobre agregada a Hipertensión Crónica
 - b. Hipertensión Transitoria
3. Desordenes Hipertensivos no clasificados

Tabla 2

1. Hipertensión y/o Proteinuria Gestacional
2. Hipertensión Crónica y Enfermedad Renal Crónica
3. Hipertensión y/o Proteinuria no clasificada

Aunque su etiología es aún desconocida, se sabe que la fisiopatología de la enfermedad Preeclampsia – Eclampsia radicaría en una invasión trofoblástica defectuosa al miometrio y a las arterias espirales aparentemente por razones inmunológicas. Los cambios morfológicos y la reactividad vascular son detectados desde las 14 semanas, mucho antes de que aparezcan la hipertensión, la proteinuria y otros signos. Es posible el compromiso de mecanismos genéticos, pero lo más probable es que se trate de una alteración inmunológica que origina una placentación defectuosa, disfunción y/o daño de la célula endotelial materna, todo lo cual resulta en vasoespasmo, edema, proteinuria, coagulopatía, anormalidades renales y hepáticas; y disminución del flujo sanguíneo placentario, entre otros. (22,29)

Durante el embarazo temprano normal, la placentación ocurre en un ambiente de hipoxia relativa, que es esencial para el desarrollo apropiado del

embrión. El flujo intravelloso aumenta a las 10 a 12 semanas de embarazo y resulta en exposición del trofoblasto a mayor tensión de oxígeno. Antes de esto, la provisión baja de oxígeno parece prevenir la diferenciación trofoblástica a fenotipo invasivo. (21) En la preeclampsia, por factores genéticos y/o inmunológicos, existe falla de la invasión trofoblástica a las paredes de arterias espirales durante la placentación. Se modifica la musculatura arterial a material fibrinoide, la luz arterial está disminuida. Hay aterosclerosis aguda, con agregación de fibrina, plaquetas y macrófagos cargados de lípidos, trombosis e infartos, lo cual puede bloquear las arterias. Por lo tanto, la perfusión placentaria disminuye hasta 50%, con menor flujo al feto, desnutrición crónica y RCIU. (21)

La fisiología del endotelio se altera, con disminución de las sustancias relajantes (Prostaciclina Pgl₂, Óxido nítrico y Factor Hiperpolarizante del Endotelio), aumento de las sustancias contractivas (Aniones superóxidos, Peróxidos lipídicos, Tromboxano A₂ y Péptido endotelina 1) y modificaciones de las prostaglandinas vasodilatadoras (Pgl₂, PgE₂) y vasoconstrictoras (Pgf_{2a}, Tromboxano A₂). La Pgl₂ es un mediador relevante del flujo sanguíneo feto placentario, teniendo su deficiencia un rol importante en la preeclampsia. (18,19) Con respecto a la superoxidación, un balance entre los mecanismos generadores y eliminadores de Peróxido controlaría la actividad de la Cicloxigenasa y, por ende, la velocidad de generación de Prostaglandinas. La Prostaciclina es un vasodilatador extremadamente potente y agente antiagregante plaquetario sintetizado en el endotelio vascular. Sus acciones son balanceadas por el tromboxano, un potente vasoconstrictor que actúa localmente y es un agente proagregante. En mujeres que desarrollan Hipertensión en el embarazo la 6-cetoprostaglandina F₁(alfa) está faltante, sin embargo en embarazos normales su excreción es masiva tempranamente. Hay disminución del efecto vasodilatador y la inhibición de la síntesis de Prostaciclina ocasiona la formación de células espumosas, el cúmulo de Ésteres colesteril y aterogénesis. Además, hay alteraciones de la coagulación,

por aumento del Inhibidor del plasminógeno, disminución de la deformabilidad del eritrocito y de la velocidad de los hematíes en la microcirculación, hemólisis microangiopática y anemia hemolítica, aglutinación de plaquetas por aumento de TxA2 y disminución de Pgl2 Trombocitopenia por disminución del óxido nítrico. (21,29)

Se ha reportado un riesgo de Hipertensión en el Embarazo (HIE) residual entre las gestantes que tenían Intolerancia a la glucosa. Es decir, las pacientes con intolerancia a los carbohidratos tienen mayor riesgo de desarrollar HIE, pudiendo haber una etiología común. (21)

También se ha descrito una predisposición genética a desarrollar preeclampsia, aunque el modo de herencia es incierto. El mapeo por exclusión no ha encontrado evidencia de relación a la región de Antígeno Leucocitario Humano (HLA) e indica que el “gen de preeclampsia” estaría en el cromosoma 1, 3, 9, ó 18. (21)

En suma, un aumento de la reactividad vascular periférica, por disminución de las sustancias relajantes (Prostaciclina, etc.), un incremento de las sustancias contractivas (Free radicals, Tromboxano A2), modificaciones de las Prostaglandinas, alteraciones de la coagulación y del sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona; una placentación defectuosa, por invasión trofoblástica parcial; contracción del volumen plasmático y circulante; y un metabolismo anormal del calcio libre intracelular; producen el cuadro. (21)

Se define preeclampsia severa cuando la presión sistólica es ≥ 160 mmHg y la presión diastólica es ≥ 110 mmHg, acompañada de proteinuria ≥ 5 g en 24 horas, oliguria ≤ 400 ml en 24 horas, alteraciones visuales o cefalea persistente, dolor epigástrico persistente, edema pulmonar o cianosis, o trombocitopenia persistente. (21)

En la preeclampsia severa el compromiso fetal se puede presentar de dos maneras, Enfermedad fetal como la manifestación inicial de preeclampsia y Enfermedad fetal asociada a enfermedad materna. En la primera forma, se presenta Retardo en el Crecimiento Intrauterino (RCIU) de inicio temprano y lentamente progresivo como consecuencia de una alteración en la interfase entre el trofoblasto invasor y las arteriolas uterinas, mucho antes de cualquier manifestación materna. Se acompaña de oligohidramnios y pruebas de perfil biofísico fetal anormal. Sin embargo, la segunda forma es la más frecuente, y los fetos no presentan inicialmente signos de RCIU y el Perfil Biofísico Fetal es normal. Pueden presentar hipoxemia por Insuficiencia placentaria aguda como resultado de progresión de la enfermedad con alteración de la reserva placentaria o de una exacerbación aguda de vasoconstricción placentaria, o por pérdida repetitiva de tejido placentario como resultado de hemorragia dentro de la placenta (abruptio) o entre la placenta y la pared uterina. (20,21)

La preeclampsia severa se asocia con mayor incidencia de mortalidad perinatal, retardo del crecimiento intrauterino, síndrome de dificultad respiratoria, asfixia intra parto, neutropenia e infecciones nosocomiales. (22)

Los niños de madres preeclámpticas tienen una mayor incidencia de anomalías hematológicas en el periodo neonatal. (22)

La preeclampsia afecta a dos pacientes, la madre y el feto. Debido a que el parto es el único tratamiento efectivo para la preeclampsia, este siempre es el tratamiento de elección para la madre. Sin embargo, para el feto lejano al término (menor de 34 semanas), la prolongación del embarazo pudiera ser más apropiada en ciertos casos. Tradicionalmente, las mujeres preeclámpticas que reúnen criterios de enfermedad severa son desembrazadas rápidamente, sin importar las consideraciones fetales, con una alta tasa de morbi-mortalidad perinatal. En casos seleccionados puede realizarse manejo conservador, sin

incremento en las complicaciones maternas y con mejor pronóstico perinatal. (20,21). Uno o más de los siguientes criterios:

1. Hipertensión Controlada
2. Proteinuria > 5 gr/24 h
3. Oliguria (< 0.5 ml/kg./h) que se resuelve con la ingesta rutinaria de líquidos
4. Transaminasas > 2 veces el límite superior normal sin dolor epigástrico
5. Perfil Biofísico Fetal mayor o igual a 6
6. Índice de líquido amniótico (ILA) > 2
7. Peso fetal estimado por ecografía $>$ percentil 5

En la Pre-eclampsia leve existe un riesgo ligeramente aumentado de Abruption placentae, especialmente en los casos lejanos al término (< 34 semanas). El reposo en cama permite prolongar el embarazo entre 4 y 80 días (21 días en promedio), con mejores resultados perinatales. (20)

La mortalidad perinatal reportada en casos de eclampsia varía entre el 10 y el 28%, causada principalmente por Abruption placentae, Retardo de crecimiento intrauterino y prematuridad, con las subsiguientes consecuencias metabólicas, siendo la hipoglicemia una de las principales.

Los niños con bajo peso al nacer (prematuros y/o con retardo en el crecimiento intrauterino) y aquellos asociados con abruption placentae son altamente susceptibles a hipoxia intra-parto y trauma, y presentan numerosos problemas neonatales. Además, tienen un mayor riesgo de presentar retardo en el crecimiento físico y problemas en el desarrollo neurológico. (21,22)

La **Isoinmunización Feto-Materna**, o Eritroblastosis Fetal o Enfermedad Hemolítica del recién nacido, es otro de los factores de riesgo

asociados fuertemente a hipoglicemia neonatal en la literatura. En la mujer embarazada, la presencia de anticuerpos del tipo inmunoglobulina G (IgG) contra los glóbulos rojos fetales, da lugar a hemólisis en el feto, ya que dichos anticuerpos pueden cruzar la placenta y unirse a los antígenos eritrocitarios (Sistemas ABO, CDE, etc.). Como respuesta, se liberan formas inmaduras de los glóbulos rojos, llamados eritroblastos –de allí el nombre de la enfermedad-. Se condiciona en el feto un cuadro de anemia, insuficiencia cardíaca congestiva, ascitis y edema general llegando en los casos severos a la muerte intrauterina. (23,24)

Los anticuerpos maternos de tipo IgG son de peso molecular bajo, constante de sedimentación baja y tamaño molecular pequeño; por eso, pueden atravesar la placenta, siendo los que participan en la eritroblastosis fetal. (23)

Por otro lado, la Bilirrubina no conjugada liberada por los hematíes destruidos pasa en cantidad elevada a través de la placenta al organismo materno, donde es metabolizada. Luego de producido el nacimiento, la falta de esta posibilidad excretora y la incapacidad relativa que posee el recién nacido para conjugarse la bilirrubina determinan la rápida instalación de una hiperbilirrubinemia creciente que se manifiesta por ictericia temprana, generalmente dentro de las primeras 24 horas de vida, siendo su consecuencia más temida el kernicterus. (23,24)

Hay varios tipos de isoimmunización, pero dos son los principales la incompatibilidad en el grupo ABO, que ocurre casi exclusivamente en las madres del grupo O (cero), con fetos del grupo A ó B. Los anticuerpos anti-A ó anti-B de las madres de grupo O son IgG. Los anticuerpos anti-A y anti-B de las madres del grupo A y B son IgM, por lo cual no atraviesan la placenta. (23,24) En la incompatibilidad ABO, el grado de hemólisis suele ser leve. Sin



embargo, en la incompatibilidad CDE (Rh), que es la forma más común de eritroblastosis; es el antígeno D el que califica al individuo como Rh positivo. Entonces una madre D-negativa cursa con anticuerpos anti-D. Los mecanismos para la sensibilización materna para esta incompatibilidad, es la transfusión de sangre Rh positiva o el embarazo de un feto Rh positivo previo. Es excepcional la sensibilización de una mujer Rh negativa sin haber tenido contacto con sangre. (23)

La ausencia del antígeno Rh ocurre con mucha frecuencia en los caucásicos y en los grupos asiáticos. Sin embargo, los indios americanos son todos virtualmente Rh positivos. Se calcula que entre 8 y 15% de las madres Rh negativas se sensibilizan con el embarazo de un feto Rh positivo. Esta posibilidad se mantiene en cada gestación. Con la introducción de la inmunoprolifaxia, en 1970, la frecuencia de mujeres sensibilizadas disminuyó en un 70%. En EEUU y en Europa, la incidencia declinó sustancialmente a partir del año mencionado. A pesar de ello, en 1986, se estimó una incidencia entre 6 y 16 por 10000 nacidos, con algunas variaciones regionales. (23)