



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

ABRUPTIO PLACENTAE: UNA GRAVE PATOLOGÍA OBSTÉTRICA

Autor: Dña. Dakota Viruega Cuaresma

Director: D. Jose Ramón de Miguel Sesmero

Santander, Junio 2016

Palabras clave: Abruption placentae. Hemorragia obstétrica. Coagulación intravascular diseminada (CID). Morbi-mortalidad perinatal. Morbilidad materna.

Keywords: Placental abruption. Obstetric hemorrhage. Disseminated intravascular coagulation (DIC). Perinatal morbi-mortality. Maternal morbidity.

ÍNDICE

RESUMEN	3
OBJETIVOS.....	4
INTRODUCCIÓN.....	4
CONCEPTO Y SINÓNIMOS	4
INCIDENCIA.....	5
MORBI-MORTALIDAD PERINATAL Y REPERCUSION MATERNOFETAL.....	7
ETIOLOGÍA.....	7
ETIOLOGÍA AGUDA.....	7
FACTORES MÉDICOS Y OBSTÉTRICOS.....	8
SOCIO-DEMOGRÁFICOS Y HÁBITOS MATERNOS.....	10
PATOGENIA	13
FISIOPATOLOGIA	14
“TEORÍA BINARIA DE HEMORRAGIA DECIDUAL E INFLAMACIÓN EN LA PATOGÉNESIS DEL DPPNI”	18
CLINICA.....	19
CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DPPNI	22
DIAGNÓSTICO.....	23
DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	23
DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO	25
1- Ecografía.....	25
2- Pruebas de laboratorio.....	28
3- Examen anatómo-patológico	29
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	30
COMPLICACIONES	32
COMPLICACIONES MATERNAS.....	33
COMPLICACIONES FETALES.....	38
PRONÓSTICO	39
Materno	39
Fetal.....	39
RECURRENCIA y PREDICCIÓN	40
CONDUCTA OBSTÉTRICA	41
LINEAS POSIBLES DE INVESTIGACIÓN	46
CONSIDERACIONES GENERALES.....	46
BIBLIOGRAFIA.....	47
AGRADECIMIENTOS.....	54

ABRUPTIO PLACENTAE: UNA GRAVE PATOLOGÍA OBSTÉTRICA

RESUMEN

El desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta (DPPNI) es una de las principales causas de hemorragia en la segunda mitad de la gestación y complica aproximadamente el 1% de los embarazos. A pesar de los importantes avances diagnósticos y terapéuticos, sigue presentándose como un accidente imprevisible asociado a una alta tasa de morbilidad y mortalidad perinatal. La causa primaria de esta entidad se desconoce en la actualidad, algunos factores de riesgo de desprendimiento incluyen la edad materna avanzada, traumatismos, tabaquismo y consumo de cocaína, hipertensión crónica, preeclampsia, rotura prematura de membranas y desprendimiento previo entre otros. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, siendo útiles la ecografía y las pruebas de laboratorio para complementar el diagnóstico inicial. El DPPNI tiene sintomatología variable, desde las formas clínicas atípicas o paucisintomáticas, hasta la presentación florida y clásica. El manejo del DPPNI debe individualizarse en cada caso en función de la gravedad del desprendimiento y la edad gestacional con la que ocurre. Es importante recordar que el DPPNI es un proceso dinámico y el estado materno-fetal puede cambiar rápidamente.

SUMMARY

Abruptio placentae is a leading cause of vaginal bleeding in the latter half of pregnancy and complicates about 1% of pregnancies. Despite important diagnostic and therapeutic advances, it continues to present itself as an unpredictable accident associated with a high rate of perinatal morbidity and mortality. The primary cause of this condition is unknown at present, some risk factors for abruption include advanced maternal age, trauma, smoking and cocaine use, chronic hypertension, preeclampsia, premature rupture of membranes and prior abruption among others. The diagnosis is mainly clinical; the ultrasound and laboratory tests can be useful to complement the initial diagnosis. Abruptio placentae has a variable symptoms, from atypical clinical forms or with a few symptoms, to a classic clinical or typical forms. The management of abruption should be individualized on a case-by-case basis depending on the severity of the abruption and gestational age at which it occurs. It is important to remember that it is a dynamic process and maternal-fetal status can change quickly.

OBJETIVOS

Este trabajo pretende realizar una revisión bibliográfica sistemática de la literatura científica sobre *abruptio placentae* para contribuir a mejorar el conocimiento de la clínica, diagnóstico y manejo de esta grave patología obstétrica.

INTRODUCCIÓN

El desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta (DPPNI), también denominado *abruptio placentae*, se caracteriza por la separación parcial o total de la placenta de su inserción en el útero. En principio la placenta tiene una localización normal y el desprendimiento se efectúa después de la semana 20 de gestación y antes del alumbramiento.

Aunque se conocen muchos factores de riesgo, la causa primaria de DPPNI se desconoce en la actualidad. Los principales hallazgos clínicos son el sangrado vaginal y dolor abdominal, a menudo acompañado de contracciones uterinas hipertónicas, sensibilidad uterina, y un patrón alterado de la frecuencia cardíaca fetal (FCF).

Se trata de una situación clínica grave, constituyendo una de las entidades obstétricas más importantes de la medicina materno-fetal. A pesar de los importantes avances diagnósticos y terapéuticos sigue presentándose como un accidente imprevisible asociado a una alta tasa de morbi-mortalidad materna y perinatal. El DPPNI complica aproximadamente el 1% de los embarazos y conlleva una tasa de mortalidad perinatal de aproximadamente el 12% (frente al 0,6 % en los nacidos sin DPP)². Sin embargo, la mortalidad perinatal asociada con DPPNI parece estar disminuyendo².

CONCEPTO Y SINÓNIMOS

El *abruptio placentae* es un accidente de la gestación de curso agudo, en el que la placenta se desprende total o parcialmente de su lugar de implantación antes del alumbramiento, provocando un síndrome hemorrágico.¹ El diagnóstico es típicamente reservado para los embarazos de más de 20 semanas de gestación²

Como consecuencia de la diversidad de cuadros clínicos que pueden producirse, existe una abundante sinonimia para designar la enfermedad. Las más empleadas en la actualidad son «*abruptio placentae*», «*ablatio placentae*», «*desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta (DPPNI)*», junto con el término abreviado «desprendimiento prematuro de placenta (DPP)». Los autores franceses suelen emplear la expresión «hematoma retroplacentario» y los autores anglosajones la denominación «hemorragia accidental». Para los casos graves suelen emplearse nombres como «apoplejía uterina» o «apoplejía uteroplacentaria»¹.

Las primeras referencias bibliográficas se deben a Guillemeau y Mauriceau (siglo XVII) (Figura 1). Con motivo de la muerte de la princesa Carlota de Gales (1818) por DPPNI, la Academia Francesa propone una investigación sobre la enfermedad, advirtiendo que llevará un premio asociado al mejor trabajo. Éste es realizado por Jean Louis Baudelocque, quien hizo una descripción magistral, lo que motivó que durante mucho tiempo se denominase también al DPPNI como “accidente de Baudelocque” (Figura 2).

En 1892, De Lee denomina a esta enfermedad “abruptio placentae” y HOLMES, en 1901, “ablatio placentae”. En el momento actual, no se conoce la causa última que motiva un DPPNI, por lo que sigue siendo un cuadro prácticamente inevitable; sin embargo, conocemos bien la fisiopatología, la clínica y su abordaje.



Figura 1: Francois Mauriceau



Figura 2: J.Louis Baudelocque

De Miguel J.R, Cavero A, Ballesteros G, Montero J.J. Hemorragias genitales en la segunda mitad de la gestación. Avances en obstetricia y ginecología. 1997.2:24-44.

INCIDENCIA

La incidencia comunicada por las diferentes estadísticas varía notablemente en función del tipo de población estudiada y del método empleado para recoger los datos. Así mismo, no hay un criterio universal para el diagnóstico de DPPNI

El desprendimiento de placenta complica entre el 0,2% y el 1 % de los embarazos^{3, 4}. Las tasas de DPP desde el año 2000 han ido disminuyendo (Figura 3) en países Europeos como Suiza, Dinamarca, Finlandia y España, sin embargo, las tasas en EEUU tienen una tendencia general ascendente³. La prevalencia es menor en los países nórdicos (0,38-0,51%) y mayor en EE.UU (0,6-1,0%)⁵. Este aumento temporal en la tasa de DPPNI puede ser consecuencia de un aumento de los factores de riesgo o resultado de un mejor diagnóstico⁶.

Analizando de forma global los datos de España desde 1999 (Figura 3, línea gris), la tasa de DPPNI parece tener, aunque no de forma clara, una tendencia general descendente. Sin embargo, tomando como referencia el intervalo de tiempo entre los años 2005 y 2010, parece que la tasa de prevalencia se ha mantenido estable e incluso presenta una tendencia ascendente. Esta interpretación es muy semejante a lo que comunican otros autores; en un estudio retrospectivo realizado por los doctores De Miguel y Jubete⁷ en el Hospital Marqués de Valdecilla de Santander ya evidenciaron en 2002 una tendencia creciente estadísticamente significativa ($p = 0,034$).

Estos resultados sugieren que las tasas poblacionales de DPPNI son específicas de cada país y pueden estar relacionadas con diferencias en la distribución de factores de riesgo en todos los países³.

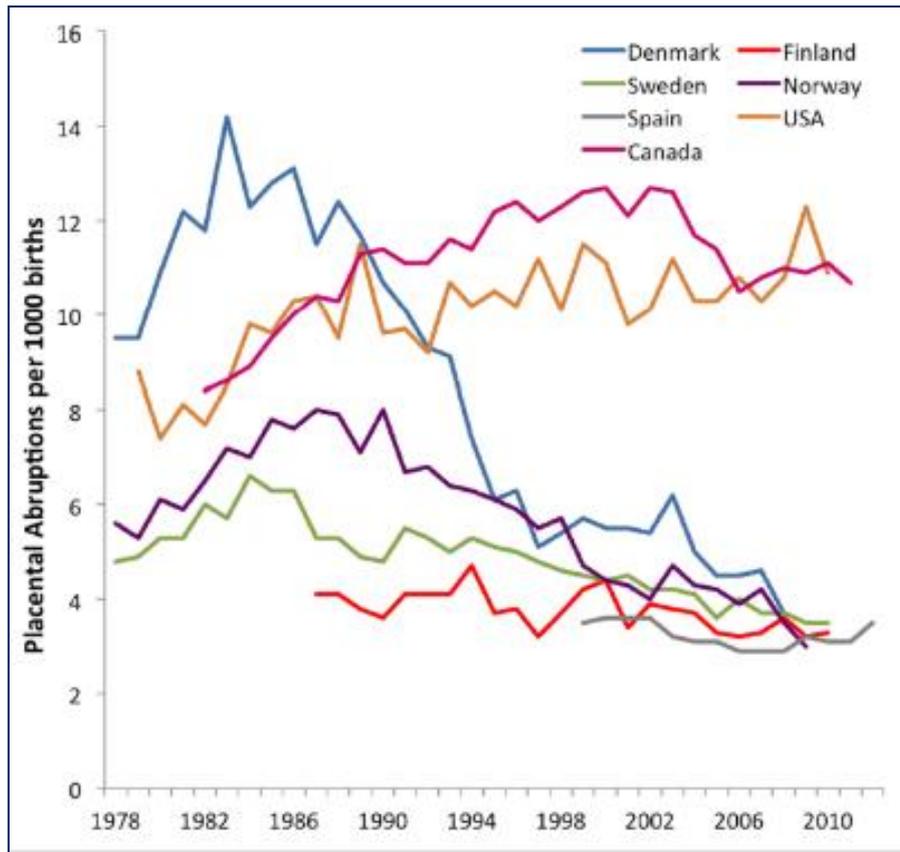


Figura 3: Cambios temporales en las tasas de prevalencia de desprendimiento prematuro de placenta entre 1978 y 2012 en los Estados Unidos, Canadá, Suecia, Noruega, Dinamarca, Finlandia y España. (Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, et al. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period cohort analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0125246)

En una revisión, del 40 al 60 % de los desprendimientos se produjeron antes de las 37 semanas de gestación y 14% antes de las 32 semanas⁵. Sin embargo, las tasas de incidencia específicas por edad gestacional varían considerablemente dependiendo de la etiología.

El riesgo de sufrir un DPPNI en un embarazo posterior es significativamente mayor en las mujeres con un episodio de desprendimiento previo^{4,5,7}. La repetición de un DPPNI en una gestación posterior ocurre en el 5-17% de los casos (1 de cada 10 gestaciones aproximadamente)⁴. Por ello, sería conveniente vigilar a las mujeres embarazadas con antecedentes de DPPNI, prestando especial atención al período de gestación en el que se produjo el primer episodio^{4,8}.

Sólo un estudio previo ha investigado la influencia de la edad gestacional en la que ocurrió el primer DPPNI sobre la tasa de recurrencia⁸. Rasmussen et al⁸ sugieren que las mujeres con antecedentes de DPPNI deben someterse a una vigilancia especial durante las 6 semanas antes de la edad gestacional del primer episodio de desprendimiento, para reducir el riesgo de recurrencia al riesgo inicial.

MORBI-MORTALIDAD PERINATAL Y REPERCUSION MATERNOFETAL

El DPPNI es una de las causas más importantes de morbi-mortalidad materna y perinatal. La muerte materna es siete veces mayor que la tasa general². Se ha avanzado mucho en el manejo multidisciplinario de abruptio placentae, lo que permite que la mortalidad perinatal se haya reducido del 20% en 1970 al 9-12% en la actualidad⁹.

Las complicaciones maternas más frecuentes son los trastornos de la coagulación (CID), shock hemorrágico, ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), necesidad de histerectomía y raramente la muerte.

Las complicaciones fetales principales son la prematuridad con la morbilidad asociada, restricción del crecimiento intrauterino (CIR) y muerte fetal intrauterina. (Ver "Complicaciones en el desprendimiento prematuro de placenta"). En los países desarrollados, aproximadamente el 10% de todos los nacimientos pretérminos y el 10-20% de todas las muertes perinatales son causados por DPP⁹.

ETIOLOGÍA

Actualmente no se conoce con exactitud la causa del DPPNI pese a la amplia investigación clínica y epidemiológica. Sin embargo han sido numerosos los factores de riesgo que aislados o actuando sinérgicamente, se han relacionado con la génesis de esta enfermedad.

Los principales factores de riesgo para embarazos únicos y múltiples están resumidos en la (tabla I)¹⁰. A continuación se desarrollan los implicados con mayor frecuencia:

ETIOLOGÍA AGUDA

Traumatismo abdominal/accidente. La incidencia de DPP después de un trauma varía, pero es consistentemente más alta que la tasa en la población general obstétrica (0,4% a 1%)¹¹. Sin embargo, la tasa puede ser mucho mayor (40% a 66%) en las mujeres que sufren un trauma severo en el abdomen¹².

Los traumatismos son una causa importante de mortalidad materna. Los accidentes de coche y la violencia de género ocupan la mayor parte de los casos, mientras que las caídas, quemaduras, homicidio, suicidio, traumatismo penetrante y la exposición tóxica constituyen el resto de causas menos frecuentes¹¹⁻¹⁴.

Un estudio epidemiológico reciente demuestra que el riesgo de accidente de tráfico durante el segundo trimestre es mayor comparado con el riesgo en no embarazadas (6.5 versus 4.6 eventos por 1000 conductoras anuales; RR 1.42, 95% CI 1.321.53)¹³

Además, parece que el embarazo incrementa el riesgo de caídas, posiblemente causado por el incremento de laxitud ligamentosa, aumento de peso, cambio en el centro de gravedad y otros cambios anatómicos producidos durante la gestación. Estos cambios en la estabilidad han sido descritos en el tercer trimestre de mujeres sanas y con embarazos sin complicaciones¹⁵

En estos casos se produce un cizallamiento de la placenta inelástica debido a la contracción súbita de la pared uterina subyacente. El DPPNI en estos casos suele presentarse dentro de las primeras 24 horas tras el evento precipitante y tiende a ser grave^{1,2,14}.

Cocaína y otras drogas de abuso: El efecto fisiopatológico de la cocaína en la génesis del DPP no es bien conocido². Al parecer, la cocaína atraviesa fácilmente la placenta y la barrera hematoencefálica fetal, produciendo vasoconstricción, que es el principal mecanismo causante del daño fetal y placentario¹⁶⁻¹⁸. Inicialmente se produce una vasoconstricción que perpetuada en el tiempo conduce a isquemia, vasodilatación refleja y pérdida de la integridad vascular^{2,16-18}. Al menos el 10% de las mujeres que consuman cocaína en el tercer trimestre sufrirán un DPP^{2,16}.

Las consecuencias de la exposición prenatal a cocaína se han descrito en cientos de artículos^{1,2,16,18}. Un meta-análisis que incluyó 31 estudios que evaluaron la relación entre la exposición prenatal a cocaína y los eventos adversos perinatales encontró que el consumo de cocaína durante el embarazo aumenta significativamente el riesgo de: parto prematuro, bajo peso al nacer, pequeño para la edad gestacional, reducción del peso, aborto involuntario y DPPNI, entre otros. Los efectos teratogénicos no han sido definitivamente probados¹⁷.

Polihidramnios: el exceso de volumen de líquido amniótico se ha relacionado con eventos adversos que incluyen el nacimiento pretérmino, DPPNI y anomalías fetales¹⁹.

FACTORES MÉDICOS Y OBSTÉTRICOS

Hipertensión crónica. Mujeres hipertensas tienen un riesgo cinco veces mayor de DPPNI grave en comparación con las mujeres normotensas^{2,20}. Además, la terapia antihipertensiva no parece reducir el riesgo de DPP en mujeres con hipertensión crónica²⁰.

Preeclampsia o hipertensión inducida por el embarazo. DPP es infrecuente (< 1%) en mujeres con preeclampsia sin características graves, pero llega a un 3% cuando se acompaña de características graves²¹. La alteración placentaria puede conducir a un aumento de la resistencia al flujo en las arterias uterinas, que se manifiestan por la elevación del índice de pulsatilidad acompañado de muescas de la arteria uterina en la velocimetría Doppler^{2,21}.

Trastornos de la coagulación. Las trombofilias hereditarias aumentan el riesgo de trombosis venosa materna. Se ha planteado la hipótesis de que también aumentan el riesgo de trombosis en la interfase materno-placentaria que resulta en complicaciones mediadas por la placenta, como el aborto involuntario, muerte fetal, preeclampsia, retraso del crecimiento fetal y DPPNI²². Sin embargo, no se ha demostrado una asociación consistente entre cualquier trombofilia y abruptio placentae²⁴. Los estudios publicados hasta ahora son demasiado pequeños para evaluar adecuadamente la verdadera magnitud de esta asociación²⁴. Como consecuencia, no se recomienda la anticoagulación profiláctica para prevenir el DPP en estas mujeres (Grado 1B)²².

Hidramnios y gestación múltiple. Estos factores pueden conllevar a una descompresión súbita del útero, por rotura prematura de membranas o parto del primer gemelo, con disminución de la presión hidrostática capaz de producir un desprendimiento placentario^{1,2,9,19}.

Rotura prematura de membranas (RPM). Las mujeres con RPM tienen mayor riesgo de desarrollar DPPNI si la latencia entre el momento de la rotura de membranas y parto supera las 24 horas²⁵. Vintzileos et al²⁶ especularon que la infección materna y fetal no parecen estar implicadas en el mecanismo por el cual la RPM predispone al desarrollo de DPPNI. Esto fue avalado por un gran estudio de cohortes realizado en EEUU en el cual se demostró que la RPM y la infección intrauterina son factores de riesgo independientes de desprendimiento²⁵. Nelson et al²⁷ estimó un riesgo entre tres y ocho veces mayor de DPPNI en las pacientes en las que se llevó a cabo una conducta expectante después de una RPM prolongada. Por otro lado, especularon que la reducción aguda del volumen uterino y de la superficie intrauterina producida por la RPM, podría conducir a una alteración en el sitio de fijación de la placenta en la capa esponjosa decidual, predisponiendo así a la separación y consecuentemente al DPPNI²⁵.

Corioamnionitis. Las infecciones intrauterinas, fundamentalmente la corioamnionitis incrementa el riesgo de desprendimiento 2,5 veces (IC del 95%: 1.6 - 3.9)²⁵. Del mismo modo, un importante estudio de casos y controles²⁸ concluyó que la corioamnionitis es 7.1 (95% CI 1,8 -28,7) veces más probable que ocurra en pacientes con desprendimiento que entre las mujeres sin desprendimiento.

Isquemia placentaria en embarazo previo

- Preeclampsia
- CIR
- Antecedente de DPPNI. La repetición en una gestación posterior ocurre en el 5-17% de los casos (OR 8.0-12.0)⁴.

Malformaciones uterinas (útero bicorne, sinequias uterinas, leiomiomas...) Conforman sitios mecánica y biológicamente inestables para la implantación de la placenta; el desprendimiento en estos sitios puede ser debido a una decidualización insuficiente o a un cizallamiento excesivo^{1,2,9}.

Cesárea anterior. Conlleva una implantación trofoblástica subóptima en esa zona (OR 2.3, 95% CI 1.53-6)^{2,29}.

Cordón umbilical corto. Se ha argumentado que un cordón corto, sujeto a los movimientos del feto, podría tirar de la placenta y desprenderla^{1,2,8}.

Un modesto aumento en el riesgo de desprendimiento también se ha observado en mujeres con **asma** (OR ajustada 1,22, IC 95% 1.09-1.36)²⁹. Las **hermanas** de mujeres que han tenido un DPPNI parecen estar en mayor riesgo de tener también un DPPNI (OR 1.7-2.1)².

Un estudio de casos y controles concluyó que los embarazos complicados por desprendimiento eran casi dos veces más probable que estuviesen asociados a **anomalías fetales congénitas** en comparación con embarazos sin desprendimiento (OR 1,92, IC del 95% 1.62-5.2), especialmente cuando había crecimiento intrauterino restringido (CIR)³¹.

Anticuerpos antiperoxidasa elevados y el **hipotiroidismo** se han asociado con DPPNI en algunos estudios^{32,33}. Un estudio informó que el desprendimiento de placenta está presente con mayor frecuencia en mujeres con hipotiroidismo subclínico en comparación con los controles eutiroideos³³. Sin embargo, la mayoría de las mujeres con DPPNI no se ven afectadas, lo cual hace pensar que el diagnóstico de hipotiroidismo no es altamente predictivo. Hasta el momento, no hay evidencia de que el tratamiento de los pacientes asintomáticos reduciría el riesgo de DPPNI³².

Las **migrañas** se caracterizan por fuertes dolores de cabeza y disfunción del sistema nervioso autónomo; el DPPNI comparte con éstas muchas características fisiopatológicas. Por otra parte, la disfunción endotelial, la activación plaquetaria, la hipercoagulación y la inflamación son comunes a ambos trastornos³³. Numerosos estudios³⁴⁻³⁶ sugieren que el riesgo de DPPNI se incrementa en mujeres que tienen migraña antes o durante el embarazo. Además, las mujeres con migraña tienen mayor riesgo de desarrollar trastornos hipertensivos en el embarazo, constituyendo esto un factor de riesgo de DPPNI como ya se ha comentado previamente³⁶. Sin embargo, son necesarios estudios de cohortes prospectivos que evaluar más rigurosamente el grado en que esta patología y/o sus tratamientos están asociados con la ocurrencia de desprendimiento de placenta³⁴.

SOCIO-DEMOGRÁFICOS Y HÁBITOS MATERNOS

Edad materna mayor de 35 años o menor de 20: Existe una fuerte asociación entre la edad materna y el DPPNI. La figura 4 muestra la prevalencia de desprendimiento por edad de la madre en 7 países, con cada línea se refleja una cohorte de nacimiento. En todos los países, hay una distribución en forma de J, con las tasas más altas en edades extremas: edad materna menor de 15 o mayor de 35.

Ambos factores sociales y biológicos juegan probablemente su papel en esta asociación. El aumento del riesgo DPPNI entre las mujeres jóvenes probablemente se vea influenciado por factores socioeconómicos. Las mujeres jóvenes suelen ser de estratos socioeconómicos más bajos que contribuyen a una peor salud. A su vez, estos factores también afectan adversamente el embarazo, lo que aumenta su riesgo de DPPNI.

Por otro lado, la fuerte asociación entre el aumento de la edad materna y el desprendimiento está profundamente arraigada en las bases biológicas: hipoperfusión placentaria e isquemia uteroplacentaria - contribuyentes fuertes de DPPNI- se encuentran comúnmente en las mujeres de edad avanzada³.

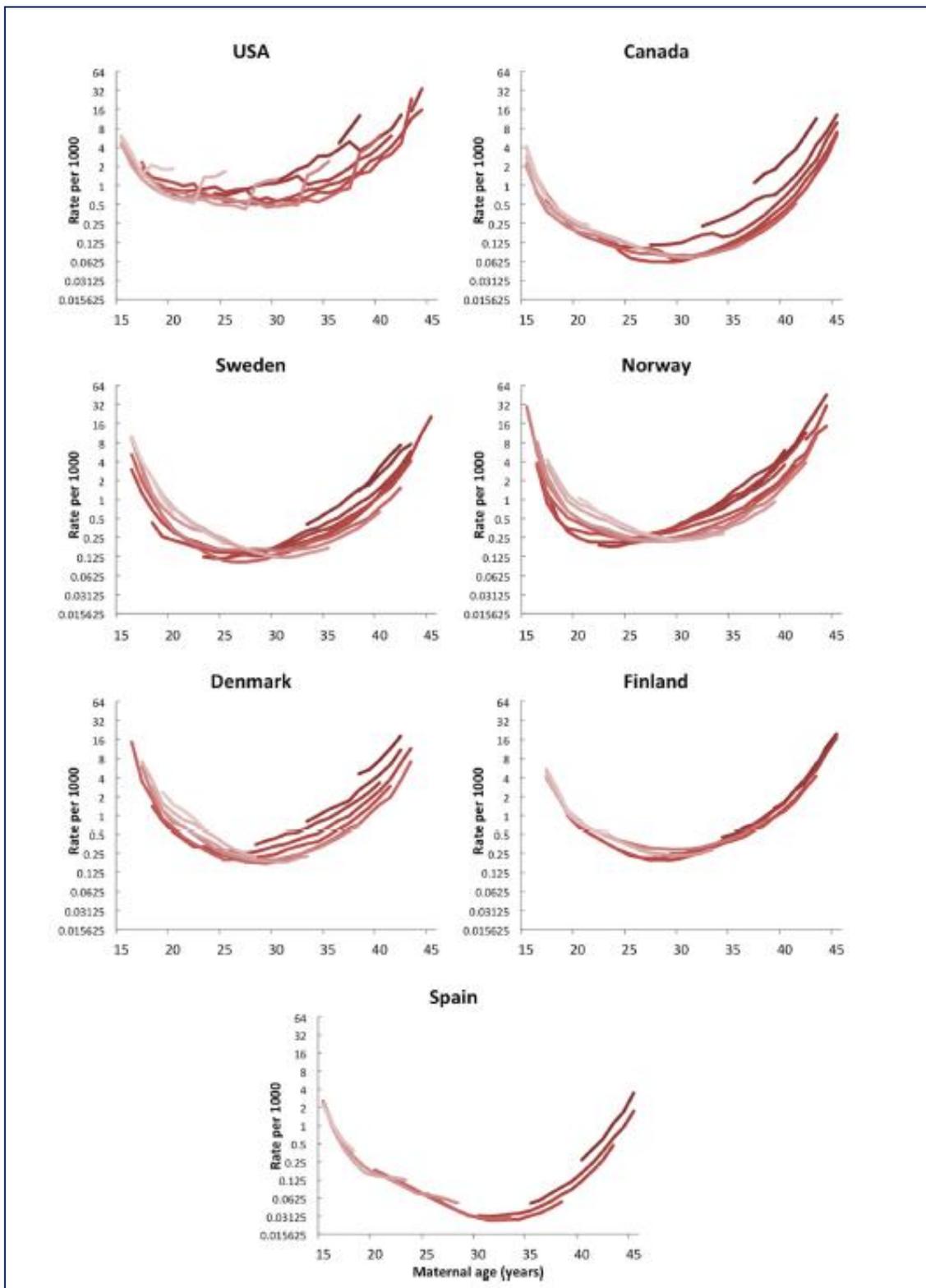


Figura 4: Tasas de DPP en relación con la edad materna dentro de los estratos de las cohortes de nacimiento en los EE.UU, Canadá, Suecia, Noruega, Dinamarca, Finlandia y España. (Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, et al. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period cohort analysis. *PLoS One* 2015; 10:e0125246)

Tabaco: es uno de los pocos factores de riesgo modificables y cuya asociación con el DPPNI ha sido bien documentado con estudios³⁸⁻⁴⁰ que informaron riesgos relativos de 1,4 a 2.5. Estos autores encontraron entre éstos una relación dosis-respuesta (Figura 5), de forma que el riesgo relativo de DPPNI aumenta en proporción al número de cigarrillos fumados por día, con un efecto de umbral de aproximadamente 10 cigarrillos/día después del cual el riesgo se mantiene constante^{38,39}. Además, el tabaquismo está asociado con un aumento de 2,5 veces de desprendimiento grave con resultado de muerte⁴⁰.

El mecanismo subyacente no está todavía claro. Se cree que los efectos vasoconstrictores de la nicotina sobre las arterias uterinas y umbilicales causan hipoperfusión placentaria; por otro lado, hay un aumento de las concentraciones de carboxihemoglobina que interfieren en la oxigenación. Este cambio hipóxico daría lugar a una isquemia decidual, necrosis y hemorragia^{1,2,37,38}. La combinación de tabaquismo e hipertensión tiene un efecto sinérgico sobre el riesgo de DPP³⁹.

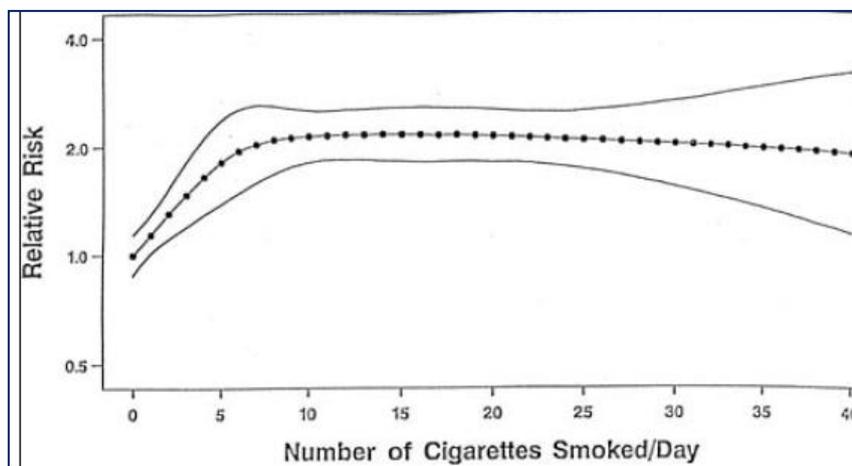


Figura 5: Relación entre el número de cigarrillos fumados por día y el desprendimiento de placenta (riesgo relativo con intervalos de confianza del 95%). (Ananth CV, Savitz DA, Luther ER: Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placental previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 144:881, 1996.)

Raza negra: Las mujeres de raza negra tienen mayor riesgo de DPPNI, especialmente en edades gestacionales tempranas, incluso después de ajustar por nivel socio-económico y factores de riesgo médicos⁴¹.

Sexo masculino: El DPPNI es más común en fetos masculinos (OR 0.9-1.3)^{2,8}. Sin embargo, en un estudio realizado por Tikkanen y su equipo en 2012, comprobaron que aunque es más frecuente en fetos masculinos, los resultados perinatales tras un DPPNI son similares entre los recién nacidos hombres y mujeres.

Déficit de ácido fólico: Mujeres con deficiencia de folato pueden ser propensas a la disfunción endotelial, incluyendo los vasos placentarios, constituyendo esto un mayor riesgo de sufrir DPPNI⁵.

FACTOR DE RIESGO	Singleton gestations		Twin gestations	
	Fuerza	RR/OR	Fuerza	RR/OR
Etiología aguda				
Trauma abdominal/accidentes	+++			
Cocaína y otras drogas de abuso	+++	5.0-10.0		
Polihidramnios	++	2.0-3.0	++	1.7
Factores médicos y obstétricos				
Hipertensión crónica	++	1.8-5.1		
Preeclampsia/ Hipertensión inducida por el embarazo	++	0.4-4.5		
Eclampsia	+++	3.0-5.5	++	1.6-2.0
Rotura prematura de membranas	++	1.8-5.1	++	1.5-2.5
Corioamnionitis	++	2.0-2.5	++	1.7
Isquemia placentaria previa				
Preeclampsia	++	1.5		
CIR/ Pequeño para edad gestacional	++	1.4		
DPP previo	++++	8.0-12.0		
Factores socio-demográficos y hábitos maternos				
Edad materna	+	1.1-1.3	+	1.1-1.4
Paridad	+	1.1-1.6	+	1.1-1.7
Tabaco durante el embarazo	++	1.4-2.5	++	1.7
Sexo del feto masculino	+/-	0.8-1.3		

Tabla I. Principales factores de riesgo de desprendimiento de placenta. (Tabla modificada de Ananth CV, Smulian JC, Demissie K, et al. Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. *Am J Epidemiol* 2001; 153:771.)

PATOGENIA

La causa primaria de DPPNI se desconoce. Por lo tanto, en la patogenia debemos relacionar las posibles causas o factores de riesgo conocidos hasta el momento con la lesión esencial, que es la hemorragia decidual y la formación subsiguiente del hematoma retroplacentario.

El proceso se inicia con una hemorragia en la decidua basal, siendo por lo general el origen de este sangrado, la rotura de una arteria útero-placentaria decidual. Raramente la hemorragia se origina en los vasos feto-placentarios². La pared arterial se rompe, debido probablemente a una lesión anatómo-patológica de las capas arteriales^{1,2,43}.

El hematoma, inicialmente localizado entre la decidua basal y la cara materna placentaria, puede quedar localizado o por el contrario, aumentar y disecar progresivamente la unión deciduo-placentaria llevando a la completa o casi completa separación de la placenta^{43,44}. La parte desprendida de la placenta no es capaz de realizar el intercambio de gases y nutrientes. Cuando la unidad feto-placentaria restante no es capaz de compensar esta pérdida de función, el feto se ve comprometido^{1,2}.

La lesión esencial es, por lo tanto, un hematoma en la decidua basal. A nivel placentario, se observa un coágulo negrozco, sobre la cara materna de la placenta más o menos adherente, y que puede dejar presión o “geoda”⁴³ (Figura 6).

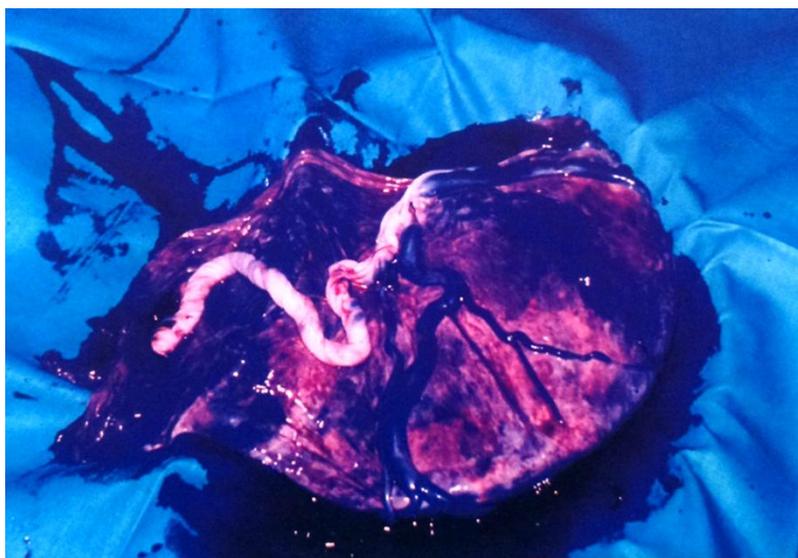


Figura 6. Coágulo externo en la cara materna placentaria. Se presenta la cara fetal.
Procedencia: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Dr. J.R de Miguel.

FISIOPATOLOGIA

Con independencia de los factores etiológicos y epidemiológicos mencionados, la fisiopatogenia del DPPNI se inicia con la hemorragia en la decidua basal cuya etiología continúa siendo especulativa en la mayoría de los casos, a pesar de una amplia investigación clínica y epidemiológica^{2,43,44}.

Una pequeña proporción de todos los DPPNI están relacionados con eventos súbitos mecánicos, tales como un traumatismo abdominal¹⁰⁻¹³ o descompresión rápida uterina, que causan cizallamiento de la placenta inelástica⁴⁵

Sin embargo, la acumulación de datos y estudios apuntan hacia el DPPNI como el resultado final de procesos crónicos durante el embarazo que probablemente se remontan al primer trimestre⁴⁴⁻⁴⁶. En estos casos, las anomalías en el desarrollo temprano de las arterias espirales conducen a necrosis decidual, inflamación de la placenta y posible infarto, y en última instancia la interrupción vascular y sangrado^{2,45,46}. De hecho, las *lesiones histopatológicas* encontradas más frecuentemente co-asociados

con hemorragia decidual crónica son la deciduitis crónica y villitis, hipovascularización, infarto, necrosis o fibrosis de la placenta, cambios fisiológicos en los vasos sanguíneos ausentes, trombosis vascular y aumento del número de eritrocitos nucleares circulantes⁴⁷.

A partir del hematoma decidual resultante, se pueden explicar los signos y síntomas que constituyen la clínica de esta patología y que se exponen a continuación:

1) Hemorragia

En este sentido, la hemorragia resultante puede abrirse paso, separando la unión deciduo-corioamniótica, y salir al exterior dando lugar a una hemorragia externa (corresponde al 80% de los casos) o quedar retenida a nivel retroplacentario (20% de los casos), lo que se conoce como hemorragia oculta (Figura 7)^{1,2,43,44}.

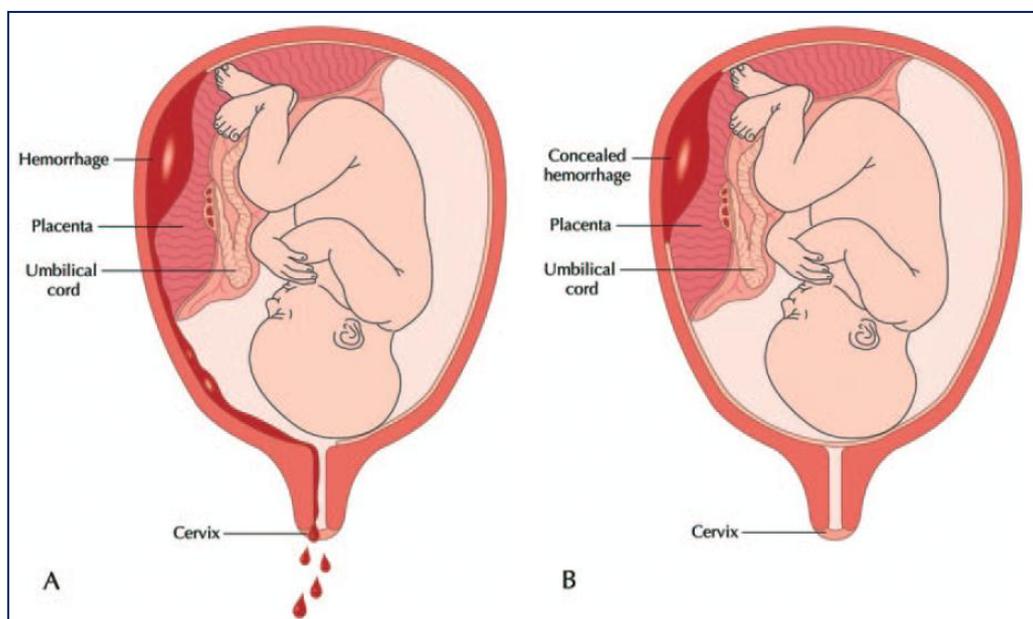


Figura 7. Tipos de DPPNI. A. Hemorragia externa. **B.** Hemorragia oculta, sin evidencia de hemorragia vaginal. (Ananth C and Oyelese Y. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006 Oct;108(4):1005-16)

2) Hipoxia fetal

En la figura 8 se explican los mecanismos que pueden explicar la hipoxia fetal. En primer lugar, la presencia del desprendimiento placentario impide la correcta transferencia gaseosa materno-fetal. Así mismo, la lesión del endotelio vascular induce la producción de sustancias como la endotelina y el tromboxano A₂, que producen vasoconstricción e hipoxia local. Por último, la anoxia existente provocaría una isquemia miometrial que daría lugar a una serie de alteraciones degenerativas del miometrio y, como consecuencia, a una hipertensión uterina con compresión de los vasos miometriales, lo que a su vez agravaría la anoxia. Se establecería así un auténtico círculo vicioso⁴³⁻⁴⁷.

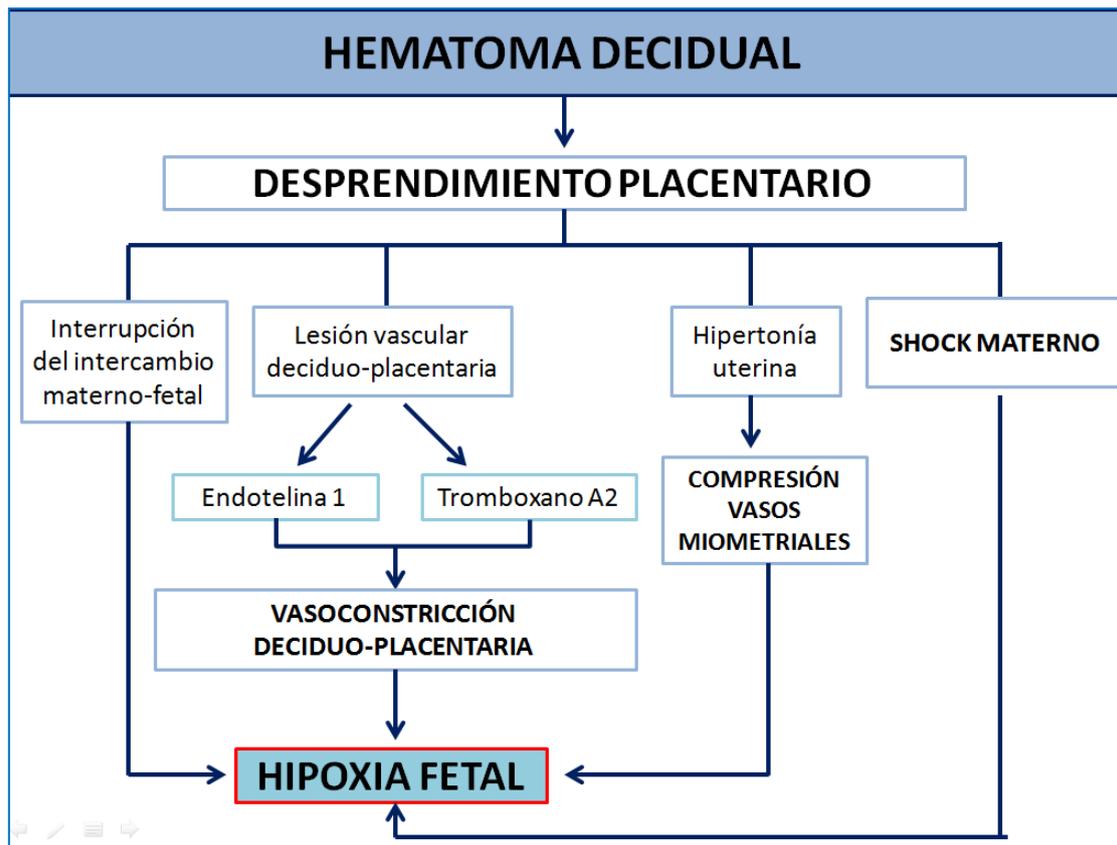


Figura 8. Mecanismos que explican la hipoxia fetal en el DPPNI

3) Dolor abdominal. Hipertonía. Dinámica uterina

Hasta en el 66% de los casos existe dolor abdominal de intensidad, curso y evolución variables⁴³. Los fenómenos isquémicos producidos van extendiéndose a todo el útero, produciéndose fenómenos de extravasación e infiltración sanguínea en el miometrio, lo que a su vez aumenta la hipertonía^{43,44}

En los casos más graves, la infiltración sanguínea se extiende por todo el miometrio y alcanza los ligamentos anchos, adquiriendo el útero una coloración azulada, denominado **útero de COUVELAIRE** (figura 9 y 10). Este síndrome sólo puede ser diagnosticado por la visualización directa del útero o bien por biopsia uterina. Por esta razón, su incidencia probablemente esté infraestimada en la literatura⁴⁹.



Figura 9. Útero de Couvelaire. Procedencia: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Dr. J.R de Miguel. (Cortesía Dra Ortiz)

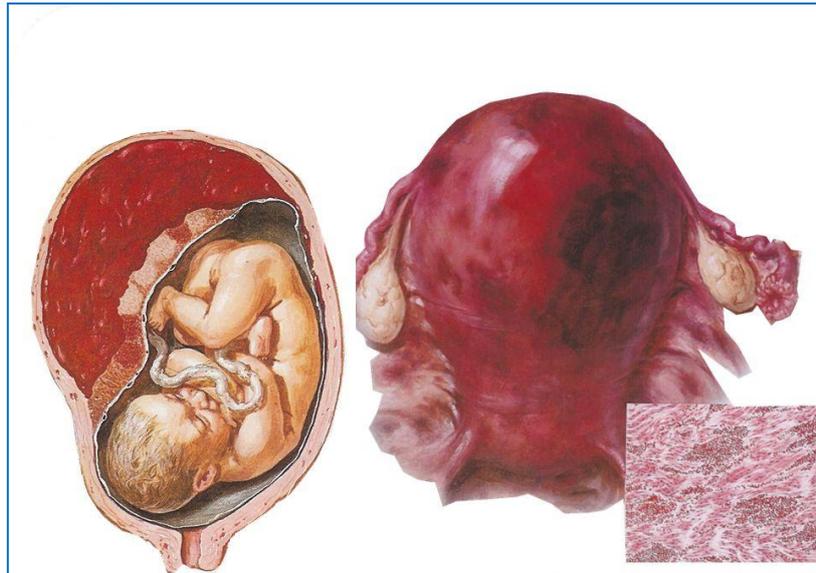


Figura 10. Útero de Couvelaire (equimosis hasta el ligamento ancho).
(Smith R, Turek P. *The Netter Collection of Medical Illustrations. 2th edition. Volumen 1.*)

La hipoxia, a su vez, aumenta la **producción de trombina**^{2,43-45,47} (Ver “Teoría binaria de hemorragia decidual e inflamación en la patogénesis del DPPNI”) que da lugar a hipertonía uterina por dos vías: Por un lado, la trombina es un potente agente uterotónico⁵⁰. Por otro lado, reduce la expresión de los receptores de progesterona en las células deciduales, disminuyendo así los niveles de progesterona funcional, lo que contribuye a un aumento de la contractilidad uterina e inicio de trabajo de parto⁵¹ (Figura 11).

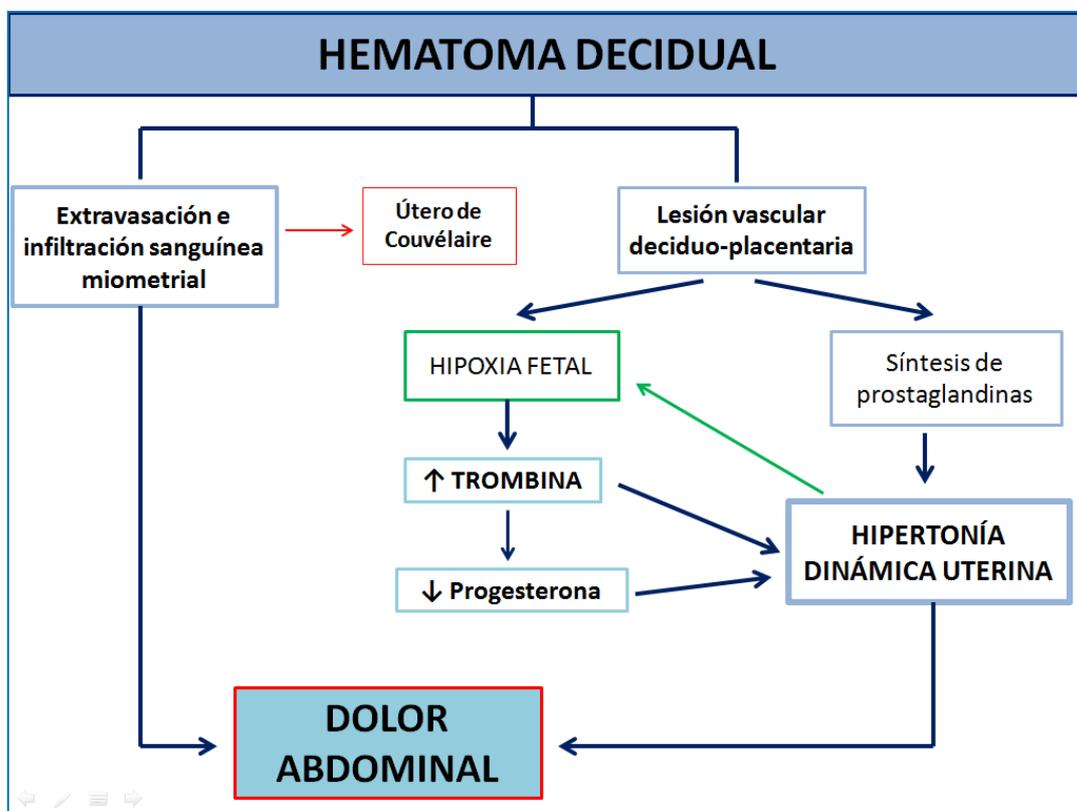


Figura 11. Mecanismos que explican el dolor abdominal y la hipertonía uterina en el DPPNI.

“TEORÍA BINARIA DE HEMORRAGIA DECIDUAL E INFLAMACIÓN EN LA PATOGÉNESIS DEL DPPNI”

La fisiopatología del DPPNI puede ser considerado como un evento "binario" (Figura 12) en el que las señales moleculares implicadas en la hemorragia decidual surgen como consecuencia de la inflamación y coagulación aberrante⁴⁷. La evidencia en apoyo de esta teoría se deriva de estudios que demuestran que las reacciones inflamatorias que se producen en el contexto de una infección, activan el sistema de coagulación⁵²

Un flujo sanguíneo útero-placentario reducido o intermitente como el provocado por hipertensión materna, traumatismos, crecimiento intrauterino restringido y posiblemente las trombofilias, da lugar a una hipoxia focal decidual y aumento de radicales libres y especies reactivas de oxígenos (ROS)^{47,52}.

La hipoxia induce la expresión de VEGF decidual. Este factor angiogénico actúa directamente sobre las células endoteliales de la decidua para mejorar la permeabilidad y degradar la pared vascular mediante la generación de metaloproteinasas de la matriz (MMP-2). Esto provoca una hemorragia y la expresión endotelial aberrante de factor tisular (FT) que genera trombina adicional. A su vez, la trombina induce aún más la expresión de FT y trombosis uteroplacentaria, que agravan el flujo sanguíneo reducido^{52,53}.

Los radicales libres y ROS inducen la lesión de las células endoteliales produciendo así una hemorragia decidual y con ella la liberación de factores de coagulación, incluyendo el factor VIIa, que entra en contacto con factor tisular (FT), activando así la vía de coagulación extrínseca. La trombina resultante induce aún más la expresión de FT así como la expresión de citoquinas inflamatorias, lo que lleva a la inflamación^{47,50-52}.

La PRODUCCIÓN DE TROMBINA tiene un papel fundamental en la patogénesis del DPPNI así como en sus consecuencias clínicas:

- Como se ha expuesto anteriormente, será en parte responsable de la hipertonía uterina y contracciones al ser un agente uterotónico directo⁵⁰ y disminuir además los niveles de progesterona funcionante⁵¹.
- Aumenta la expresión de metaloproteinasas de la matriz (MMP2)^{47,53} e induce la expresión de citocinas inflamatorias (predominantemente interleucina-8 (IL8)), que conduce a la necrosis tisular y a la degradación de la matriz extracelular^{47,54}. Se establece, de esta forma, un círculo vicioso que da lugar a una mayor disrupción vascular, y con frecuencia conduce a la iniciación del trabajo y de la ruptura de las membranas (figura 11)
- Produce una activación de la coagulación. Si se libera una gran cantidad de factor tisular (tromboplastina), se genera una enorme cantidad de trombina y entra en la circulación materna durante un breve período de tiempo⁵⁵. Esto sobrepasa los mecanismos de control de la hemostasia, sin dar tiempo suficiente para la recuperación de los mecanismos de compensación. La consecuencia clínica es una profunda diátesis hemorrágica sistémica y, debido a la deposición de fibrina

intravascular generalizada, la lesión del tejido isquémico y anemia hemolítica microangiopática, es decir, coagulación intravascular diseminada [DIC]. La hemorragia secundaria al hematoma y deprendimiento placentario provoca un cuadro de shock hipovolemico que puede agravarse con la CID⁵⁵.

Todas estas complicaciones condicionan una especial gravedad materna expresada en su elevada mortalidad e incluso mortalidad que sigue siendo alta.

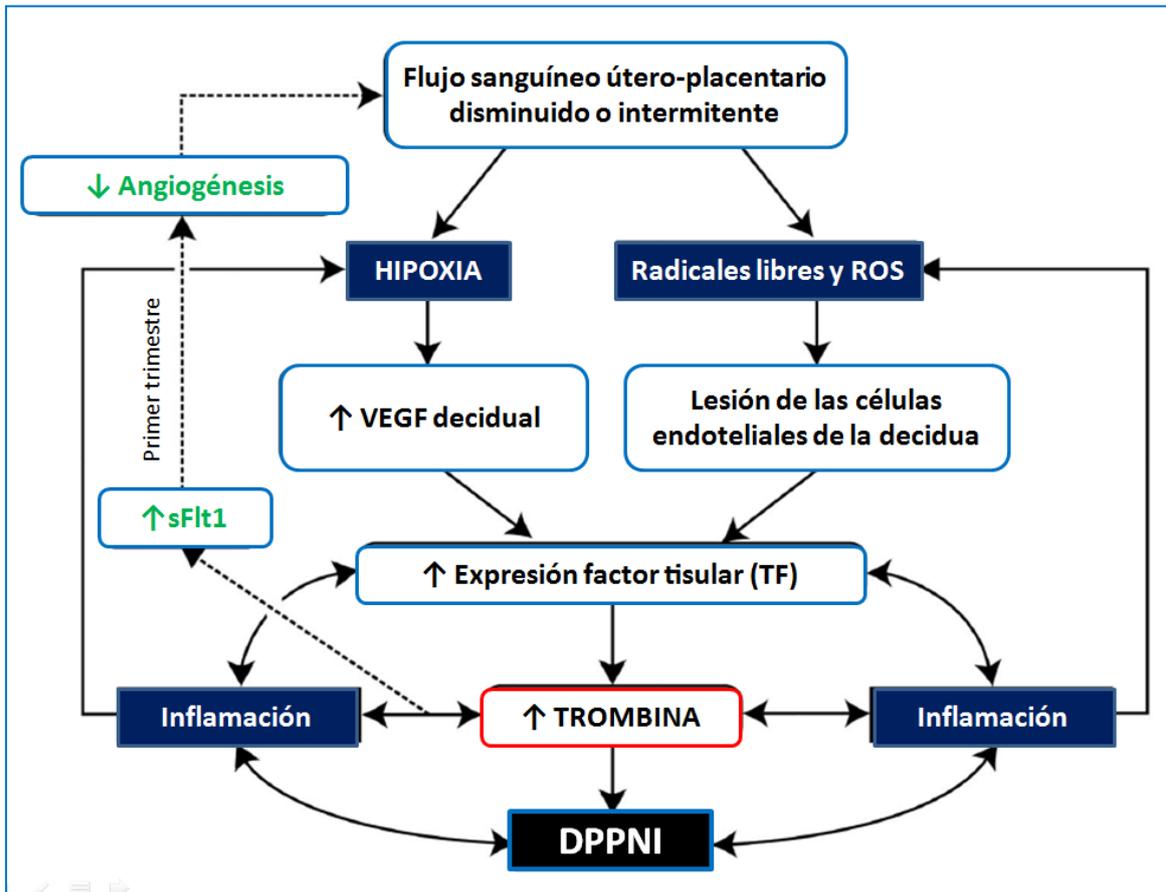


Figura 12. Teoría binaria de hemorragia decidual e inflamación en la patogénesis del DPPNI. Abreviaturas: MMP: metaloproteinasas de la matriz; ROS: especies reactivas de oxígeno; sFlt-1: la tirosina quinasa-1; TF: factor tisular; VEGF: factor de crecimiento del endotelio vascular. (Adaptado de Buhimschi CS, Schatz F, Krikun G, et al. Novel insights into molecular mechanisms of abruption induced preterm birth. *Expert Rev Mol Med* 2010 12:e35)

CLINICA

La sintomatología clínica del DPPNI es variable, observándose desde formas totalmente asintomáticas – diagnosticadas al observar un hematoma retroplacentario después del alumbramiento- hasta formas floridas que conllevan incluso la muerte fetal y una severa morbilidad materna^{43,44}. Cabe destacar que la presencia del cuadro clínico completo sólo se produce en un número reducido de casos⁵⁶.

Los síntomas clásicos de DPPNI son el sangrado vaginal, dolor abdominal o lumbar y contracciones uterinas⁴⁴. Es importante tener en cuenta, sin embargo, que los signos y síntomas pueden aparecer de forma aislada o en combinación. Un estudio reciente

realizado por TIKKANE et al.⁵⁶ en Finlandia (2008), demostró que las manifestaciones más frecuentes son: hemorragia vaginal (70%), dolor abdominal (51%), sangre en líquido amniótico (50%) y alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal (69%) entre otros (Tabla II). Un hecho a destacar, es que hasta un 19% de los casos no presentaban dolor ni sangrado vaginal.

Signos-síntomas de DPPNI	Frecuencia (%)
Hemorragia vaginal	70%
Dolor abdominal	51%
Sangre en líquido amniótico	50%
Alteraciones de frecuencia cardíaca fetal	69%
NO hemorragia vaginal NI dolor abdominal	19%

Tabla II. Clínica de DPPNI, de TIKKANEN et al. (2008)⁵⁶

La **hemorragia uterina** es el signo central del DPP. La magnitud de la sintomatología variará principalmente en función del alcance de la separación (parcial vs completa) y de su ubicación (marginal vs central).

Cuando se afecta la zona central de la placenta, suele darse una *hemorragia de vasos arteriales* con elevada presión que conduce a un rápido desarrollo de manifestaciones clínicas severas potencialmente mortales: sangrado grave, coagulación intravascular diseminada y anomalías graves en la FCF⁵⁷.

En cambio, la afectación de la periferia de la placenta (desprendimiento marginal) da típicamente una *hemorragia de vasos venosos* con baja presión y es más probable que produzca manifestaciones clínicas que se desarrollen con el tiempo: sangrado intermitente, oligohidramnios o retraso del crecimiento fetal⁵⁷.

Por lo anteriormente expuesto, en la actualidad podemos distinguir entre desprendimiento agudo y crónico de placenta.

1- Desprendimiento Agudo de Placenta

El DPPNI se presenta clásicamente con **sangrado vaginal** brusco. Es el signo de presentación más frecuente y suele ser externa (80% de los casos). Sin embargo, un 20% de los casos están asociados a una hemorragia oculta exclusivamente; por lo que la ausencia de sangrado externo no excluye el diagnóstico de DPPNI. Lo más frecuente es que ambos tipos de hemorragia, interna y externa, coexistan⁴⁴.

El sangrado vaginal puede ir de leve y clínicamente insignificante a grave y potencialmente mortal. La pérdida de sangre puede estar subestimada ya que el sangrado puede quedar retenido a nivel retroplacentario y por lo tanto ser difícil de cuantificar^{44,56}. Diversos estudios han demostrado que en los casos graves, pueden acumularse hasta 2.500 cc de sangre a nivel retroplacentario, lo que justifica un cuadro de hipovolemia⁴³. Consecuentemente, la cantidad de sangrado vaginal se correlaciona

mal con el grado de separación de la placenta y no sirve como un marcador útil del riesgo fetal y materno⁴⁴.

El **dolor** abdominal es un síntoma extraordinariamente importante que en las formas graves se manifiesta pronto, por ello, en diversos estudios ha demostrado ser mejor predictor de mal pronóstico que el sangrado vaginal⁵⁸.

Es un dolor de aparición espontánea y localización más frecuente hipogástrica que puede irradiarse hacia la región lumbar y glúteos. También puede presentarse como un dolor exclusivamente lumbo-sacro cuando la placenta tiene una localización postero fúndica, planteando un diagnóstico diferencial con patología reno-ureteral^{43,44}.

No pueden darse patrones fijos sobre la localización, intensidad y evolución del dolor abdominal, ya que puede variar mucho en las distintas formas de DPPNI⁴³. No siempre presenta el carácter agudo descrito anteriormente sino que puede ser mucho más atenuado o faltar casi por completo.

Contracciones uterinas hipertónicas. Hasta en el 34% de los casos de DPPNI se observa hipertonia y/o contracciones uterinas. La palpación nos muestra un útero rígido, así como una gran sensibilidad, siendo extremadamente doloroso⁴³.

Las contracciones son generalmente de alta frecuencia y baja amplitud, pero un patrón de contracción típica de parto también es posible y el parto puede proceder rápidamente⁴⁴.

Anomalías de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) e hipotensión materna son predictivas de la gravedad del cuadro, y sugieren una separación placentaria clínicamente significativa que pudiera resultar en la muerte fetal y la morbilidad materna grave. Cuando la separación de la placenta es superior al 50% aumentan las probabilidades de coagulación intravascular diseminada (CID) y muerte fetal⁴⁴.

Como ya se ha señalado en los factores etiológicos, la *hipertensión* se asocia frecuentemente al cuadro. Es un signo que debe ser bien valorado: puede suceder que la presión arterial se encuentre entre los límites normales, pero por haberse producido hipotensión debida a la hemorragia. En cuanto a otros síntomas de preeclampsia, es habitual ha *proteinuria*.

Por lo tanto, en las mujeres embarazadas con dolor abdominal y contracciones uterinas, incluso ante una pequeña cantidad de sangrado vaginal, debemos realizar una evaluación exhaustiva de la madre y del feto orientado a descartar un DPPNI.

2- Desprendimiento Crónico de Placenta

La forma crónica de DPPNI se caracteriza por presentar un *sangrado intermitente* leve que con el tiempo conduce a la presencia de manifestaciones clínicas relacionadas con la presencia de una enfermedad placentaria isquémica: **oligohidramnios, retraso del crecimiento fetal y preeclampsia**^{20,24,25}.

En ellas, los estudios de coagulación son normales y en la ecografía se puede identificar un hematoma placentario, así como, un crecimiento fetal restringido y/u oligohidramnios. Un DPPNI en el segundo trimestre acompañado de oligohidramnios tiene un pronóstico sombrío, incluyendo altas tasas de muerte fetal, parto prematuro y la morbilidad neonatal grave o la muerte⁵⁹.

El examen histológico de la placenta puede mostrar lesiones crónicas, como deciduitis crónica (linfocitos con o sin células plasmáticas), necrosis decidual, villitis, vasculopatía decidual, infarto placentario, trombosis intervillosa, trastornos del desarrollo viloso, y el depósito de hemosiderina⁴⁶.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DPPNI^{1,60}

Como se ha explicado anteriormente, los síntomas pueden presentarse con muy diversos grados de intensidad, y de la combinación de ellos pueden surgir infinidad de formas clínicas. Ello va a depender de la extensión del despegamiento, la cuantía de la hemorragia, la participación miometrial e, incluso, de las complicaciones que desarrollaremos a posteriori en esta revisión.

Dada esta gran variabilidad sintomática, diversos autores han propuesto diversas clasificaciones de la enfermedad. A continuación se expone la Clasificación clínica de PAGE⁶⁰ (Tabla 2):

Grado 0 - Asintomática

Grado 1 - Leve (48% de todos los casos)

Grado 2 - Moderada (27% de todos los casos)

Grado 3 - Severa (24% de todos los casos)

GRADO 0- Formas asintomáticas

Un pequeño desprendimiento oculto puede ser asintomático y sólo reconocido como un hallazgo incidental en una ecografía o bien a posteriori, cuando al revisar la placenta después del alumbramiento se encuentra en su cara materna un coágulo organizado⁴⁴. Quizá hubo algunos síntomas durante el embarazo (hipertensión, ligero aumento de tono uterino...), que no hicieron sospechar de DPP.

GRADO 1- Formas leves

Agrupamos aquí los casos en los que la hemorragia es leve y no hay afectación del estado general materno. El dolor es poco intenso, localizado y se acompaña de un útero ligeramente hipertónico. Inicialmente, no habrá sufrimiento fetal y no asociará coagulopatía.

GRADO 2- Formas moderadas

Se incluyen en este grupo una serie de formas intermedias en las que, sin presentarse un cuadro de gravedad extrema, hay evidente afectación del estado general materno

con cambios ortostáticos de tensión arterial y la frecuencia cardíaca. El inicio suele ser larvado, pero acaba manifestándose como una hemorragia moderada, dolor muy intenso y un útero moderadamente hipertónico. Además, hay evidente sufrimiento fetal. Suele cursar con una hipofibrinogenemia (es decir, 50-250 mg / dL)

Aunque, en general, las formas graves suelen serlo desde el principio, existe la posibilidad de un empeoramiento de las formas moderadas hasta desembocar en un cuadro agudo apopléjico, lo cual debe tomarse en consideración.

GRADO 3- Formas graves

Serían las formas clínicas de la apoplejía uteroplacentaria, del llamado síndrome de Couvelaire. Se caracteriza por su aparición explosiva y la presencia de síntomas floridos: dolor, útero hipertónico (“de madera”) muy doloroso, hemorragia y shock materno. Cursa con una Hipofibrinogenemia (es decir, <150 mg / dL). Es en estas formas cuando más frecuentemente aparecen las complicaciones como son la coagulopatía y la muerte fetal.

SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA SEGÚN EL GRADO DE DPPNI				
DPPNI	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3
METRORRAGIA	Nula	Ligera o falta (100-500 mL)	Intensa (>500 mL)	Muy intensa
TONO UTERINO	Normal	Normal (zonas hipertono)	Hipertonía	Tetania uterina
SHOCK	No	No	Leve	Grave
PÉRDIDA BIENESTAR FETAL	No	Rara o Leve	Grave	Muerte fetal
COAGULACIÓN	Normal	Normal	Coagulopatía compensada	IIIA: sin CID IIIB: con CID
ASPECTO ÚTERO	Normal	Pequeña zona rojo-azulada	Intermedio entre I y III	Útero de Couvelaire
FRECUENCIA		60%	15%	25%

Tabla III. Clasificación clínica de DPPNI según de Page^{1,60}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DPPNI es principalmente clínico. Sin embargo, pueden utilizarse las pruebas de imagen, laboratorio y los estudios anatomopatológicos post-parto para complementar el diagnóstico clínico².

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los síntomas del DPPNI en sus formas graves y típicas no ofrecen dificultades para establecer un diagnóstico, aún más cuando se presentan como un cuadro típico de hemorragia vaginal, dolor abdominal y/o de espalda acompañado de contracciones uterinas².

Las formas leves e incompletas suelen ser más difíciles de diagnosticar clínicamente, y son las que en general, plantean la necesidad de un diagnóstico diferencial. En estos casos, nos pueden ser de gran ayuda el empleo de la ecografía y marcadores bioquímicos^{2,43}.

Durante la exploración, la palpación abdominal es muy dolorosa, y la hipertonía puede impedir la palpación de partes fetales. El *tacto vaginal* detecta frecuentemente un cuello uterino parcialmente dilatado y el polo inferior de la cavidad amniótica a gran tensión, si las membranas están íntegras. Tradicionalmente, se ha considerado que es mejor abstenerse de realizar tactos vaginales en casos de hemorragia para prevenir infecciones. Sin embargo, son necesarios para conocer la marcha del parto siempre que previamente hayamos descartado que se trate de una placenta previa⁴⁸.

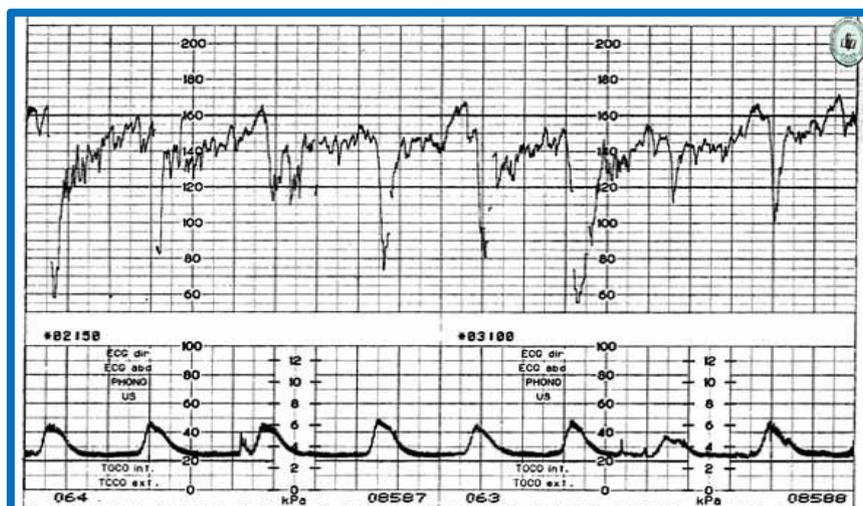
Debemos valorar la variabilidad clínica y la gravedad (Tabla III), así como la salud fetal monitorizando continuamente la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y las contracciones uterinas mediante **cardiotocografía**⁴³.

La hipertonía uterina y la taquisistolia son frecuentes (aparecen en el 34% de los casos). Las contracciones uterinas son generalmente de alta frecuencia y baja intensidad, aunque también pueden presentarse como un patrón típico de contracciones de parto y evolucionar a éste de manera rápida⁴⁸.

La auscultación y/o la monitorización fetal pueden detectar patrones anormales de la FCF como consecuencia de la hipoxia a que está sometido (60% de los casos aproximadamente) o bien no detectar los latidos cardíacos por muerte fetal⁴⁸.

Se han descrito una gran variedad de patrones de FCF en asociación con DPPNI (figura 13). Puede haber desaceleraciones tardías o recurrentes variables, reducción de la variabilidad, bradicardia, o un patrón de FCF sinusoidal⁴⁴.

En un estudio reciente de casos y controles (2013) se comprobó que un patrón anormal de la FCF, especialmente bradicardia, es el factor de riesgo más significativo en el DPPNI prediciendo acidemia fetal, y es más valiosa que la ecografía para predecir el resultado del DPPNI⁶¹.



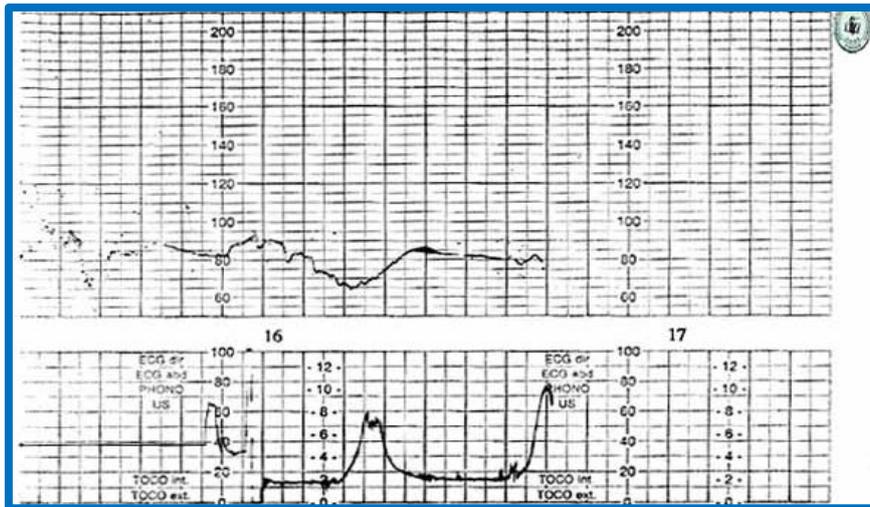


Figura 13. A) Desaceleraciones variables atípicas. Procedente de: Hospital Universitario de Puerto Real. Drs. José Luis Bartha Rasero. Rafael Comino Delgado. **B) Bradicardia grave.** Procedente de: Hospital Materno-Infantil "La Paz". (Madrid). Prof. A. González González. Disponibles en: http://www.zambon.es/servicios/atlas/temas/13_Monitorizacion/Monitorizacion_01.htm

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTARIO

1- Ecografía.

La ecografía nos informa sobre la biometría fetal, ubicación de la placenta y valoración de posibles hematomas placentarios; además es útil para excluir otros trastornos asociados con sangrado vaginal y dolor abdominal².

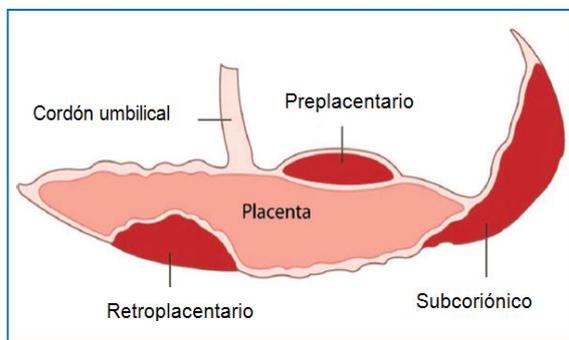


Figura 14. Esquema que muestra los diferentes lugares en los que se puede observar la evidencia ecográfica de desprendimiento.

El hematoma retroplacentario se produce por la rotura de las arterias espirales. El hematoma subcoriónico, procede del despegamiento de un borde placentario (rotura venosa). La hemorragia preplacentaria describe ambos hematoma subamniótico y la trombosis subcorial masiva.

Adaptado de: Ananth C and Oyelese Y. Placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006 Oct;108(4):1005-16

La identificación de un hematoma retroplacentario apoya el diagnóstico clínico de DPPNI. Es importante tener presente que el DPPNI puede tener manifestaciones ecográficas variables⁴⁴ (Figura 14-15). Además, el aspecto de los hematomas retroplacentarios varía en función de su tiempo de evolución. Nyberg et al,⁶² en un estudio de cohortes retrospectivo estudiaron las imágenes de 57 casos de DPPNI y encontraron que en la fase aguda del desprendimiento el hematoma es hiperecogénico o isoecogénico comparado con la placenta. Por otro lado, la hipoeogenicidad y sonolucencia son hallazgos de resolución del hematoma.

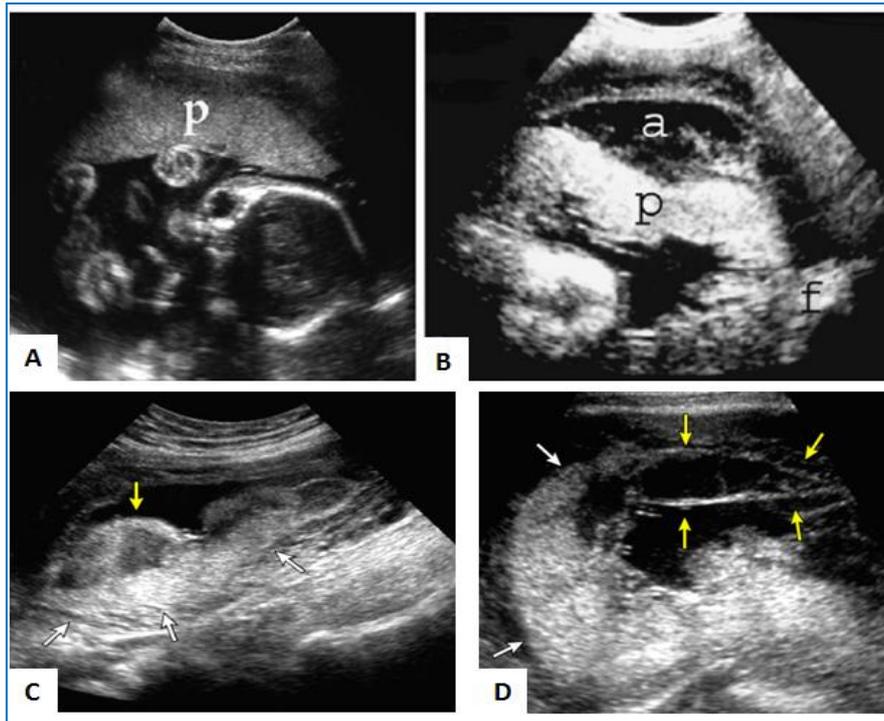


Figura 15. A. Placenta normal (p). Es importante no confundir el espacio retroplacentario hipoecoico con un desprendimiento. **B. Hematoma retroplacentario (a)** entre la placenta (p) y el útero. Feto (f). **C. Hematoma preplacentario.** Placenta posterior (flechas blancas) con hematoma preplacentario (flechas amarillas). **D. Hematoma Subcoriónico.** Placenta fúndica (flechas blancas) con un hematoma subcoriónico anterior organizado (flechas amarillas) que surge desde el borde superior de la placenta⁴⁴.

A pesar de que la evidencia ecográfica de un hematoma retroplacentario conlleva peor pronóstico según un estudio realizado por Nyberg et al.⁶³, la ausencia de hematoma retroplacentario no excluye la posibilidad de DPPNI grave.

En un estudio retrospectivo, Glantz et al.⁶⁴ demostraron que la ultrasonografía tiene una sensibilidad del 24%, una especificidad del 96%, un valor predictivo positivo (VPP) del 88% y un valor predictivo negativo (VPN) del 53%.

Una búsqueda exhaustiva de otros hallazgos en pacientes sintomáticas puede mejorar la sensibilidad y especificidad de la ecografía. Yeo et al.⁶⁵ llevaron a cabo un estudio retrospectivo en el que analizaron 73 pacientes con hemorragia en la segunda mitad de la gestación; observaron que utilizando los 7 parámetros ecográficos expuestos en la Tabla IV la sensibilidad y especificidad de la ultrasonografía para el diagnóstico de DPPNI ascendió al 80% y 92% respectivamente. El VPP fue del 95% y el VPN 69%. Estos parámetros incluyeron colecciones líquidas subcoriales, restos ecogénicos en el líquido amniótico o una placenta engrosada, especialmente si brilla con el movimiento materno (signo de la "gelatina").

Criterios ecográficos para el diagnóstico del DPP

1. Colección preplacentaria debajo de la placa coriónica (entre la placenta y el líquido amniótico)
2. Movimiento "jelly-like" (signo de la gelatina) de la placa corionica
3. Colección retroplacentaria
4. Hematoma marginal o subcorial
5. Aumento heterogéneo del espesor placentario (más de 5 cm en un plano perpendicular)
6. Hematoma intra-amniótico

Tabla IV. Criterios ecográficos de DPPNI. Adaptado de: Yeo L, Ananth C, Vintzileos A. Placenta Abruption. In: Sciarra J, editor. Gynecology and obstetrics. Hagerstown (MD): Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.

Diversas situaciones pueden complicar el diagnóstico ecográfico, tales como una placenta de localización posterior enmascarada por el feto, una placenta en la cara anterior muy próxima a la sonda ecográfica, confusión con un mioma retroplacentario y también, los hematomas retroplacentarios correspondientes a cuadros incompletos, que no suelen ser visibles⁴³.

Estudios recientes (2011) informan⁶⁶ que la **resonancia magnética (RMN)** es una modalidad extremadamente precisa, son una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, para identificar desprendimientos placentarios, incluso en los casos con resultados negativos en la ultrasonografía (Figura 16). Además, la concordancia interobservador mostrada en los diferentes estudios es muy buena.

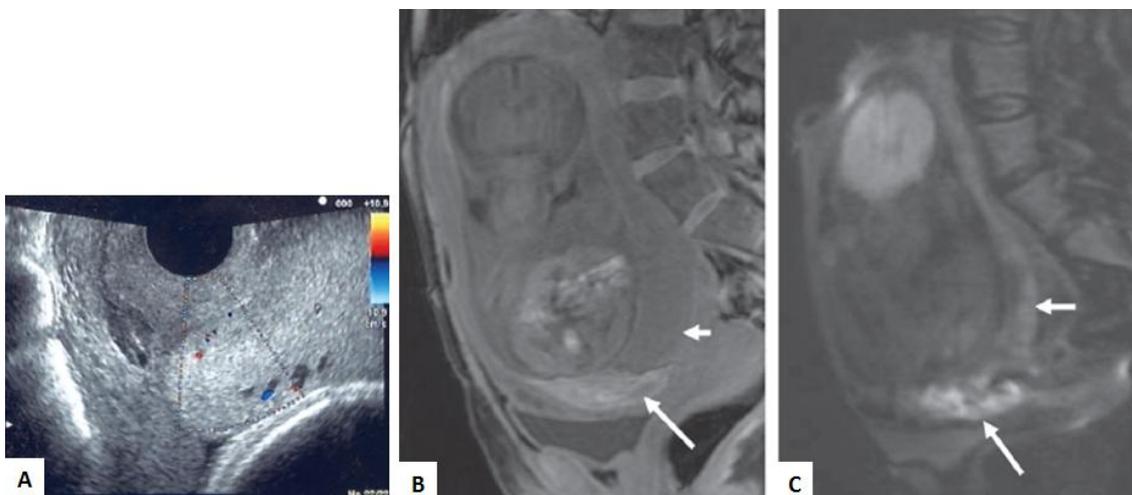


Figura 16. Placenta previa con hemorragia subcorial subaguda en una mujer de 22 años de edad, a las 31 semanas de gestación. **A.** Corte sagital en ecografía transvaginal sugiere la presencia de placenta previa. **B, C.** Las imágenes de RMN identifican correctamente la presencia de un hematoma subcorial hiperintenso situado por encima de orificio interno (flechas largas). La placenta (flechas cortas) tiene una intensidad de señal normal. Adaptada de: Masselli G, Brunelli R, Di Tola M, et al. MR imaging in the evaluation of placental abruption: correlation with sonographic findings. Radiology 2011; 259:222.

Es importante tener en cuenta que los signos de hemorragia aguda o reciente dentro de un hematoma son indicativos de un DPPNI potencialmente inestable, mientras que hematomas con signos de hemorragia subaguda son estables. En el futuro, es posible que este tipo de información pueda ayudar en el tratamiento clínico de pacientes con DPPNI⁶⁶.

2- Pruebas de laboratorio

Los valores de laboratorio iniciales pueden no ser útiles en el diagnóstico de DPPNI. El *hematocrito* de la gestante puede ser normal o bajo, dependiendo de su estado hematológico inicial y el intervalo de tiempo transcurrido en el que se puede producir la hemodilución compensatoria. El recuento de leucocitos es variable, pero a menudo puede haber una *leucocitosis* leve o moderada⁶⁶. En general, no existen datos de laboratorio que faciliten de forma segura y sencilla la detección del DPPNI⁴⁸.

Los *defectos de la coagulación*, útiles para valorar el estado hemodinámico materno, se manifiestan con plaquetopenia, elevación del tiempo de protrombina (TP), disminución de los niveles de fibrinógeno y aumento de los productos de degradación del fibrinógeno (PDFF). Esto es más frecuente que ocurra en casos de DPPNI que de placenta previa, pero su presencia no es patognomónico⁶⁷.

El parámetro hematológico que mejor se correlaciona con la gravedad de la hemorragia materna son los **niveles de fibrinógeno**. Valores de fibrinógeno iniciales ≤ 200 mg/dl tienen un VPP del 100% de hemorragia postparto severa, mientras que unos niveles de ≥ 400 mg/dl tienen un VPN del 79%. Una separación o hemorragia leve-moderada puede no estar asociada con anomalías de las pruebas de uso general de la hemostasia^{48,68}.

Cuando el desprendimiento es grave puede conducir a coagulación intravascular diseminada (CID) que ocurre en el 10-20% de DPPNI graves con muerte fetal^{2,48}.

El diagnóstico de la CID aguda se confirma mediante la demostración de una mayor generación de trombina (analíticamente: disminución del fibrinógeno) y el aumento de la fibrinólisis (analíticamente: elevación de productos de degradación de la fibrinógeno [FDP] y dímero-D). Sin embargo, los hallazgos de laboratorio indicativos de CID leve deben ser interpretados con precaución durante el embarazo debido a los aumentos normales relacionados con el embarazo en la concentración de casi todos los factores de la coagulación y una leve disminución en el recuento de plaquetas normales^{2,48}.

La **trombomodulina** es un marcador de lesión endotelial existente en el sincitiotrofoblasto de la placenta. En un estudio prospectivo de cohortes sobre el valor de este marcador en el diagnóstico del DPPNI, se encontró una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 76,5%, concluyendo que la trombomodulina es un marcador muy sensible y específico en el diagnóstico del DPPNI. Sin embargo, no es una prueba fácil de realizar⁶⁹.

Tanto las pruebas de Kleihauer Betke y Ca-125 son de poco valor clínico en el diagnóstico diferencial de pacientes con DPPNI.

Los estudios publicados sobre la utilidad de los niveles en el suero materno del **Ca-125** en el diagnóstico del DPPNI no son concluyentes. En algunos⁷⁰ se comunica una sensibilidad del 42% (IC del 95%, 21,7-64,1) y una especificidad del 92,5% (IC del 95%, 85,4-99,6), concluyéndose por tanto que no son útiles para el diagnóstico del DPPNI; en cambio, otros⁷¹ comunican una sensibilidad del 70% y una especificidad del 94%, pudiendo ser un marcador con cierta utilidad en el diagnóstico del DPPNI.



Figura 17. Placenta con hematoma retroplacentario (DPPNI)⁴⁸.

La prueba de **Kleihauer-Betke** tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de DPPNI. Diversos estudios realizados han concluido que no existe asociación entre los resultados de esta prueba y la presencia o ausencia de DPPNI. Por lo tanto, una prueba de Kleihauer-Betke negativa no debe utilizarse para descartar DPPNI, ni una prueba positiva necesariamente lo confirma^{2,44,48,67}.

3- Examen anatomo-patológico

La ausencia de hallazgos histológicos característicos no excluye el diagnóstico de DPPNI ya que tras un desprendimiento agudo puede no revelar ninguna anomalía. En un estudio de casos y controles multicéntrico⁴⁶, el estudio macroscópico e histopatológico de la placenta solamente pudo confirmar el diagnóstico de DPPNI en el 30% de los casos.

Macroscópicamente, en la superficie de la cara materna de la placenta se aprecia una depresión circunscrita de forma y tamaño variables y de unos centímetros de profundidad. Esta depresión está cubierta por un hematoma de color oscuro y parcialmente desorganizado⁴⁸ (figura 17).

Microscópicamente, en las vellosidades se encuentra edema y rotura de los vasos fetales. En la decidua se observan zonas de necrosis más o menos extensas y trombosis en sus arterias consecutivas a procesos degenerativos de la íntima⁴⁸.

En los casos de desprendimiento de más tiempo de evolución (por ejemplo algunos días) pueden encontrarse focos de compresión de las vellosidades debido al hematoma y la evidencia de sangrado de 2-3 días de duración, con histiocitos pigmentadas (macrófagos cargados de hemosiderina)⁶⁷.

Teniendo en cuenta la fisiopatología del DPPNI comentada en apartados anteriores, podemos agrupar los hallazgos histológicos en agudos o crónicos (Tabla V)⁴⁶.

En las formas graves pueden apreciarse sufusiones hemorrágicas en el miometrio, que en ocasiones están extensamente situadas entre las fibras musculares y por debajo del peritoneo que recubre al útero, y le otorgan un aspecto característico (Útero de Couvelaire)⁴⁸

Hallazgos histológicos en el DPPNI	
Agudas	Corioamnionitis, deciduitis aguda, funisitis, edema veloso, hemorragia del estroma veloso.
Crónicas	Deciduitis crónica (linfocitos con o sin células plasmáticas), necrosis decidual, villitis, vasculopatía decidual, infartos placentarios, trombosis intervillosa, trastornos del desarrollo viloso, y depósito de hemosiderina.

Tabla V. Lesiones histológicas en el DPPNI. *Elaboración propia. Información procedente de: Elsasser DA, Ananth CV, Prasad V, et al. Diagnosis of placental abruption: relationship between clinical and histopathological findings. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 148:125.*

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ^{1,2,43,48,72,73,74}

En las mujeres embarazadas con sospecha de DPPNI, el diagnóstico diferencial ante un sangrado vaginal acompañado de dolor y contracciones uterinas incluye el trabajo de parto normal, la placenta previa, rotura uterina y el hematoma subcoriónico².

1- Trabajo de parto: Los síntomas del parto tienen un inicio más gradual que los del DPPNI. El inicio del parto (prematureo o término) se caracteriza por la presencia de contracciones uterinas leves a intervalos poco frecuentes y/o irregulares que con el tiempo se vuelven cada vez más frecuentes y dolorosas acompañándose además de dilatación y borramiento cervical. El moco que se ha acumulado en el cérvix puede eliminarse como secreciones claras, rosadas, o un poco de sangre a veces varios días antes de que comience el parto.

El parto prematuro se asocia generalmente con menor sangrado, menor rigidez uterina, dolor abdominal inferior, y un menor número de contracciones uterinas de alta frecuencia en comparación con desprendimiento; sin embargo, hay una superposición de síntomas de forma que desde un DPPNI puede desencadenarse un parto.

2- Placenta previa: Es la entidad más importante con la que debemos establecer un diagnóstico diferencial. La presentación clínica de la placenta previa es un sangrado vaginal indoloro en gestantes de más de 20 semanas de gestación; sin embargo, el 10-20% presenta contracciones uterinas asociadas al sangrado. Por ello, el desprendimiento y la placenta previa pueden ser difíciles de distinguir clínicamente ya que el DPPNI puede no estar asociado a dolor y la placenta previa puede no ser indolora. En la Tabla VI se contemplan las diferencias más relevantes.

3- Rotura uterina: Los signos de este cuadro pueden incluir alteraciones de la FCF, hemorragia vaginal, dolor abdominal, cese de las contracciones uterinas e hipotensión materna y taquicardia. Con frecuencia las partes fetales se palpan con mayor facilidad, y hay un retroceso de la presentación fetal. La rotura uterina es más común en mujeres con una histerotomía previa. Muchos de estos síntomas son comunes al DPPNI debido a que la rotura uterina a menudo conduce a la separación de la placenta.

	PLACENTA PREVIA	DPPNI
Comienzo	Insidioso	Brusco
Hemorragia	Roja, intermitente, progresivamente más abundante	Oscura y con coágulos al principio
Estado general	En relación con la hemorragia	Más grave de lo que indica la hemorragia
Síntomas	No hay dolor	Dolor de intensidad variable
Exploración	Útero blando, presentación alta, frecuentes anomalías de presentación	Útero duro, presentación fija en la pelvis
Bienestar fetal	Casi siempre bien	Rápida pérdida de bienestar fetal
Trabajo de parto	Contracciones normales, con ellas aumenta la hemorragia	Hipertonía, disminución de la hemorragia

Tabla VI. Diagnóstico diferencial entre DPPNI y placenta previa¹.

4- **Rotura de vasos previos:** Vasa previa es una entidad en la cual los vasos umbilicales transcurren por las membranas sin la protección del cordón umbilical o de tejido placentario, y atraviesan el segmento uterino más inferior por delante de la presentación, en contacto con el orificio cervical interno o en su región circundante. La rotura de los vasos en el momento del parto, por la presentación fetal o por la amniorrexis espontánea o artificial, ocasiona una hemorragia fetal con elevada mortalidad perinatal.

5- **Hematoma subcorial** se cree que resulta de la separación parcial de las membranas coriónicas de la pared uterina, en contraste con el DPPNI, que es debido al desprendimiento de la placenta de la pared uterina. Los pacientes generalmente permanecen asintomáticos o presentan un ligero sangrado vaginal. En contraste con el DPPNI, el dolor abdominal es normalmente ausente, una minoría de los pacientes experimentan calambres o contracciones, y el diagnóstico se suele hacer antes y no después de las 20 semanas de gestación⁷².

El diagnóstico se basa en los hallazgos ecográficos de una zona hipoecoica o anecoica en forma de media luna detrás de las membranas fetales, que también pueden elevar el borde de la placenta. Las mujeres con hematoma subcorial tienen un riesgo cinco veces mayor de desarrollar un DPPNI, así como otras complicaciones del embarazo (por ejemplo, trabajo de parto prematuro, rotura prematura de membranas)⁷².

Además, debe realizarse un diagnóstico diferencial con todas las causas que provoquen una metrorragia en la segunda mitad de la gestación (Tabla VII), incluyendo patología ginecológica como son pólipos, carcinoma de cérvix o varices vaginales y vulvares. Para ello lo primero es determinar la magnitud del sangrado y realizar una exploración abdominal evaluando la presencia de dolor y el tamaño del útero. Es imprescindible la exploración de los genitales externos y la inspección con espéculo, ya que nos puede revelar una fuente de sangrado no relacionada con el embarazo⁷³.

La ecografía transvaginal es también la piedra angular en la evaluación. Los principales objetivos son determinar si la placenta está cubriendo el orificio cervical (placenta previa), si existe evidencia de hemorragia decidual causando la separación de la placenta (es decir, DPPNI), y si el cuello uterino muestra signos sugestivos de insuficiencia cervical (longitud corta, orificio interno dilatado, prolapso de las membranas fetales)⁷³.

Causas de metrorragia en la segunda mitad de la gestación
~ Insuficiencia cervical o trabajo de parto (por definición, trabajo de parto se produce después de las 20 semanas de gestación)
~ Aborto involuntario (por definición, aborto involuntario se produce antes de las 20 semanas de gestación)
~ Abruptio Placentae
~ Placenta previa
~ Rotura uterina
~ Vasa previa
~ Patología cervical, uterina o vaginal: pólipos, inflamación/infección, enfermedad trofoblástica.

Tabla VII. Causas de metrorragia en la segunda mitad de la gestación

En ausencia de metrorragia pero con dolor abdominal, se debe hacer un diagnóstico diferencial con todas las causas que provoquen algia pélvica, dolor uterino o dolor lumbar durante la segunda mitad de la gestación (Tabla VIII).

Obstétricas-ginecológicas	No relacionadas con el embarazo
Inicio de parto (pretérmino / término)	Traumatismo abdominal
Rotura uterina	Pielonefritis
DPPNI	Cólico nefrítico
Corioamnionitis	Patología médica: apendicitis, pancreatitis, colecistitis...
Preeclampsia severa/Sd HELLP	
Torsión ovárica o uterina	
Rotura/hemorragia quiste ovárico	
Enfermedad pélvica inflamatoria	

Tabla VIII. Causas de dolor abdominal en la segunda mitad de la gestación⁷³. *Elaboración propia.*

COMPLICACIONES

Para la madre, las posibles consecuencias de un DPPNI se relacionan principalmente con el grado de separación de la placenta, mientras que los riesgos para el feto están relacionados tanto con la gravedad de la separación como con la edad gestacional en la que se produce el episodio. Con una separación placentaria leve, puede no haber efectos adversos significativos. A medida que aumenta el grado

de separación de la placenta, los riesgos maternos y perinatales también aumentan^{1,2,5,43,44,45,48,67}

COMPLICACIONES MATERNAS

El DPP puede producir dos tipos de complicaciones importantes: defectos de la coagulación sanguínea e insuficiencia renal aguda. Generalmente aparecen después terminado el parto, pero, no puede excluirse que aparezcan antes, en pleno curso del proceso, sobre todo en los casos de alteraciones de la coagulación^{1,2,5,43,44,45,48,67}.

La repercusión hemodinámica materna es variable, desde una leve hipotensión hasta un cuadro de shock hipovolémico por pérdida sanguínea grave. Además, el DPPNI conlleva un aumento de la tasa de cesáreas urgentes por interés fetal o materno.

Shock hemorrágico

Durante el embarazo, se produce una expansión del volumen plasmático y los factores de coagulación, como el fibrinógeno y los factores VII, VIII y X, aumentan proporcionando protección contra la hemorragia fisiológica del parto, pero cuando la pérdida de sangre supera el 25% del volumen total, se produce un rápido deterioro hemodinámico⁷⁵⁻⁷⁸.

Si la hemorragia es abundante, puede desencadenar un shock con la consecuente hipoperfusión tisular (Figura 18). También el trastorno de la coagulación puede participar en la producción del shock⁴⁸. El punto final de la hipotensión persistente es la asfixia del feto y la madre^{67,78}. Por ello, el enfoque prudente es restaurar el volumen de sangre circulante eficaz para mejorar la perfusión tisular y evitar la necrosis isquémica de órganos diana^{67,78}.

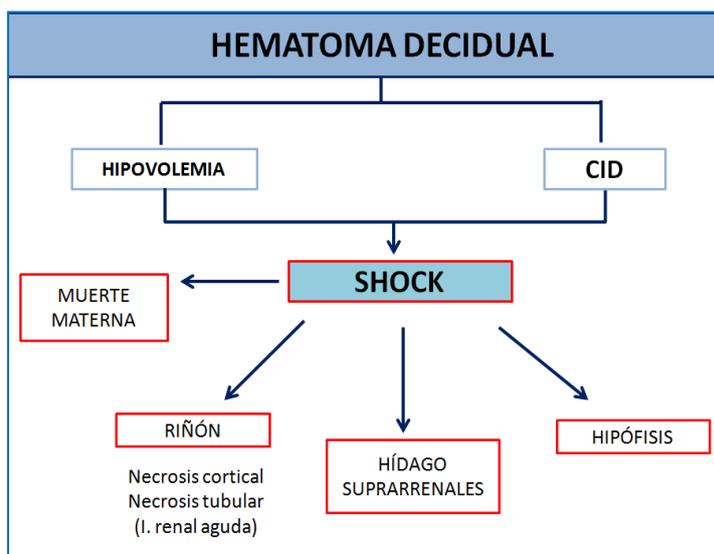


Figura 18. Shock hipovolémico y sus consecuencias.

Asimismo, debe tenerse en cuenta que en casos de hemorragia interna u oculta, la hipotensión y la anemia no siempre aparecen, incluso cuando la pérdida sanguínea ha sido importante⁴⁸.

Las mayores tasas de morbi-mortalidad materna ocurren en los casos severos de DPPNI. Aunque algunas pacientes fallecen por pituitarismo o fallo renal, la mayoría de los fallecimientos se producen por shock hemorrágico⁶⁷.

Coagulación Intravascular Diseminada (CID)

La prevalencia de la CID durante el embarazo oscila entre el 0,03% a 0,35% según diversos estudios poblacionales⁷⁵. Aunque la prevalencia global de la CID es baja en el embarazo, en mujeres con complicaciones específicas del embarazo puede ser bastante alta.

Las complicaciones del embarazo que pueden desencadenar una CID fueron evaluadas en una revisión de los casos de CID que ocurrieron en un hospital de maternidad entre los años 1980 y 2009⁷⁶. De todos los casos, se vio que el DPPNI constituye la causa más frecuente de la CID en la gestación.

Así mismo, la CID aparece en el 10% de todos los DPPNI, pero la asociación es mucho más frecuente, de alrededor del 30%, en los casos graves de DPPNI que cursan con la muerte del feto o con una grave amenaza para su vida^{48,67}.

Un DPPNI extenso causa CID inmediata y con frecuencia profunda. Esto se explica porque la placenta alberga grandes cantidades de tromboplastina (factor tisular o factor III) y en el DPPNI se dan las condiciones excepcionales para que irrumpa en la circulación¹. El hematoma retroplacentario va creciendo intradecidualmente creando separaciones en la zona basal y lesiones vasculares que comunican de esta forma los vasos placentarios con la circulación general. Por otra parte, el DPPNI cursa con una hipertensión que aumenta la presión intrauterina. Ésta, superando la presión venosa materna, favorece el paso de grandes cantidades de factor tisular derivados de la placenta y la decidua a la circulación general¹ (figura 19).

Esto motiva la activación de la coagulación (vía extrínseca), formándose monómeros de fibrina y microtrombos en los territorios vasculares terminales. La extensa conversión de fibrinógeno en fibrina conlleva un gasto masivo de fibrinógeno (factor I) que conduce a su agotamiento (afibrinogenemia), así como la disminución de otros muchos factores de la coagulación (sobre todo factores V, VIII y plaquetas). Como respuesta, se establece un proceso de fibrinólisis secundaria conduciendo a una fibrinogenólisis y formación de productos de degradación de fibrinógeno-fibrina (PDFF). Los PDFF originados, asociados al descenso de fibrinógeno, agravan la situación al ejercer una acción antitrombina, alterar la función de adhesión y agregación de las plaquetas, y dificultar la polimerización de la fibrina^{43,48,67,75,77}.

La intensidad de la coagulación y el agotamiento de fibrinógeno plasmático están relacionados con varios factores importantes. El primero de ellos es la cantidad de tejido placentario involucrado y, por tanto, el desprendimiento total generalmente causa una CID más intensa que los desprendimientos parciales. En concreto, un tercio de las mujeres con un desprendimiento lo suficientemente grave como para que el feto muera tendrán un fibrinógeno en plasma de menos de 150 mg/dL. En segundo lugar, es más probable que una mujer con un desprendimiento oculto, parcial o completo, presente CID porque la presión intrauterina es mayor que en las pacientes con hemorragia vaginal externa. El tercer factor importante es el nivel de fibrinógeno de línea de base, si recordamos que los niveles de fibrinógeno en plasma se elevan sustancialmente al final del embarazo y fluctúan entre 400 y 650 mg/dL

aproximadamente.10 Por tanto, una mujer con un nivel de fibrinógeno de 600 mg/dl podría tener un nivel de 300 mg/dL posterior al desprendimiento, lo que significa una utilización intravascular masiva de fibrinógeno pero, al mismo tiempo, la concentración de fibrinógeno en plasma es suficiente para mantener la hemostasia⁷⁷.

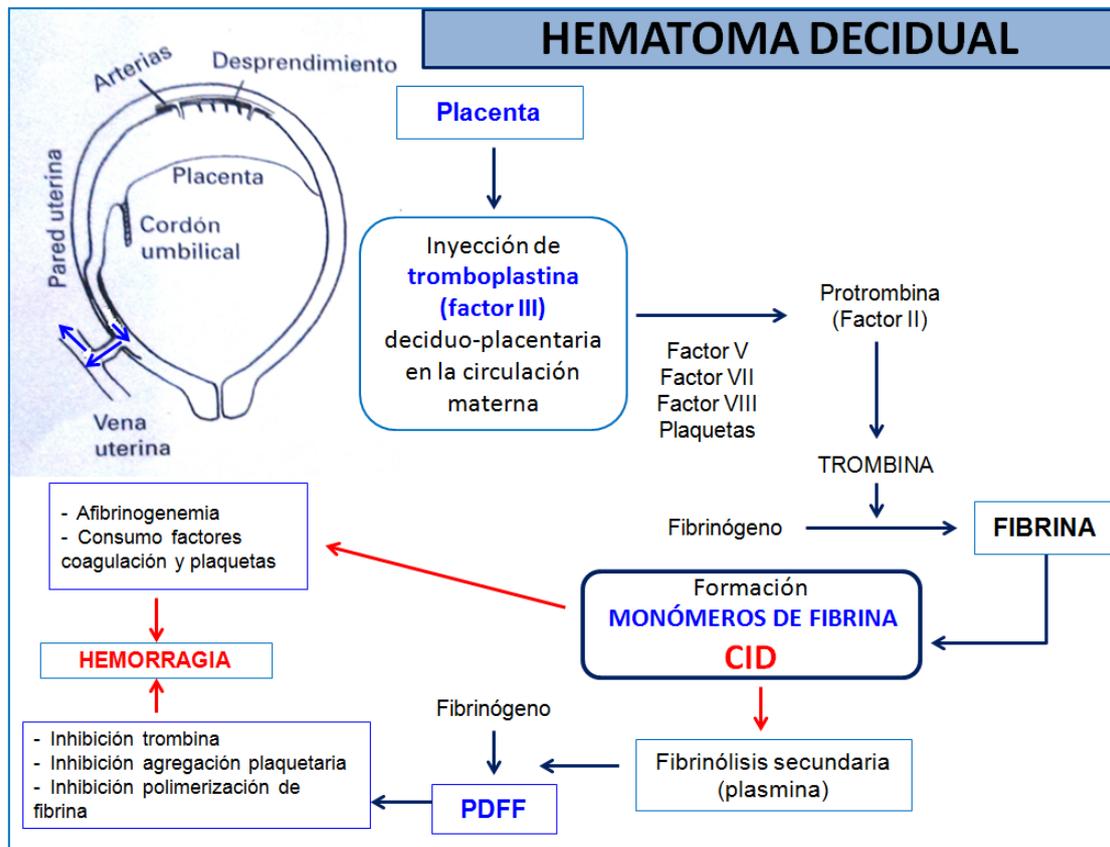


Figura 19. Fisiopatología de la coagulación intravascular diseminada (CID) en el DPPNI

El fenómeno de la coagulopatía de consumo conduce a lesiones en el paciente debido a dos problemas: la diátesis hemorrágica causada por la disminución de los factores de coagulación y elevación de PDFF, y por otro lado, la necrosis localizada del tejido en los órganos diana, debido a la deposición de fibrina en los vasos sanguíneos pequeños⁶⁷.

Básicamente, el diagnóstico de CID se confirma con las pruebas de laboratorio (Tabla IX): cursa con hipofibrinogenemia y plaquetopenia, prolongación del tiempo de protrombina (TP) y del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA), y un aumento de los PDF o dímero D (cifras > 100 µg/ml son patológicas). Estos hallazgos deben ser interpretados en el contexto de los valores normales de referencia en el embarazo (Tabla X), que a veces son diferentes de los valores en las mujeres no embarazadas. Para controlar la evolución de la CID es aconsejable repetir estas pruebas periódicamente.

Anamnesis y exploración física	TEST	Rango Normal (referencia)			
		Mujer no embarazada	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Pruebas de laboratorio					
Hemograma completo					
~ Estudios de coagulación:					
o Tiempo de protrombina (TP)	Tiempo de protrombina (TP)	11-13.5	9.7-13.7	9.5-13.4	9.6-12.9
o TTPA	TTPA (seg)	26.3-39.4	23.0-38.9	22.9-38.1	22.6-35.0
o Niveles de fibrinógeno	Plaquetas (x10⁹/L)	150-450	174-391	155-409	146-429
o Dímero-D	Fibrinógeno (mg/dL)	233-496	244-510	291-538	301-696
~ Pruebas de función renal: Urea, creatinina, BUN	Dímero-D (μ/mL)	0.22-0.74	0.05-0.95	0.32-1.29	0.13-1.7
~ Pruebas de función hepática: transaminasas, fosfatasa alcalina (FA) y GGT					

Tabla IX. Pruebas de laboratorio para diagnóstico de CID.

Tabla X. Pruebas de coagulación durante el embarazo, intervalos normales.

Información de: AbbassiGhanavati M, Greer LG. Reference Table of Normal Laboratory Values in Uncomplicated Pregnancies. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom S, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams Obstetrics, 23rd Edition. New York: McGrawHill, 2010

Las pruebas de coagulación de uso común, tales como PT y TTPA, son insensibles indicadores de CID; deben consumirse más del 50% de los factores de coagulación para que estos parámetros sean anormales. Los niveles de fibrinógeno son indicadores sensibles de la CID. Una concentración de fibrinógeno < 200 mg/dl en una paciente embarazada es anormal. La evidencia clínica de sangrado suele aparecer cuando el valor es inferior a 100 mg/dL.

El recuento de plaquetas disminuye conjuntamente con los niveles de fibrinógeno, pero en la mayoría de los casos, hay una mayor disminución en el nivel de fibrinógeno que en el recuento de plaquetas. La prueba de laboratorio más sensible para el diagnóstico de coagulopatía relacionada con DPPNI puede ser la determinación de productos de degradación de fibrina-fibrinógeno (PDFF) incluyendo el dímero D⁶⁷.

Este tipo de coagulopatías obstétricas no sépticas son autolimitadas; por este motivo, si se elimina la causa productora, el trastorno de la coagulación desaparece. De ahí la necesidad de evacuar el útero lo antes posible⁴⁸.

Insuficiencia renal aguda

En las formas graves de DPPNI puede desarrollarse una insuficiencia renal aguda; raramente ocurre en los cuadros leves⁴⁸. Puede responder a dos tipos de lesiones distintas, que tienen como consecuencia la oligoanuria, pero cuyo pronóstico difiere extraordinariamente¹.

Puede producirse una **necrosis cortical bilateral**, producto de la formación de trombos en el territorio renal por CID, por lo que estaría asociada a las alteraciones de la coagulación. Esta destrucción cortical aguda, histológicamente revela necrosis de coagulación isquémica de todos los elementos en la corteza, con amplia trombosis en las arterias interlobulares y la participación ocasional de las arteriolas aferentes

glomerulares y capilares. Este tipo de lesión tiene una aparición temprana en el proceso de DPPNI, si la situación no es tratada con diálisis, el curso clínico progresa a la muerte por uremia en 7 a 12 días^{48,67}.

También, puede producirse una **necrosis tubular aguda** proximal o distal. La isquemia producida por el shock hemorrágico, puede producir una disminución de la presión capilar glomerular que predispone a un flujo bajo con isquemia y necrosis de las paredes tubulares, cuyos detritus pueden obstruir la luz del túbulo. En este tipo de lesión el pronóstico es favorable y la recuperación puede ser completa^{1,48,67}.

La clave para la prevención del daño isquémico renal es la fluidoterapia y transfusiones para combatir el shock hipovolémico.

Además de la implicación patológica en los riñones, lesiones necróticas también se pueden encontrar en el hígado, las glándulas suprarrenales, y la glándula pituitaria. En este contexto, se han descrito casos de madres con síndrome de Sheehan: panhipopituitarismo secundario a una hipoperfusión pituitaria durante o justo después de una hemorragia obstétrica. Los avances en la atención obstétrica hacen de este síndrome bastante inusual, pero se reportan algunos casos en los países subdesarrollados⁷⁹.

Complicaciones a largo plazo

En los últimos años, varios estudios han demostrado que las complicaciones del embarazo, como la diabetes mellitus gestacional, preeclampsia y parto prematuro son factores de riesgo importantes e independientes de la **morbilidad cardiovascular** materna a largo plazo^{80,81}.

Como se ha hecho referencia en apartados anteriores, el DPPNI se asocia a hipertensión crónica, preeclampsia, parto prematuro y CIR. Estos trastornos maternos parecen compartir algunos mecanismos fisiopatológicos como son la alteración de las arterias espirales y la disfunción endotelial. Esta disfunción vascular está relacionada también con el síndrome metabólico, siendo éste un gran factor de riesgo de enfermedad cardiovascular crónica. Por lo que parece razonable asumir que una complicación placentaria previa como es un DPPNI puede condicionar eventos cardiovasculares a lo largo de la vida⁸¹⁻⁸².

En un estudio reciente realizado por Pariente y col.⁸¹, examinaron 47 585 pacientes; de las cuales 653 tenían antecedentes de DPPNI. Los autores encontraron que el DPPNI se asoció independientemente con la mortalidad cardiovascular a largo plazo (OR¼6.6; IC del 95% 2.3- 18.3).

Desde que la patología vascular se considera la etiología central tanto de la enfermedad renal como del DPPNI, se han realizado estudios con el objetivo de investigar si las mujeres con antecedentes de DPPNI tienen mayor riesgo de desarrollar **enfermedad renal crónica (ERC)**. Los estudios han concluido que el DPPNI no es un factor de riesgo de complicaciones renales maternas a largo plazo. Sin embargo, se necesitan más estudios con el fin de añadir nuevos datos a los ya existentes sobre esta asociación⁸³.

COMPLICACIONES FETALES

Son muchas las posibles complicaciones fetales u neonatales de un DPPNI. Ésta patología obstétrica se relaciona con un aumento de la **morbilidad y mortalidad perinatal** relacionadas con la hipoxemia, la asfixia, el bajo peso al nacer y el parto prematuro^{1,2,43,44,48,67,72,84} (Ver “Pronóstico materno-fetal”). La probabilidad de un resultado neonatal normal, disminuye con la gravedad de desprendimiento⁸⁴.

En los casos en los que el DPPNI se considera un proceso crónico de larga evolución, se ha relacionado con **restricción del crecimiento fetal**.

Se ha intentado recientemente, valorar si la asociación entre el bajo peso al nacer y el DPPNI está mediada por el parto prematuro o por un verdadero crecimiento intrauterino restringido. Entre los casos de DPPNI, el 60,3% fueron de bajo peso en comparación con el 11,2% de los controles (OR, 13,7; IC 95% 7,4-25,2). Por otra parte, se constató una asociación estadísticamente significativa entre el DPPNI y el parto prematuro tanto en fetos pequeños para la edad gestacional (OR, 17,4; IC del 95%: 4,6 a 64,9) como los fetos de crecimiento apropiado (OR, 15,8; IC 95% 8,4 29,8). Por lo tanto, se encontró que la asociación entre el DPPNI y el bajo peso al nacer está mediada principalmente por un parto prematuro⁸⁵.

En un estudio (2001) que comparó la mortalidad fetal y perinatal en pacientes que sufrieron un DPPNI con o sin hemorragia antes del parto; las pacientes sin hemorragia tenían tasas más altas de mortalidad fetal y perinatal, junto puntuaciones de Apgar más bajas. Los autores conjeturaron que el sangrado vaginal puede predecir la posibilidad de DPPNI y la intervención temprana del sistema⁸⁶. Esto complementa el estudio realizado por Kanayi et al⁸⁷. en 2003 donde concluyen que el tiempo invertido en la toma de decisiones obstétricas y la organización puede influir en el resultado perinatal. Por lo tanto, en aquellos pacientes sin sangrado, se puede retrasar la detección, con un área más grande de separación de la placenta y mayor sufrimiento fetal.

La anoxia fetal, parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino (CIR), pueden estar asociados con secuelas a largo plazo En algunos estudios se ha encontrado que los niños nacidos vivos de madres que padecieron un DPPNI tienen mayor riesgo de sufrir hemorragias intraventriculares, leucomalacia, muerte neonatal y parálisis cerebral con o sin retraso mental, que los niños control nacidos de madre con gestación y parto normales^{48,84}

Un estudio de 29 recién nacidos de embarazos complicados por DPPNI en una mediana de 29 semanas de gestación reportó un incremento de 10 veces en la leucomalacia periventricular en comparación con los recién nacidos en los embarazos sin desprendimiento; la tasa de leucomalacia periventricular fue del 34%⁸⁸.

Entre otras complicaciones, se ha señalado que los niños nacidos después de un embarazo complicado con un DPPNI moderado-grave tienen mayor riesgo de parálisis cerebral⁸⁹.

PRONÓSTICO

Las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal son considerablemente altas⁴³. El pronóstico del DPPNI depende fundamentalmente de la extensión del desprendimiento placentario, la gravedad de la hemorragia y la presencia o no de complicaciones, así como del diagnóstico precoz y la terapia adecuada^{43,48,67}

Materno

Aunque las tasas de mortalidad materna siguen siendo elevadas en muchas áreas, se estima que ha disminuido en un 1,3%/año a nivel mundial desde 1990, con la mayor tasa anual de reducción en los países desarrollados (-3,1% frente a -1.4% en los países en desarrollo)⁹⁰. Asimismo, también lo ha hecho la mortalidad causada por DPPNI gracias al diagnóstico precoz y a la mejora de la conducta obstétrica. Pero en cualquier caso, la hemorragia y sus complicaciones continúan siendo una de las primeras causas de mortalidad materna en el mundo⁹⁰.

La tasa de mortalidad materna asociada a DPPNI, en la mayoría de las estadísticas, se sitúa alrededor del 1% o algo más baja, y por lo general se produce por hemorragia o insuficiencia renal^{43,48,90}.

Fetal

La mortalidad perinatal es elevada. Aunque las cifras comunicadas en la bibliografía varían bastante, en general se aprecia un descenso en los últimos años⁴⁸

En los estudios basados en la población, la tasa de mortalidad perinatal es de aproximadamente el 12% (frente al 0,6% de los nacimientos sin desprendimiento)^{91,92}. Más del 50% de las muertes perinatales relacionados con DPPNI son nacidos muertos por asfixia intrauterina, que por lo general se produce cuando más del 50% de la placenta se desprende.

Además, el DPPNI está implicado en hasta un 10% de los nacimientos prematuros y la muerte perinatal está relacionada con el parto prematuro en al menos el 30% de los casos⁴⁴. El parto prematuro puede ser iatrogénico por peligro de la vida fetal o materna, o puede estar relacionada con el parto prematuro o la ruptura prematura de membranas⁴⁴.

Ananth et al.⁹² mostraron recientemente una tasa de mortalidad perinatal asociada de 119 por cada 1.000 nacimientos con DPPNI (en comparación con la tasa de mortalidad perinatal de 8,2/1000 en la población de referencia de Estados Unidos). Se encontró que la alta mortalidad asociada a DPPNI es causada, en parte, por su fuerte asociación con el parto pretérmino; 55% muertes perinatales relacionados con DPPNI eran debido solamente a la edad gestacional temprana. En este estudio, DPPNI se registró en 46,731 embarazos. De éstos, el 51% terminó antes de las 37 semanas completas (en comparación con el 10,1% de todos los otros nacimientos)⁹².

RECURRENCIA y PREDICCIÓN

Las mujeres con DPPNI presentan mayor riesgo de desprendimiento en un embarazo posterior^{4,5,7}. El riesgo de recurrencia es del 5 al 17%, en comparación con una incidencia basal del 0,4 al 1,3% en la población general⁴. Después de dos antecedentes, el riesgo se eleva al 20-25%. En estos casos, una mayor vigilancia prenatal, con estudios de velocimetría Doppler periódicos, e ingreso hospitalario hacia la 35ª semana, puede conseguir un buen resultado materno-fetal aunque no existen datos al concluyentes respecto⁴³.

Es difícil disponer de elementos predictivos de DPPNI. Se han estudiado diversos marcadores, como alfafetoproteína, HCG, hematocrito, ácido úrico, proteinuria o Dímero-D, que no han dado resultados prometedores para la predicción de DPPNI⁴³.

En las últimas dos décadas, una amplia investigación ha demostrado el papel de la **velocimetría Doppler de la arteria uterina** en la detección de resultados adversos en el primer y segundo trimestre del embarazo con diferente sensibilidad y especificidad⁹³.

La forma de la onda de velocidad de flujo de la arteria uterina es única. Se distingue por un flujo continuo durante la diástole y alta velocidad al final de la misma. En un embarazo normal, la razón sístole-diástole debería ser menor a 2.7 después de la semana 26.

En diversos estudios se ha demostrado que una velocidad telediastólica disminuida o la presencia de una escotadura diastólica en la arteria uterina (NOTCH), se asocia con un riesgo elevado de eventos adversos en el embarazo, entre los que se incluye el DPPNI⁹³.

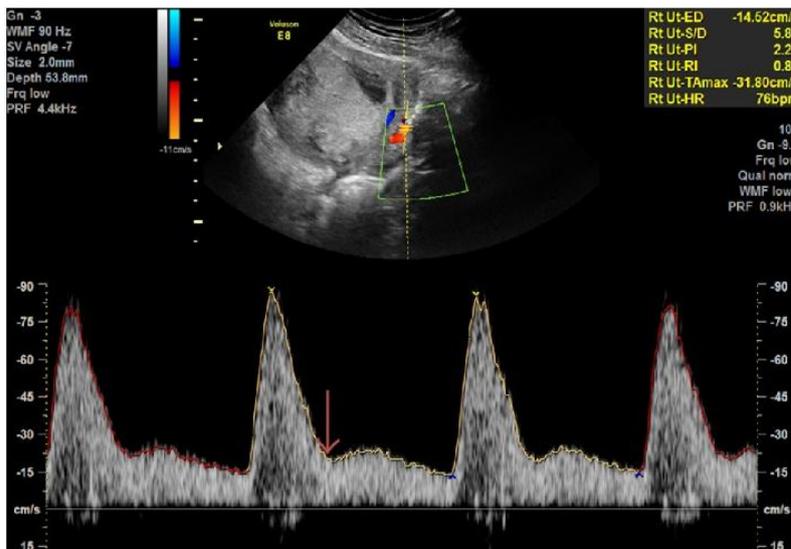


Figura 20. Ecografía Doppler transabdominal de la arteria uterina a nivel del orificio cervical interno. La onda de velocidad de flujo muestra un aumento del índice de pulsatilidad así como una escotadura telediastólica temprana (NOTCH)⁹³.

En meta-análisis reciente de Velauthar et al.⁹⁴ revisaron la precisión de la velocimetría Doppler de la arteria uterina en el primer trimestre en la predicción de eventos adversos en el embarazo. La sensibilidad y la especificidad en la predicción de DPPNI fueron del 44,4% (IC del 95%: 13,7 a 78,8) y 95,2% (IC del 95%: 93,8-96,4), respectivamente.

La sensibilidad de la velocimetría Doppler de la arteria uterina anormal en el segundo y tercer trimestre para todos los resultados adversos (incluyendo preeclampsia, pequeño para la edad gestacional, muerte fetal y DPPNI entre otros), se establece entre un 30-60%^{95,96}. Al parecer, la sensibilidad será mayor en estudios posteriores.

Por tanto, la medición del Doppler de las arterias uterinas a partir de la semana 20 puede ser útil para predecir un resultado perinatal desfavorable. De esta forma, podría ayudar a predecir un subgrupo de pacientes con insuficiencia placentaria especialmente severa y de aparición precoz, en quienes estaría indicado un seguimiento más exhaustivo⁹⁵.

Son necesarios estudios con mayor número de pacientes para determinar si esta prueba podría ser incorporada en la atención prenatal de rutina de las mujeres embarazadas y para evaluar cuál sería el método de cribado ideal que nos permitiera mejorar los resultados perinatales, sin incrementar excesivamente el número de exploraciones innecesarias que suponen los falsos positivos.

CONDUCTA OBSTÉTRICA ^{44,48,97,98}

El manejo de DPPNI depende de la presentación, la edad gestacional y el grado de compromiso materno y fetal. Debido a que la presentación es muy variable, es importante individualizar el manejo en cada caso. Un manejo más agresivo, deseable en los casos de desprendimiento grave, puede no ser apropiado en los casos más leves de desprendimiento⁴⁴.

El objetivo fundamental del manejo del DPPNI es prevenir la hipovolemia y consecuentemente el shock, la anemia y la CID, procurando mantener el nivel de Hb por encima de 10 g/dl y el hematocrito superior al 30%.

1- MEDIDAS GENERALES

Ante el **diagnóstico de sospecha** deben realizarse una serie de medidas generales que incluyen:

- Ingreso hospitalario y valoración inmediato de constantes vitales.
- Control hematológico: asegurar el acceso intravenoso con dos vías venosas y monitorizar la situación hemodinámica de la madre.
- Valoración hemoglobina-hematocrito. Estos valores pueden estar normales debido a una intensa vasoconstricción secundaria
- Mantener el control de la reposición volémica valorando:
 - Hematocrito > 30%
 - Diuresis > 30 ml/hora. Colocación de sonda vesical Foley.
- Venoclisis: administración de Ringer-Lactato.

- Reserva de sangre con pruebas cruzadas
- Evaluación del estado fetal y placentario mediante cardiotocografía y ecografía
- Evaluación de las condiciones obstétricas.

2- MEDIDAS ESPECÍFICAS

Ante el diagnóstico clínico de DPPNI y después de la evaluación inicial y la estabilización de la paciente es preciso distinguir dos grandes grupo de pacientes en los cuales el manejo obstétrico será diferente, en función de la presencia de feto vivo o muerto⁴³.

DPPNI con feto vivo

En los casos de DPPNI a término o casi a término, está indicado el parto inmediato. La cuestión principal a tener en cuenta es si el parto vaginal puede realizarse sin morbilidad grave o muerte materno-fetal.

- En los casos en los que existe evidencia de compromiso fetal y el parto no es inminente, es necesario preparar a la gestante para una cesárea urgente porque el DPPNI puede progresar en cualquier momento.

- Cuando tanto el estado de la madre y el feto son tranquilizadores, es razonable llevar a cabo un tratamiento conservador (Tabla XI) con el objetivo de parto vaginal. Si el trabajo de parto se ha iniciado se debe permitir el progreso; de lo contrario debemos considerar la inducción del parto. Tanto la madre como el feto deben ser estrechamente monitorizados durante este proceso.

Durante la conducción del parto vaginal⁴⁸ se aconseja la amniotomía precoz y la estimulación de las contracciones con oxitocina. Se ha mantenido que la amniotomía precoz o rotura artificial de las membranas al comienzo de la primera fase del parto podría evitar el paso de tromboplastina a la circulación materna, y con ello mejorar el cuadro clínico. No se ha demostrado esta teoría, pero la amniotomía podría facilitar la dilatación del cuello y acortar la duración del parto. Por su parte, el empleo de oxitocina ha sido controvertido. Se ha mantenido que podría favorecer el paso de tromboplastina a la circulación materna, aunque no se ha confirmado tampoco este aspecto. En el DPPNI con frecuencia existe hipertensión, pero a pesar de ello, el empleo de oxitocina puede incrementar y regular las contracciones y acortar la duración del parto⁴⁸.

Asimismo, en el momento en que exista compromiso materno o el trazado de la FCF comience a ser desalentadora: presencia de bradicardia, pérdida de variabilidad o desaceleraciones tardías persistentes; está indicada la realización de una cesárea inmediata para la extracción del feto.

Es reseñable de nuevo en este punto de la revisión, el estudio realizado por Kayani et al.⁸⁷ en el cual se demostró que intervalos de tiempo más largos en la toma de decisiones se asociaban con resultados perinatales más desfavorables. Debemos tener

en cuenta que en el marco de un DPPNI significativo con bradicardia fetal, minutos pueden marcar a diferencia entre la muerte y la supervivencia.

TRATAMIENTO CONSERVADOR. La monitorización debe individualizarse en cada caso.

- Control de constantes
- Control de la hemorragia
- Control ecográfico
- Cardiotocografía o perfil biofísico. La prueba de esfuerzo de Pose está contraindicada.
- Control analítico materno. Hemograma y coagulación cada 12-24 horas y posteriormente según la evolución del cuadro.
- Administración de corticoides para la maduración pulmonar
- Los tocolíticos pueden utilizarse con precaución en los casos en los que hay contracciones uterinas en embarazos > 24 semanas.
- En ciertas ocasiones (desprendimientos pequeños, estabilizados y que no presentan hemorragia) pueden manejarse de forma ambulatoria pero se debe instruir a la mujer para que comunique la presencia de sangrado, dolor abdominal, contracciones o disminución de movimientos fetales.

Tabla XI. Tratamiento conservador en el DPPNI. . Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). 2013.

En los casos de DPPNI con edad gestacional prematura (entre 20 y 34 semanas de gestación), cuando hay DPPNI parcial y el estado materno y fetal son tranquilizadores, puede tratarse de forma conservadora.

El parto prematuro es la principal causa de muerte perinatal en mujeres con desprendimiento de placenta. Por ello, para optimizar los resultados perinatales, se intenta si es posible prolongar la gestación. Sin embargo, no se puede generalizar este modo de actuación ya que hay un riesgo significativo de muerte fetal.

Las pacientes deben ser hospitalizadas y monitorizadas continuamente, además de ser trasladadas a un centro hospitalario equipado con una unidad de neonatología donde los padres serán aconsejados e informados sobre posibles tratamientos y los resultados para el recién nacido.

En caso de un DPPNI de sospecha por un hallazgo ecoográfico incidental debe manejarse de forma individualizada. Debe realizarse una historia clínica y exploración física para evidenciar la presencia factores de riesgo de DPPNI (traumatismo, consumo de cocaína, hipertensión, preeclampsia...). El manejo posterior puede seguir las recomendaciones anteriores, teniendo en cuenta la edad gestacional y el estado de bienestar materno y fetal.

- Si la ecografía sugiere un DPPNI con el feto a término, el parto es la opción más razonable.

- En caso de ser oligosintomático o una gestación pretérmino con estado fetal tranquilizador se procederá a la hospitalización para control ecográfico primero cada

12-24 horas, y posteriormente cada semana. Se vigilará la madurez fetal, terminando el embarazo cuando el feto es maduro y/o el hematoma retroplacentario progresa. En la Tabla XII se resume la elección de la vía de parto

ELECCIÓN DE LA VÍA DEL PARTO
<p>Parto vaginal. <i>Se puede intentar si:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• La madre está estable• La cardiotocografía fetal normal• La hemorragia vaginal no es excesiva• Existe buen pronóstico de parto• Feto muerto. Es la vía de elección
<p>Cesárea. <i>Se procederá al parto por cesárea en cualquier momento del proceso si:</i></p> <ul style="list-style-type: none">• Existe hemorragia importante con riesgo vital• Existen signos de insuficiencia renal aguda• Fracasa la prueba de parto• Aparece una hipertonia uterina• Aparecen datos de pérdida de bienestar fetal• Presentación anómala con feto vivo

Tabla XII. Elección de la vía de parto. *Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SEGO). 2013.*

DPPNI con feto muerto

Cuando se produce la muerte fetal, el desprendimiento placentario se considera grave, con un área de desprendimiento superior al 50%, y en el 30% de los casos se producirá CID. Por estas razones, el tratamiento de estas pacientes debe centrarse en evitar y/o disminuir la morbi-mortalidad materna.

En estos casos, lo primero será valorar la estática fetal, el tamaño fetal y el índice Bishop de cara a decidir la vía de parto ya que la extracción fetal es el tratamiento definitivo (Tabla XIII).

El parto por vía vaginal es la vía de elección y debe intentarse siempre que las condiciones obstétricas sean favorables y el estado materno sea bueno. Esto es así por las siguientes razones:

- Si existen alteraciones de la coagulación, la cesárea presenta un mayor riesgo de hemorragia dado que genera una mayor superficie sangrante.
- La hemostasia en el sitio de implantación de la placenta depende fundamentalmente de la contractilidad uterina lo cual puede alterarse tras la realización de cesárea.
- El parto vaginal previene la formación de hematomas.

Es estos casos hay un riesgo significativo de CID y shock hipovolémico. Debe prestarse especial atención a la cantidad de sangre perdida ya que suele subestimarse; para ello

extraeremos un hemograma completo, pruebas de coagulación y pruebas cruzadas (“Ver medidas generales”); asimismo se avisará al banco de sangre de la posibilidad de coagulopatía. La existencia de CID justifica la reposición de factores de coagulación, concretamente crioprecipitado y transfusión de plaquetas. Debemos tener muy presente que en presencia de CID debe evitarse cualquier tipo de intervención quirúrgica, incluida la cesárea urgente.

Puede ser necesario recurrir a un parto por cesárea para evitar el empeoramiento de la coagulopatía: cuando el trabajo no progresa rápidamente, y en los casos en los que existe una desproporción feto-pélvica, mala presentación fetal o un parto por cesárea clásica previa.

DPPNI CON MUERTE FETAL

1. Intentar como primera medida el parto vaginal, mediante amniotomía e infusión oxitócica. Puede utilizarse PGE₂-Gel si el cuello está inmaduro. Si el parto vaginal está contraindicado, o se prevé con una duración de más de 6 horas, se realizará cesárea.
2. La contractura uterina no es una contraindicación para la inducción.
3. La dilatación cervical suele realizarse con rapidez, por lo que un cuello inmaduro no es indicación absoluta de cesárea.
4. No existe un límite de tiempo para el parto vaginal, aunque parece prudente conceder un período de 4-6 horas de inducción. Importa además el tiempo, la buena reposición volémica y la óptima perfusión-oxigenación hística.
5. La analgesia epidural está contraindicada si existen problemas de coagulación (CID).
6. Si se realiza cesárea, incluirá una hemostasia cuidadosa, prefiriendo laparotomía media infraumbilical a la incisión de PFANNESTIEL.

Tabla XIII. Pautas para la extracción fetal en DPPNI con muerte fetal. De Miguel J.R, Cavero A, Ballesteros G, Montero J.J. Hemorragias genitales en la segunda mitad de la gestación. Avances en obstetricia y ginecología. 1997.2:24-44

Complicaciones postparto

Una de las complicaciones posibles es la hemorragia post-parto, bien por atonía uterina (secundaria a la presencia de PDFF), o por presencia de CID. Por ello, después del parto la paciente debe ser controlada estrechamente, prestándose especial atención a las constantes vitales, cuantificación de pérdida sanguínea y diuresis, así como exploraciones repetidas del útero para asegurarse de que permanece contraído y no está aumentando de tamaño.

Se realizarán analítica sanguínea completa y estudios de coagulación a intervalos regulares hasta que la paciente esté estable.

El útero puede permanecer hipotónico, y en ocasiones puede ser necesaria la histerectomía. Está contraindicada la cirugía en presencia de CID, ya que la hemorragia será mayor. Cualquier tipo de intervención quirúrgica requiere previamente la adecuada corrección hemostásica.

LINEAS POSIBLES DE INVESTIGACIÓN

El desprendimiento prematuro de placenta es una de las entidades obstétricas más importantes de la medicina materno-fetal. A pesar de los importantes avances diagnósticos y terapéuticos sigue presentándose como un accidente imprevisible asociado a una alta tasa de morbi-mortalidad materna y perinatal. Por ello, ésta es una patología con un futuro investigador muy importante, y desde el punto de vista clínico, está plenamente justificado.

A lo largo de esta revisión bibliográfica, hemos visto como en relación a esta patología quedan varios frentes abiertos:

- La incidencia de DPPNI varía extraordinariamente en función de la región poblacional estudiada. Estos resultados sugieren que las tasas de DPPNI son específicas de cada país y puede estar relacionado con la diferente distribución de factores de riesgo en todos los países. Por ello, son necesarios estudios poblacionales amplios de los factores de riesgo asociados a DPPNI. De esta forma, podremos arrojar algo de luz sobre su etiología y sobre cómo disminuir su incidencia tomando como ejemplo de aquellos países con incidencias más bajas, como es el caso de los países nórdicos.

- En la patogenia del DPPNI, la lesión esencial es la hemorragia decidual y la formación subsiguiente del hematoma retroplacentario. Sin embargo, la causa primaria no se conoce, para ello es fundamental el estudio anatómico-patológico de las posibles lesiones arteriales que puedan justificar la rotura vascular para esclarecer la patogenia de DPPNI

- Además, para desentrañar la complejidad del DPPNI agudo y crónico es necesario primero esclarecer los circuitos bioquímicos en la decidua y las membranas amniocoriónicas.

- Sería un reto para la biología molecular, utilizar los conocimientos actuales para poder desarrollar agentes farmacológicos que puedan inhibir específicamente la actividad proteolítica de la trombina, impulsar la actividad antiinflamatoria de progesterona o reducir el elevado estado de estrés oxidativo en la interfase materno-fetal.

CONSIDERACIONES GENERALES

- El DPPNI complica entre el 0,2% y el 1 % de los embarazos.
- La tasa de prevalencia en España, parece tener una tendencia creciente en los últimos años. Las tasas poblacionales de DPPNI son específicas de cada país, lo cual puede estar en relación con una diferente distribución de los factores de riesgo.
- Actualmente no se conoce con exactitud la causa primaria del DPPNI. Sin embargo, son múltiples los factores de riesgo que se han asociado a esta patología.

- Estudios recientes apuntan hacia la mayoría de los DPPNI como el resultado final de procesos vasculares crónicos durante embarazo, probablemente remontados al primer trimestre.
- El diagnóstico de DPPNI es principalmente clínico. Las pruebas de imagen, laboratorio y estudio anatomopatológico post-parto son útiles para complementar el diagnóstico clínico inicial.
- La cantidad de sangrado vaginal no es un marcador útil para evaluar la gravedad del DPPNI ya que no se correlaciona bien con el grado de desprendimiento y de hemorragia. El dolor, anomalías en la frecuencia cardíaca fetal (FCF) y los niveles de fibrinógeno maternos son considerados los mejores predictivos de gravedad.
- Cuando la separación de la placenta es superior al 50% aumentan considerablemente las probabilidades de coagulación intravascular diseminada (CID) y muerte fetal.
- Las tasas de morbi-mortalidad materna y perinatal son considerablemente altas. La tasa de mortalidad materna se sitúa alrededor del 1%; mientras que la tasa de mortalidad perinatal es del 12%. Ambas parecen estar disminuyendo en los últimos años.
- El riesgo de recurrencia de DPPNI es del 5-17%, en comparación con la población general⁴. Después de dos antecedentes, el riesgo se eleva al 20-25%.
- En las últimas décadas, diversos estudios han demostrado que la velocidad telediastólica disminuida o la presencia de una escotadura diastólica en la arteria uterina (NOTCH), se asocia con un riesgo elevado de eventos adversos en el embarazo, entre los que se incluye el DPPNI.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Usandizaga JA, De la Fuente P. Tratado de Obstetricia y Ginecología. 2ª Ed. Marbán Libros SL, Madrid 2010.
- 2- Ananth CV, Kinzler WL. Placental abruption: Clinical features and diagnosis. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2015 [acceso 22 de enero de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 3- Ananth CV, Keyes KM, Hamilton A, et al. An international contrast of rates of placental abruption: an age-period cohort analysis. PLoS One 2015; 10:e0125246.
- 4- Ruiters L, Ravelli AC, de Graaf IM, et al. Incidence and recurrence rate of placental abruption: a longitudinal linked national cohort study in the Netherlands. Am J Obstet Gynecol 2015; 213:573.e1-8.
- 5- Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90(2):140-9.

- 6- Ananth CV, Oyelese Y, Yeo L, et al. Placental abruption in the United States, 1979 through 2001: temporal trends and potential determinants. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(1):191.
- 7- De Miguel JR, Jubete Y. Estudio de 101 casos de abrupcio placentae: Formas clínicas y repercusión perinatal. *Prog Obstet Ginecol* 2002;45(10):427-435.
- 8- Rasmussen, S., Irgens, L. M., Albrechtsen, S. and Dalaker, K. (2001), Women with a history of placental abruption: when in a subsequent pregnancy should special surveillance for a recurrent placental abruption be initiated?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 708–712.
- 9- Boisramé T, Sananès N, Fritz G, Bourdier E, Aissi G, Favre R, et al. Placental abruption: risk factors, management and maternal-fetal prognosis. Cohort study over 10 years. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 179: 100-104.
- 10- Ananth CV, Smulian JC, Demissie K, et al. Placental abruption among singleton and twin births in the United States: risk factor profiles. *Am J Epidemiol* 2001; 153(8):771-778.
- 11- Kilpatrick SJ. Trauma in pregnancy. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 4 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 12- Esposito TJ. Trauma during pregnancy. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12:167-199.
- 13- Redelmeier DA, May SC, Thiruchelvam D, Barrett JF. Pregnancy and the risk of a traffic crash. *CMAJ* 2014; 186(10):742-750.
- 14- Weul A. Intimate partner violence: Epidemiology and health consequences. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 4 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 15- McCrory JL, Chambers AJ, Daftary A, Redfern MS. Dynamic postural stability during advancing pregnancy. *J Biomech* 2010; 43(12):2434-2439.
- 16- Chang G. Overview of substance misuse in pregnant women. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 4 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 17- Plessinger MA, Woods JR Jr. Maternal, placental, and fetal pathophysiology of cocaine exposure during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:267-278.
- 18- Gouin K, Murphy K, Shah PS, Knowledge Synthesis group on Determinants of Low Birth Weight and Preterm Births. Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and metaanalyses. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:340.e1-12.
- 19- Beloosesky R, Ross MG. Polyhydramnios. [Monografía en Internet]. Walthman (MA): UpToDate; 2016 [acceso 6 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 20- Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, et al. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:960-967.

- 21- August P, Sibai BM. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 9 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 22- Lockwood CJ, Bauer KA. Inherited thrombophilias in pregnancy. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 9 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 23- Said JM, Higgins JR, Moses EK, et al. Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2010; 115(1):5-13.
- 24- Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 101:6-14.
- 25- Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N, Yeo L, Vintzileos AM. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104:71–77.
- 26- Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ. Preterm premature rupture of the membranes: a risk factor for the development of abruptio placentae. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1235– 1238.
- 27- Nelson DM, Stempel LE, Zuspan FP. Association of prolonged, preterm premature rupture of the membranes and abruptio placentae. *J Repro Med* 1986; 31:249 –253.
- 28- Darby MJ, Caritis SN, Shen-Schwarz S. Placental abruption in the preterm gestation: an association with chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1989; 74:88 –92.
- 29- Jackson S, Fleege L, Fridman M, et al. Morbidity following primary cesarean delivery in the Danish National Birth Cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:139.e1-5.
- 30- Mendola P, Laughon SK, Männistö TI, et al. Obstetric complications among US women with asthma. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208:127.e1-8.
- 31- Riihimäki O, Metsäranta M, Ritvanen A, et al. Increased prevalence of major congenital anomalies in births with placental abruption. *Obstet Gynecol* 2013; 122(2):268-274.
- 32- Ross DS. Hypothyroidism during pregnancy: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2015 [acceso 15 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 33- Breathnach FM, Donnelly J, Cooley SM, et al. Subclinical hypothyroidism as a risk factor for placental abruption: evidence from a lowrisk primigravid population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013; 53(6):553-560.
- 34- Sacher E, Williams M, Pacora P, Ananth C et al. Risk of placental abruption in relation to migraines and headaches. *BMC Women's health* 2010, 10:30-39.
- 35- Contag SA, Mertz HL, Bushnell CD: Migraine during pregnancy: is it more than a headache? *Nat Rev Neurol* 2009, 5:449-456.

- 36- Facchinetti F, Allais G, Nappi RE, D'Amico R, Marozio L, Bertozzi L, Ornati A, Benedetto C: Migraine is a risk factor for hypertensive disorders in pregnancy: a prospective cohort study. *Cephalalgia* 2009;29:286-292.
- 37- Kramer MS, Usher RH, Pollack R, et al. Etiologic determinants of abruptio placentae. *Obstet Gynecol* 1997; 89:221-226.
- 38- Kaminsky LM, Ananth CV, Prasad V, et al. The influence of maternal cigarette smoking on placental pathology in pregnancies complicated by abruption. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:275.e1-e5.
- 39- Ananth CV, Savitz DA, Bowes WA Jr, Luther ER. Influence of hypertensive disorders and cigarette smoking on placental abruption and uterine bleeding during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:572-578.
- 40- Raymond EG, Mills JL. Placental abruption. Maternal risk factors and associated fetal conditions. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:633-639.
- 41- Shen T, DeFranco E, Stamilio D, Chang J, Muglia L. A population-based study of race-specific risk for placental abruption. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2008, 8:43-51.
- 42- Tikkanen M, Metsäranta M, Gissler M, Luukkaala T et al. Male fetal sex is associated with earlier onset of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010 Jul;89(7):916-923.
- 43- De Miguel J.R, Cavero A, Ballesteros G, Montero J.J. Hemorragias genitales en la segunda mitad de la gestación. *Avances en obstetricia y ginecología*. 1997.2:24-44
- 44- Ananth C and Oyelese Y. Placental abruption. *Obstet Gynecol*. 2006 Oct;108(4):1005-1016.
- 45- Ananth CV, Oyelese Y, Prasad V, et al. Evidence of placental abruption as a chronic process: associations with vaginal bleeding early in pregnancy and placental lesions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006; 128:15-21.
- 46- Elsasser DA, Ananth CV, Prasad V, et al. Diagnosis of placental abruption: relationship between clinical and histopathological findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 148(2):125-136.
- 47- Buhimschi CS, Schatz F, Krikun G, et al. Novel insights into molecular mechanisms of abruption induced preterm birth. *Expert Rev Mol Med* 2010; 12:e35.
- 48- González-Merlo J, Gonzalez Bosquet E, Puerto Navarro B. Desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta (abruptio placentae). En González Merlo. *Obstetricia*. 6ªEd. Elsevier 2013. 413-416.
- 49- J. L. Hubbard, S. B. Hosmer Couvelaire uterus. *J Am Osteopath Assoc*. 1997 September; 97(9): 536-537.
- 50- Elovitz MA, AscherLandsberg J, Saunders T, Phillippe M. The mechanisms underlying the stimulatory effects of thrombin on myometrial smooth muscle. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:674-681.

- 51- Lockwood CJ, Kayisli UA, Stocco C, et al. Abruptio induced preterm delivery is associated with thrombin mediated functional progesterone withdrawal in decidual cells. *Am J Pathol* 2012; 181:2138-2148.
- 52- Nath CA, et al. Histologic evidence of inflammation and risk of placental abruptio. New Jersey-placental abruptio study investigators. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007; 197(3):319.e1–e6.
- 53- Mackenzie AP, Schatz F, Krikun G, et al. Mechanisms of abruptio induced premature rupture of the fetal membranes: Thrombin enhanced decidual matrix metalloproteinase3 (stromelysin1) expression. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1996-2001.
- 54- Krikun G, Huang ST, Schatz F, et al. Thrombin activation of endometrial endothelial cells: a possible role in intrauterine growth restriction. *Thromb Haemost* 2007; 97:245-253.
- 55- Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. *Blood Rev* 2009; 23:167-176.
- 56- Tikkanen M1, Nuutila M, Hiilesmaa V, Paavonen J, Ylikorkala O. Clinical presentation and risk factors of placental abruptio. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(6):700-5.
- 57- Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta* 2008; 29 Suppl A:S86.
- 58- Kasai M, Aoki S, Ogawa M, et al. Prediction of perinatal outcomes based on primary symptoms in women with placental abruptio. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41:850.
- 59- Kobayashi A, Minami S, Tanizaki Y, et al. Adverse perinatal and neonatal outcomes in patients with chronic abruptio-oligohydramnios sequence. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40:1618-1659
- 60- Page EW, King EB, Merrill JA. Abruptio Placentae: Dangers of delay in delivery. *Ovstet Gynecol* 1954; 3:385-393.
- 61- Matsuda Y, Ogawa M, Konno J, et al. Prediction of fetal acidemia in placental abruptio. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013, 13:156-162.
- 62- Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Wilson DA, Shuman WP. Sonographic spectrum of placental abruptio. *AJR Am J Roentgenol* 1987;148:161–164.
- 63- Nyberg DA, Mack LA, Benedetti TJ, et al. Placental abruptio and placental hemorrhage: correlation of sonographic findings with fetal outcome. *Radiology* 1987; 164:357-361.
- 64- Glantz C, Purnell L. Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruptio. *J Ultrasound Med* 2002;21:837–840.
- 65- Yeo L, Ananth C, Vintzileos A. Placenta Abruptio. In: Sciarra J, editor. *Gynecology and obstetrics*. Hagerstown (MD): Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.
- 66- Masselli G, Brunelli R, Di Tola M, et al. MR imaging in the evaluation of placental abruptio: correlation with sonographic findings. *Radiology* 2011; 259:222-230.

- 67- Yeo L, Ananth C, Vintzileos A. Placental Abruption. *Glob. libr. women's med* 2008; DOI 10.3843/GLOWM.10122.
- 68- De Lloyd L, Bovington R, Kaye A, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth* 2011; 20:135-141.
- 69- Magriples U., Chan D.W., Bruzek D., Copel J.A., and Hsu C.D.: Thrombomodulin: a new marker for placental abruption. *Thromb Haemost* 1999; 81(1):32-34.
- 70- Williams M.A., Hickok D.E., Zingheim R.W., and Zebelman A.M.: Maternal serum CA 125 levels in the diagnosis of . *Obstet Gynecol* 1993; 82(5):808-812.
- 71- Witt B.R., Miles R., Wolf G.C., Koulianos G.T., and Thorneycroft I.H.: Ca 125 levels in. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1225-1228.
- 72- Maso G, D'Ottavio G, De Seta F, et al. First trimester intrauterine hematoma and outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 105:339-344.
- 73- Norwitz ER, Park JS. Overview of the etiology and evaluation of vaginal bleeding in pregnant women. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 25 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 74- Kilpatrick C, Orejuela FJ. Approach to abdominal pain and the acute abdomen in pregnant and postpartum women. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 25 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 75- Ramin SM, Ramin KD. Disseminated intravascular coagulation during pregnancy. [Monografía en Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2016 [acceso 25 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- 76- Rattray DD1, O'Connell CM, Baskett TF. Acute disseminated intravascular coagulation in obstetrics: a tertiary centre population review (1980 to 2009). *J Obstet Gynaecol Can.* 2012 Apr;34(4):341-347.
- 77- Cunningham F, Nelson DB. Disseminated Intravascular Coagulation in Obstetrics. *Obstet Gynecol* 2015;126:999-1011.
- 78- Hall DR. Abruptio Placentae and Disseminated Intravascular Coagulopathy. *Seminars in perinatology.* 2009. 33:189-195.
- 79- Ramos-López L, Pons-Canosa V, Juncal-Díaz JL, Núñez-Centeno MB. Sheehan's syndrome after obstetric hemorrhage. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2014 Dec;61(10):575-578.
- 80- Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, et al. An association between gestational diabetes mellitus and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Heart* 2013;99:1118–1121.
- 81- Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, et al. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:368.e1–8.
- 82- Pariente G, Shoham-Vardi I, Kessous B, Sherf M, Sheinera E. Placental Abruption as a Significant Risk Factor for Long-term Cardiovascular Mortality in a Follow-up Period of More Than a Decade. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2014, 28, 32–38.

- 83- E. S. Arazi, R. Kessous, I. Shoham-Vardi, G. Pariente, R. Sergienko & E. Sheiner (2015) Is there an association between a history of placental abruption and long-term maternal renal complications?, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 28:14, 1641-1646
- 84- Pitaphrom A1, Sukcharoen N. Pregnancy outcomes in placental abruption. *J Med Assoc Thai*. 2006 Oct;89(10):1572-1578.
- 85- Nath CA, Ananth CV, DeMarco C et al: Low birth weight in relation to placental abruption and maternal thrombophilia status. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(3):293.e1-e5.
- 86- Chang YL, Chang SD, Cheng PJ: Perinatal outcome in patients with placental abruption with and without antepartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 75:193-194.
- 87- Kayania SI, Walkinshawa SA, Prestonb C. Pregnancy outcome in severe placental abruption. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* July 2003, Vol. 110, pp. 679–683.
- 88- Gibbs JM, Weindling AM. Neonatal intracranial lesions following placental abruption. *Eur J Pediatr* 1994; 153:195.
- 89- Tronnes H, Wilcox AJ, Lie RT, Markestad T, Moster D. Risk of cerebral palsy in relation to pregnancy disorders and preterm birth: a national cohort study. *Dev Med Child Neurol*. 2014 August ; 56(8): 779–785.
- 90- Say L, Chou D, Gemmill A, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2:e323-333.
- 91- Tikkanen M, Luukkaala T, Gissler M, et al. Decreasing perinatal mortality in placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92:298-305.
- 92- Ananth CV, Wilcox AJ. Placental abruption and perinatal mortality in the United States. *Am J Epidemiol* 2001; 153:332-337.
- 93- Khong SL, Kane SC, Brennecke SP, da Silva Costa F. *First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications. Disease Markers*. 2015;2015:679730
- 94- Velauthar L., Plana M. N., Kalidindi M., et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*.2014;43(5):500–507.
- 95- Savasan ZA, Goncalves LF, MD, Bahado-Singh RO. Second- and third-trimester biochemical and ultrasound markers predictive of ischemic placental disease. *Seminars in Perinatology*. 2014; (38): 167-176.
- 96- Jamal A, Abbasalizadeh F, Vafaei et al. Multicenter screening for adverse pregnancy outcomes by uterine artery Doppler in the second and third trimester of pregnancy. *Med Ultrason* 2013, Vol. 15, no. 2, 95-100.

97- Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption: Management [monografía en Internet]. Lockwood CJ: UpToDate; 2014 [acceso abril 2016] Disponible en: <http://www.uptodate.com/>

98- Obstetricia SEG. Protocolo SEGO. Desprendimiento prematuro de placenta (actualizado febrero de 2013). Prog Obstet Ginecol. 2013

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por su apoyo incondicional.

Así mismo, doy las gracias al Dr. José Ramón de Miguel Sesmero por su ayuda y sobre todo por hacer que me enamore de la Obstetricia y Ginecología desde su primera clase en la Universidad.

Por último, a la Biblioteca Marquesa de Pelayo por proporcionarme toda la bibliografía solicitada durante estos meses de trabajo.