

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**Resultados perinatales en embarazo prolongado con
evidencia ultrasonográfica de calcificaciones
placentarias y oligohidramnios. Instituto Nacional
Materno Perinatal, año 2006**

TESIS

para optar el título de Especialista en Gineco-obstetricia

AUTOR

Juan de Dios Yaranga Abregú

Lima – Perú

2007

ÍNDICE

Resumen		Pág. 3
CAPÍTULO I	Introducción	Pág. 4
CAPÍTULO II	Objetivos	Pág. 11
CAPÍTULO III	Material y métodos	Pág. 13
CAPÍTULO IV	Resultados	Pág. 17
CAPÍTULO V	Discusión	Pág. 22
CAPÍTULO VI	Conclusiones	Pág. 30
CAPÍTULO VII	Referencias bibliográficas	Pág. 31

Resumen

El objetivo del estudio fue determinar las principales diferencias en los resultados perinatales entre gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios en comparación con gestantes con embarazo prolongado sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal comparando 50 gestantes con embarazo prolongado con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios con 70 gestantes con embarazo prolongado sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 14.0. La incidencia de embarazo prolongado fue 0,73%. El 41,7% de gestantes con embarazo prolongado tuvo evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. El 38,3% (n = 46) de gestantes con embarazo prolongado presentó resultado perinatales adversos. Existió mayor riesgo de resultados perinatales adversos en embarazos prolongados con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios (OR 4,58; 95% IC 2,74 – 7,65). Los resultados perinatales adversos independientes y significativos en gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios fueron: sufrimiento fetal agudo (OR 3,53; 95% IC 1,76 – 6,56), monitoreo electrónico fetal patológico (OR 3,71; 95% IC 2,21 – 7,18), muerte intrauterina súbita (OR 4,81; 95% IC 1,92 – 9,60) y parto por cesárea (OR 3,38; 95% IC 1,77 – 6,12). Se concluyó que en gestantes con embarazo prolongado la evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios se asoció a un incremento en el riesgo de resultados perinatales adversos.

Palabras Claves: Embarazo prolongado, resultado perinatal, calcificaciones placentarias, oligohidramnios.

Capítulo I

Introducción

El embarazo es uno de los momentos más importantes en la vida de una mujer, con repercusión en su entorno familiar y social. Sin embargo, durante su desarrollo se pueden presentar múltiples condiciones que afectan el bienestar materno y fetal, destacando dentro de ellas el embarazo prolongado¹⁻³, entidad obstétrica que ha desencadenado mucha controversia en relación con su diagnóstico y manejo, y carece en la actualidad de una definición precisa y concreta⁴⁻⁶.

Los términos embarazo postérmino, prolongado o largo son utilizados como sinónimos; sin embargo, existe uniformidad ante el hecho de que el concepto de embarazo prolongado sólo es inequívoco cuando se aplica a la duración del embarazo, pero aún en base a este concepto, no se encuentra uniformidad en los distintos autores⁷⁻¹¹. Los diversos criterios para definirlo son de orden matemático o en base a criterios clínicos biológicos (insuficiencia placentaria o signos de posmadurez en el recién nacido)¹⁰⁻¹³.

Su manejo genera gran estrés para la paciente, su familia y el médico. Se le considera un factor de riesgo perinatal por el impacto que produce en la morbilidad perinatal y la morbilidad materna¹⁴. El mayor problema del embarazo prolongado es el gran riesgo vital para el feto, particularmente al inicio del trabajo de parto, en el período expulsivo y en los primeros días de la vida extrauterina, siendo la causa fundamental de estos riesgos la anoxia, que para la mayoría de autores es secundaria a la senescencia o disfunción placentaria, proceso fisiológico que se acentúa con el avance de la gestación^{11,15} y que demanda cuidados perinatales especiales^{7,8,12,13,16}.

En el momento actual, una buena historia clínica obstétrica (en base a anamnesis, altura uterina, circunferencia abdominal, volumen del líquido amniótico, ganancia de peso

materno y la presencia de movimientos fetales) conjuntamente con pruebas de bienestar fetal (cardiotocografía simple y con estrés y perfil biofísico fetal ultrasonográfico) permiten un seguimiento clínico adecuado del embarazo prolongado^{7,8,16}. Asimismo, estado fetal y materno deben determinar el manejo obstétrico más adecuado con la finalidad de obtener un recién nacido en las mejores condiciones, sin comprometer el bienestar materno^{17,18}.

Se define el embarazo prolongado o postérmino según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (2004) como aquel cuya duración es de 42 semanas o más, es decir, 294 días o más a partir del primer día de la última menstruación¹⁹. Su incidencia varía entre 3 - 14% según el método que se utilice para calcular la edad gestacional²⁰, siendo de 7,5 - 14% cuando se diagnostica según la fecha de última menstruación, 2,5 - 3% cuando el diagnóstico se basa en una ultrasonografía precoz; y la frecuencia más real sería cercana al 1% cuando coincide el antecedente menstrual y el de la ecografía precoz²¹. Su etiología no ha sido dilucidada, sin embargo, se intervendrían factores hormonales, mecánicos y fetales en su génesis. Dentro de los factores hormonales se incluye la disminución de la producción de estrógenos y progesterona que alteran el determinismo del parto, y la deficiencia de sulfatasa placentaria y de prostaglandinas²². Se ha observado que las concentraciones plasmáticas de cortisol de los postmaduros son significativamente menores que en los neonatos a término. Asimismo el cortisol aumenta en forma espontánea con el inicio espontáneo del trabajo de parto y se ha reportado que para el inicio espontáneo del trabajo de parto es esencial la integridad de los núcleos paraventriculares, más no para el crecimiento de la glándula adrenal fetal²³. La anencefalia fetal se relaciona con el embarazo prolongado de forma secundaria a la insuficiencia adenohipofisiaria que conlleva¹¹.

Factores epidemiológicos como edad, paridad, peso, nivel socioeconómico, raza o historia obstétrica materna no se han relacionado significativamente con la excesiva duración de la gestación. Únicamente parece tener utilidad clínica el antecedente previo de embarazo prolongado, ya que en estos casos la paciente tiene el 50% de posibilidades de presentar nuevamente un embarazo postérmino, lo que sugiere la existencia de una base genética en esta patología ^{11,24}.

Una inadecuada maduración cervical podría contribuir a la prolongación de la gestación, pero es difícil establecer si este hecho es causal o se trata de una manifestación clínica del cuadro²⁵.

Otros factores frecuentemente asociados con el embarazo prolongado son: el aumento de la secreción de oxitocina por la neurohipófisis, el aumento de la irritación mecánica de las fibras miométriales por distensión, la disminución de la progesterona con aumento de los estrógenos y una mayor excitabilidad miométrial, el aumento de la secreción local de transmisores alfa adrenérgicos, colinérgicos, y las prostaglandinas E y F; la disminución de la actividad de los receptores uterinos alfa, que determina la disminución del flujo sanguíneo uterino; aumento en la liberación de bradicininas y otras cininas deciduales y placentarias y la disminución de la producción de relaxina en ovarios, decidua y placenta, situación que aumenta la contractibilidad miométrial^{20,23,24}.

En el embarazo prolongado se producen una serie de modificaciones inicialmente fisiológicas, que ocasionalmente pueden llegar a comprometer el bienestar fetal. En la placenta postérmino existe una superficie funcional aumentada, la relación placenta feto es mucho mayor y más pesada que en embarazos a término, salvo que se asocie una restricción del crecimiento fetal²⁶. Desde el punto de vista histopatológico, la placenta

postérmino se caracteriza por presentar infartos, depósitos de fibrina, calcificaciones y disminución de la capilaridad de las vellosidades²⁷.

El volumen de líquido amniótico aumenta progresivamente hasta alcanzar su pico máximo a las 24 - 28 semanas, manteniéndose estable hasta la semana 37. Posteriormente desciende ligeramente, pero si el embarazo se prolonga, existe un riesgo elevado de oligohidramnios^{28,29}. Charles *et al.*³⁰ demostraron un descenso del 35% en el volumen de líquido amniótico entre las 40 - 41 semanas, mientras que. Beisher *et al.*³¹ demostraron que entre las 42 - 43 semanas se producía una disminución del 31% (150 ml) en el volumen del líquido amniótico. Vorherr³² calculó un descenso lineal promedio en el volumen del líquido amniótico de aproximadamente el 28% (155 ml) por semana, entre las semanas 41 - 43.

La valoración del líquido amniótico por ultrasonografía, ha demostrado un descenso semanal postérmino del 3 al 25%^{20,28}. Estos datos deben ser interpretados con cuidado, ya que incluso es posible encontrar incrementos en el volumen del líquido amniótico en embarazos prolongados, lo que podría estar más en relación con desplazamiento de líquido secundarios al crecimiento fetal, más que con un cambio real de volumen.

La dinámica fisiológica del líquido amniótico y el mecanismo causal del oligohidramnios son desconocidos²⁰. Brace³³ postuló que los cambios en el volumen del líquido amniótico son gobernados por mecanismos placentarios complejos y no dependen de una simple difusión osmótica. Clásicamente se ha considerado la hipótesis que el oligohidramnios es el resultado de una redistribución del gasto cardiaco inducido por la hipoxia fetal que condiciona una derivación preferencial de la sangre hacia el cerebro, es decir, una centralización del flujo sanguíneo^{24,26}.

Arduini y Rizzo³⁴ mediante estudios de flujometría *Doppler* de las arterias renales fetales observaron diferencias en la fisiopatología del oligohidramnios en gestantes con restricción del crecimiento intrauterino y en aquellas con embarazo prolongado. En la primera situación clínica, la reducción en el volumen del líquido amniótico dependería de la existencia de cambios en la resistencia vascular renal; mientras que en el embarazo prolongado, dependería de otras modificaciones, como un aumento en la capacidad de reabsorción tubular.

Existen varias sustancias implicadas en el control hemodinámico renal fetal: prostaglandinas, sistema cinina-caliceína o el factor natriurético atrial³⁵. Así, para Arnold-Aldea³⁶ el desarrollo de oligohidramnios en la gestación humana dependería de cambios endocrinos y no de modificaciones hemodinámicas. Además, se ha propuesto que los cambios en el volumen de líquido amniótico son secundarios a alteraciones de la función ventricular fetal, la que condicionaría la disminución de la perfusión renal y el flujo urinario, y secundariamente del líquido amniótico³⁵.

Son diversos los problemas que se asocian al embarazo prolongado⁷⁻¹¹. El primero es la tensión emocional generada por la aprehensión, expectación y ansiedad de que el parto no se inicie a tiempo. La continuación del embarazo más allá de tal fecha sin signos de trabajo de parto hace que la gestante se sienta frustrada, preocupada y atemorizada. El segundo problema se relaciona con la intervención médica relativa a evaluaciones e intentos de parto. Las numerosas pruebas adicionales y visitas al consultorio, así como los intentos de inducción del parto, cesárea o ambos, intensifican la ansiedad de la embarazada, le causan molestias e incrementan los costos de la atención^{11,23}. El último posible problema es el traumatismo físico que puede acompañar al nacimiento de un producto macrosómico. Ocurren desgarros vaginales y cervicales como complicación

inmediata del parto, que puede generar secuelas a largo plazo, entre estas la incompetencia cervical, relajación de estructuras de sostén pélvico e incontinencia urinaria de esfuerzo²⁰. Por último, cabe señalar que ninguno pone en riesgo la vida de la madre^{11,23,24}.

La placenta es un tejido complejo que separa la circulación materna de la fetal, es una zona de intercambio para numerosas sustancias y de su correcta función depende un buen crecimiento fetal. La placenta está diseñada para estar en excelentes funciones durante todo el periodo de la estancia fetal en el útero. Sin embargo, en las últimas semanas del embarazo, pueden aparecer en la placenta depósitos de calcio, en mayor ó menor cantidad, los que están dentro de la normalidad. Sin embargo, la presencia de calcificaciones placentarias se ha asociado con sufrimiento fetal durante el trabajo de parto. Con la introducción del ultrasonido en la Obstetricia, se ha podido estudiar las diferencias en la textura placentaria y su significado. Así, Winsberg³⁷ fue el primero que asoció los cambios placentarios detectables por ultrasonido con la madurez fetal; mientras que Grannum *et al.*³⁸ fueron los primeros en desarrollar un sistema de graduación para la madurez placentaria. Según esta clasificación una placenta es grado 0, cuando tiene una estructura homogénea, y las placas corial y basal casi no son visibles. En el grado 1, existe un discreto aumento de la ecogenicidad de forma dispersa y la placa corial se observa un poco ondulada; en el grado 2, la placa corial tiene algunas indentaciones y aparecen algunas imágenes calcificadas que empiezan a dibujar los cotiledones; y en el grado 3 se observan marcadas indentaciones que van desde la placa corial a la basal estableciendo tabiques completos y aparece o se incrementa la presencia de lagunas anecogénicas en el interior de los cotiledones.

Diferentes estudios han demostrado que a las 40 semanas aproximadamente el 16% de gestantes tendrán evidencia ultrasonográfica de una placenta grado 3, mientras que a las 42 semanas el 54% tendrá una placenta grado 3^{39,40}. Asimismo, se ha observado un incremento del sufrimiento fetal en pacientes con placentas calcificadas y mayor riesgo de asfixia perinatal en presencia de una placenta grado 3 y oligohidramnios^{41,42}.

A pesar de ello, no existe consenso sobre la utilidad de la evaluación ultrasonográfica de las características placentarias y del volumen del líquido amniótico para identificar un feto en riesgo de tener un resultado adverso⁴³⁻⁴⁵.

Capítulo II

Objetivos

Objetivo general

- Determinar las principales diferencias en los resultados perinatales entre gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios en comparación con gestantes con embarazo prolongado sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú durante el año 2006.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de embarazo prolongado.
- Determinar la frecuencia de evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios en presencia de embarazo prolongado.
- Identificar los principales resultados perinatales adversos en presencia de embarazo prolongado.
- Identificar diferencias entre el peso al nacer en presencia de embarazo prolongado con y sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios.
- Determinar el riesgo de presentar muerte intrauterina súbita, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, parto por cesárea, asfixia perinatal, macrosomía fetal, bajo peso al nacer, síndrome de *distress* respiratorio, síndrome de aspiración meconial, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y

muerte neonatal en presencia de embarazo prolongado con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios.

- Determinar la existencia de asociación entre los resultados perinatales en estudio y la evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios en presencia de embarazo prolongado.

Capítulo III

Material y métodos

En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, transversal y comparativo. Se comparó los resultados perinatales de 50 gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios con los de 70 gestantes con embarazo prolongado sin evidencia de calcificaciones placentarias y oligohidramnios.

Se consideró embarazo prolongado a la gestación de 42 semanas completas (294 días) o más desde el primer día del último período menstrual.

Se definió como evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios a la presencia de una placenta grado 3 y/o de calcificaciones placentarias en anillo, conjuntamente con un índice de líquido amniótico (ILA) menor de 5 cm o un pozo mayor único menor de 2 cm en la descripción del informe ultrasonográfico documentado en la historia clínica.

Se consideró resultado perinatal adverso a la presencia de alguna de las siguientes condiciones: muerte intrauterina súbita, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, asfixia perinatal, síndrome de *disstres* respiratorio, bajo peso al nacer, macrosomía fetal, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y muerte neonatal.

Se definió como muerte intrauterina súbita al óbito fetal ocurrido sin causa probable en ausencia de complicaciones maternas y como sufrimiento fetal agudo a la presencia de líquido amniótico meconial espeso y/o un monitoreo electrónico fetal patológico y/o un *ph* de sangre venosa de cordón umbilical $\leq 7,20$; documentado en la historia clínica.

El monitoreo electrónico fetal se consideró patológico cuando se documentó frecuencia cardíaca basal por debajo de 100 o encima de 180 latidos por minuto, persistencia de la variabilidad de menos de 5 latidos por minuto por más de 40 minutos, desaceleraciones variables severas o desaceleraciones tempranas repetitivas severas, desaceleraciones prolongadas, desaceleraciones tardías o patrón sinusoidal.

Se definió como asfixia perinatal a la puntuación de Apgar < 7 a los 5 minutos, documentada en la historia clínica.

El síndrome de *distress* respiratorio definió por la presencia de hallazgos radiográficos característicos y requerimiento de oxígeno durante las primeras 24 horas del nacimiento documentados en la historia clínica neonatal, por tratarse de un estudio retrospectivo; e igualmente el diagnóstico de síndrome de aspiración meconial se basó en el diagnóstico documentado en la historia clínica neonatal.

Se consideró bajo peso al nacer al peso al nacimiento < 2500 gramos y macrosomía fetal al peso al nacimiento > 4000 gramos

Se definió paridad como la clasificación de la madre según el número de partos anteriores a la gestación actual: nulípara (0 hijos), primípara (1 hijo), múltipara (2 - 5 hijos) y gran múltipara (≥ 6).

Se consideró muerte neonatal a aquella muerte ocurrida dentro de los primeros 28 días de vida.

Se incluyó en el estudio al total de gestantes con diagnóstico de embarazo prolongado, que realizaron su control prenatal en el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 1° de enero y el 31 de diciembre del 2006, y que como parte del protocolo de manejo de la institución se les realizó una evaluación ultrasonográfica en la Unidad de Medicina Fetal del instituto y dieron a luz dentro de las 24 horas de realizada la evaluación. La

edad gestacional se basará en la fecha de última menstruación si esta era conocida y confiable. De lo contrario, se utilizará la edad gestacional extrapolada de la ecografía más precoz. Se requirió que la gestación sea única y viable (feto vivo y sin malformaciones congénitas detectadas por ecografía) y que la historia clínica se encuentre accesible y con la información requerida completa.

Aquella gestantes con enfermedades intercurrentes al ingreso al instituto (infección de las vías urinarias, trastorno hipertensivo del embarazo, prolapso de cordón, desprendimiento prematuro de placenta, sufrimiento fetal agudo, ruptura prematura de membranas), con embarazo múltiple, sangrado vía vaginal al ingreso, con malformaciones fetales, muerte fetal previa al ingreso, historia clínica no accesible y con información incompleta fueron excluidas del estudio.

La determinación de gestantes con diagnóstico de embarazo prolongado se realizó por muestreo no probabilístico (identificación de casos consecutivos no apareados).

La hipótesis planteada fue que las gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios tienen mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos.

Los datos fueron recolectados de fuente primaria (historias clínicas maternas y perinatales e informes de flujometría *Doppler*) por el propio investigador y se registraron en una base elaborada en la hoja de cálculo del programa *SPSS versión 14.00* tomando en cuenta todas las variables e indicadores.

El análisis descriptivo y analítico se realizó con el apoyo de los paquetes estadísticos *EPIINFO* y *SPSS versión 14.00*.

En el análisis descriptivo, para la variable cuantitativa peso al nacer se determinó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de

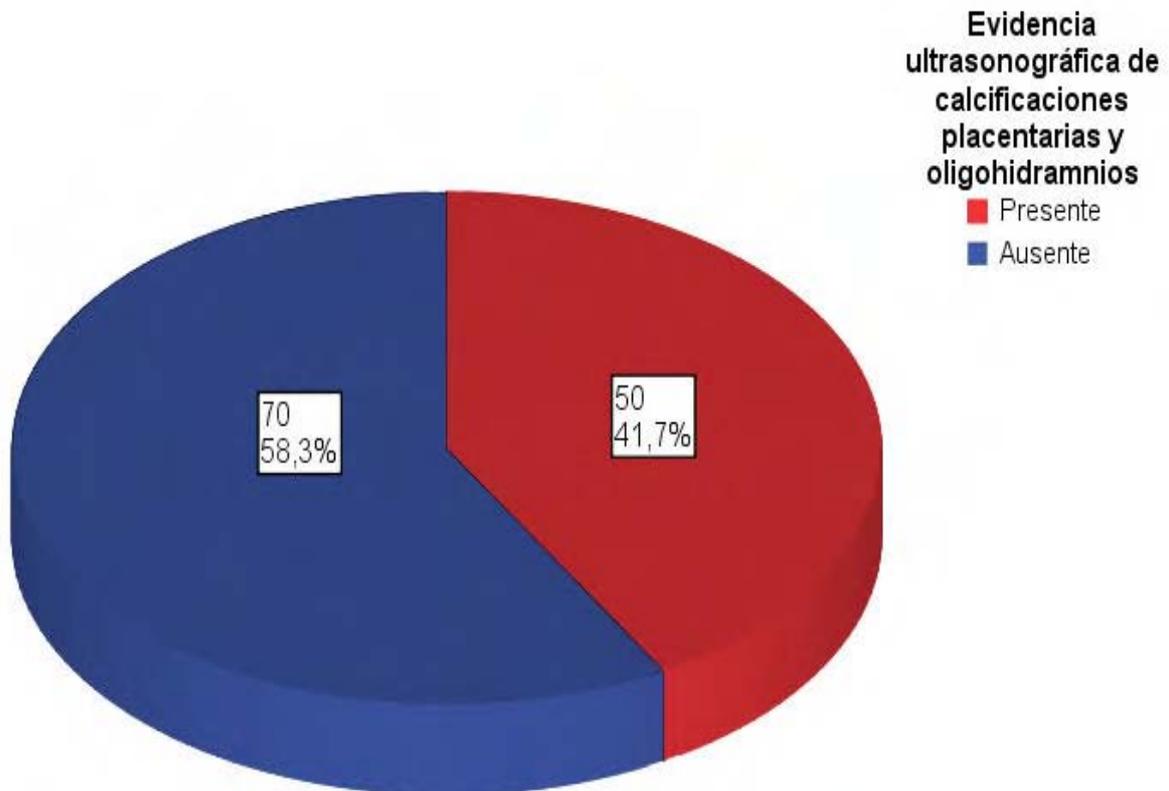
dispersión. Para las restantes variables cualitativas: muerte intrauterina súbita, monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo, parto por cesárea, Apgar al minuto, Apgar a los 5 minutos, asfixia perinatal, macrosomía fetal, bajo peso al nacer, síndrome de *distress* respiratorio, síndrome de aspiración meconial, hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal y muerte neonatal; se determinó frecuencias y porcentajes.

En el análisis inferencial se determinó el grado de asociación de los resultados perinatales en gestante con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios sobre la base del cálculo del *Odds ratio*. Se analizó si estos tenían significación estadística mediante el cálculo del intervalo de confianza (IC) al 95%. Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba del *Chi cuadrado* y las continuas con la prueba *t de Student*. Aquellas variables estadísticamente significativas en el análisis bivariado fueron objeto de un análisis de regresión logística múltiple. Se consideró un valor $P \leq 0.05$ significativo.

Capítulo IV

Resultados

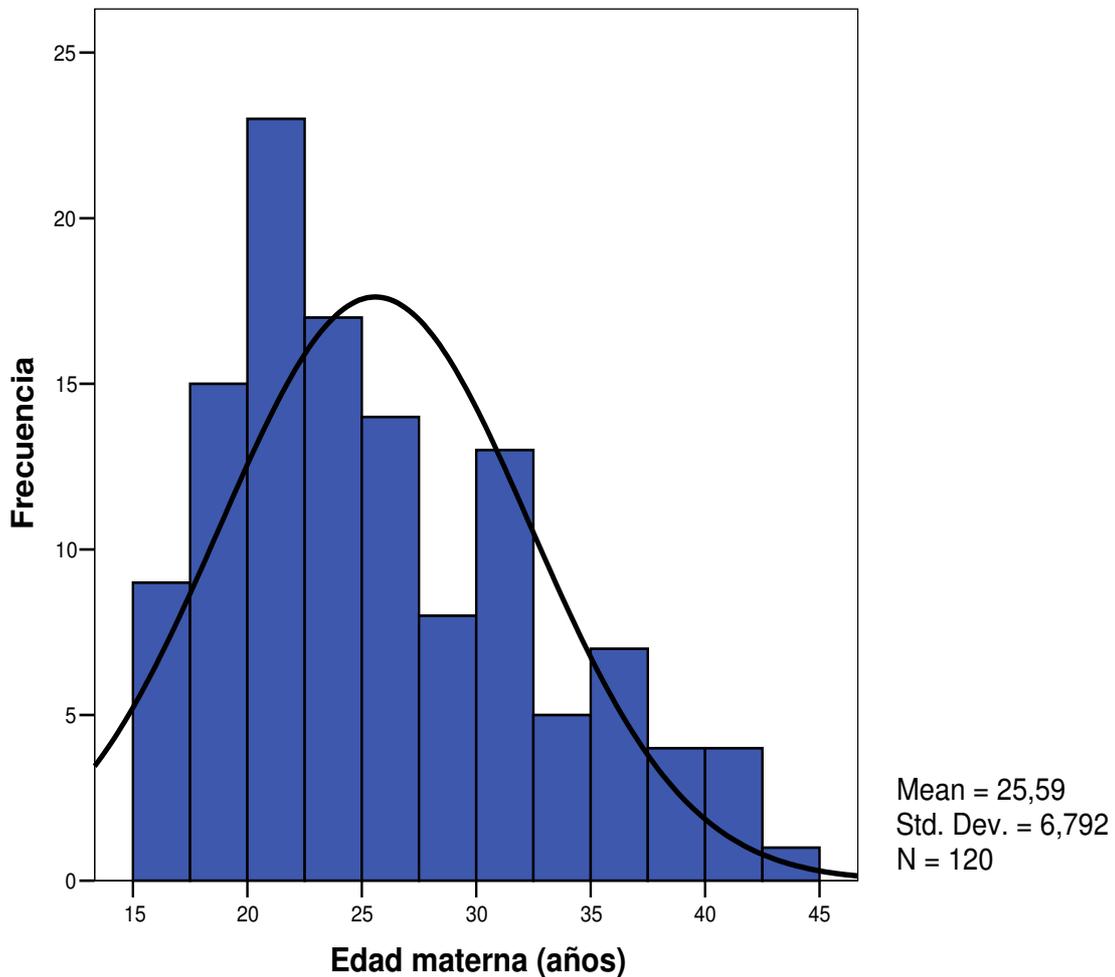
En el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima - Perú, entre el 01 de enero y el 31 de diciembre del 2006, 120 gestantes con embarazo prolongado cumplieron los criterios de inclusión, representando una incidencia de 0,73% (120/ 16436). De ellas, 50 (41,7%) tenían evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios y 70 (58,3%) carecían de evidencia de calcificaciones placentarias y oligohidramnios (figura 1).



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 1. Distribución de gestantes con embarazo prolongado según evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. Año 2006

La edad del total de la población en estudio tuvo una distribución normal y varió entre los 15 y 43 años, con una media de 25,6 +/- 6,8 años (figura 2).



Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Figura 2. Distribución de gestantes con embarazo prolongado según edad. Año 2006

Para las gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios y aquellas sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios, la edad promedio fue 25,1 +/- 6,8 y 25,9 +/- 6,8 años; respectivamente ($P = 0.52$), lo que demuestra que no existió diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

La paridad de las gestantes con embarazo prolongado no mostró diferencia significativa entre sus categorías en los grupos con y sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con embarazo prolongado con y sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios según paridad. Año 2006

Paridad	Evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios		Total
	Presente	Ausente	
Nulípara (0 hijos)	26	36	62
Primípara (1 hijo)	11	9	20
Múltipara (2 - 5 hijos)	10	17	27
Gran múltipara (> 5 hijos)	3	8	11
Total	50	70	120

Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

El peso al nacer de los hijos de gestantes con embarazo prolongado varió entre 2280 – 4650 gramos, con una media de 3618,6 +/- 426,1 gramos; y fué significativamente menor ($P = 0,02$) cuando existió evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios (3513,8 +/- 455,5 *versus* 3693,4 +/- 390,1 gramos).

El 38,3% (n = 46) de gestantes con embarazo prolongado presentó resultado perinatales adversos. Existió mayor riesgo de resultados perinatales adversos en embarazos prolongados con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios que en aquellos que no la presentaron (74% *versus* 12,9%; $P < 0,001$;

OR 4,58; 95% IC 2,74 – 7,65). Los diferentes resultados perinatales adversos en gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios se analizan en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados perinatales adversos en gestantes con embarazo prolongado según evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. Año 2006

Resultado perinatal adverso	Evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios		Valor <i>P</i>
	Presente	Ausente	
Muerte intrauterina súbita (%)	6,0 (3/ 50)	0,0 (0 / 70)	< 0,05 (*)
Monitoreo electrónico fetal patológico (%)	80,0 (40 / 50)	4,3 (3 / 70)	< 0,001 (**)
Sufrimiento fetal agudo (%)	80,0 (40 / 50)	2,9 (2 / 70)	< 0,001 (**)
Parto por cesárea (%)	82,0 (41 / 50)	57,1 (40 / 70)	< 0,004 (*)
Asfixia perinatal (%)	6,0 (3 / 50)	0,0 (0 / 70)	0,38 (NS)
Síndrome de distress respiratorio (%)	4,0 (2/ 50)	0,0 (0 / 70)	0,17 (NS)
Síndrome de aspiración meconial (%)	4,0 (2/ 50)	0,0 (0 / 70)	0,17 (NS)
Hospitalización en UCI neonatal (%)	8,0 (4 / 50)	1,4 (1 / 70)	0,15 (NS)
Muerte neonatal (%)	2,5 (1/ 50)	0,0 (0 / 70)	0,34(NS)
Macrosomía fetal (%)	12,0 (6/ 50)	14,3 (10 / 70)	0,34(NS)
Bajo peso al nacer (%)	2,5 (1/ 50)	0,0 (0 / 70)	0,41(NS)

(*) Estadísticamente significativo con un valor $P < 0,05$. (NS) Estadísticamente no significativo.

(**) Estadísticamente significativo con un valor $P < 0,001$.

Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

En gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios se encontró mayor riesgo de presentar monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo y parto por cesárea.

No existió diferencia en el riesgo de asfíxia perinatal, síndrome de distress respiratorio, síndrome de aspiración meconial, hospitalización en UCI neonatal, muerte neonatal, macrosomía fetal y bajo peso al nacer en gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios y aquellas sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios.

El análisis multivariado demostró que los resultados perinatales adversos independientes y significativos en gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios fueron: sufrimiento fetal agudo (*OR* 7,43; 95% IC 4,15 – 13,30), monitoreo electrónico fetal patológico (*OR* 7,1; 95% IC 3,99 – 12,8), muerte intrauterina súbita (*OR* 2,49; 95% IC 1,99 – 3,11) y parto por cesárea (*OR* 2,19; 95% IC 1,19 – 4,04). Ver tabla 3.

Tabla 3. Análisis de regresión logística múltiple de resultados perinatales adversos en gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. Año 2005

Resultados perinatales adversos	<i>Odds ratio</i>	IC al 95%	Valor P multivariado
Sufrimiento fetal agudo	7,43	4,15 – 13,30	< 0,001 **
Monitoreo electrónico fetal patológico	7,18	3,99 - 12,8	< 0,001 **
Muerte intrauterina súbita	2,49	1,99 - 3,11	< 0,05 *
Parto por cesárea	2,19	1,19 - 4,04	< 0,05 *

(*) Estadísticamente significativo con un valor $P < 0,05$.

(**) Estadísticamente significativo con un valor $P < 0,001$.

(NS) Estadísticamente no significativo.

Fuente: Instituto Nacional Materno Perinatal

Capítulo IV

Discusión

El embarazo prolongado está asociado con un incremento de la morbilidad y mortalidad perinatal^{20,46} y demanda atención en los servicios de emergencia y hospitalización del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima – Perú, que por ser una institución de referencia nacional, concentra un buen número de gestantes con esta patología.

Desde que en 1902 Ballantyne⁴⁷ resaltó la elevada morbimortalidad perinatal con el embarazo prolongado, nada produce mayor ansiedad en la gestante y su obstetra que la prolongación de la gestación. Clifford⁴⁶ fue uno de los primeros en apreciar la importancia de este problema, en una época en que muchos tocólogos no lo consideraban riesgo perinatal importante o grave. Asimismo, el embarazo prolongado incrementa 2 - 3 veces más la morbimortalidad materna que el embarazo a término por causa de un mayor número de partos prolongados, macrosomía fetal, intervenciones, hemorragias e infecciones²⁰.

La incidencia del embarazo prolongado varía según el método para calcular la edad gestacional. Cuando se usa la fecha de última menstruación es del 7,5% y por ecografía precoz es del 2,5%^{4,7,11}. La incidencia encontrada en este estudio (0,73%) es mucho menor la reportada por otros autores^{4,7,11,13,14 19,20} lo que podría atribuirse a la política institucional que rutinariamente indica terminar el embarazo al llegar a las 41 semanas de gestación.

No hubo diferencias epidemiológicas respecto a edad materna y paridad en las gestantes con embarazo prolongado con y sin evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios, lo que se explicaría porque se trabajó con una población homogénea.

En el embarazo prolongado el riesgo de muerte perinatal se incrementa en forma exponencial desde la fecha probable de parto por la insuficiencia placentaria²⁴, el cual es un proceso que conduce a un progresivo deterioro de la función placentaria y a una disminución en la transferencia transplacentaria de oxígeno y nutrientes al feto; pero esto puede no ocurrir y continuar aportando nutrientes al feto, lo cual puede explicar el alto índice de macrosómicos que nacen en estos embarazos^{6,7}. Reportes previos han sugerido que la mortalidad perinatal se incrementa desde la semana 40 de gestación hasta 4,8/1000 en la semana 42⁴⁸ y que el parto después de las 42 semanas se asocia con un incremento del riesgo de muerte *intra útero* de 4 veces en comparación con recién nacidos a término, y de tres veces para la muerte neonatal⁴⁹; lo que se confirmó en esta casuística, observándose mayor riesgo de muerte intrauterina súbita en aquellas gestaciones con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios. Además, existe un incremento del síndrome de aspiración meconial, convulsiones neonatales y discapacidad a largo plazo⁵⁰.

Similar a lo descrito por la literatura^{2,18,23}, en este estudio el 38,3% de gestantes con embarazo prolongado presentaron resultados perinatales adversos. Sin embargo, es importante precisar que entre las gestantes con embarazo prolongado, aquellas con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones y oligohidramnios tuvieron un riesgo 4.5 veces mayor de presentar un resultado perinatal adverso que aquellas que no presentaron estos hallazgos ecográficos. Concordando con Baeza y García⁵² quienes observaron que el 62,5% de embarazos prolongados con evidencia ultrasonográfica de envejecimiento placentario presentó resultados perinatales adversos; en esta investigación se encontró que el 74% de gestantes con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios presentó algún resultado perinatal

adverso, lo que es consistente con aquellos autores que señalan que los signos ecográficos de envejecimiento placentario (calcificaciones gruesas en anillo y oligohidramnios) tienen una asociación cercana con la morbilidad perinatal y sugieren una vigilancia estricta en estas pacientes para mejorar los resultados perinatales⁵¹⁻⁵⁵; discrepando con Kara *et al*⁵⁶ quienes mencionan que los cambios de envejecimiento placentario son frecuentes y parecen no tener efecto sobre el feto y la flujometría Doppler de las arteria umbilical y uterinas, dado que estos no son embarazos de alto riesgo y no suelen presentar infartos placentarios, vellositis o anomalías estructurales o de localización severas.

Los problemas a los que se expone el feto en el embarazo prolongado son más graves que los maternos. La disminución en la cantidad de líquido amniótico condiciona un mayor riesgo de compresión funicular aguda, expresado en la presencia de desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal y compromiso del intercambio gaseoso y asfixia fetal²⁰. Esto es impredecible, pero las desaceleraciones variables de la frecuencia cardíaca fetal detectadas por cardiotocografía y la disminución del líquido amniótico en la ultrasonografía de tiempo real son indicios de esta complicación²⁶. De acuerdo con lo anteriormente expuesto, este estudio las gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios tuvieron mayor riesgo de presentar un monitoreo electrónico fetal patológico, sufrimiento fetal agudo y consecuentemente del parto por cesárea; concordando con lo reportado en investigaciones anteriores⁵¹⁻⁵⁴, que señalan tasas de cesárea de hasta el 96,7%⁵⁴. Asimismo, otros autores también han observado un mayor riesgo de cesárea cuando el inicio del parto fue por inducción⁵⁷⁻⁶⁰.

Un hallazgo importante y que reflejaría que se intervino oportunamente, es el hecho que la mayoría de resultados perinatales adversos ocurrieron anteparto, y no se evidenció incremento en el riesgo de resultados perinatales adversos en el postparto. Si bien se ha descrito que en el embarazo prolongado los movimientos fetales suelen disminuir por limitación física del feto y aumentan las posibilidades de expulsión de meconio, incrementando el riesgo de un síndrome de aspiración meconial⁴⁹ y consecuentemente del síndrome de *distress* respiratorio; no se confirmó esta aseveración. Sin embargo, se debe resaltar que el embarazo prolongado líquido amniótico normal no conlleva mayor riesgo de compromiso fetal^{11,24}. Asimismo, se ha reportado que el líquido amniótico meconial es 2 ó 3 veces más frecuente en los embarazos prolongados y que en el 50 % de las gestantes es espeso, lo cual favorece el desarrollo del síndrome de aspiración de meconio⁵⁹. El feto raras veces expulsa meconio antes de la semana 32 de gestación y lo hace con frecuencia cada vez mayor conforme avanza la gestación. El índice de expulsión de meconio es mayor de 25% en embarazos prolongados. Esto se complica al disminuir el volumen del líquido amniótico, porque el meconio expulsado está poco diluido y el feto puede broncoaspirar este meconio espeso, existiendo mayor probabilidad de obstrucción de las vías respiratorias, cuanto más espeso sea y si llega a estructuras pulmonares profundas.

Al igual que lo reportado por Luckas *et al*⁵⁸ no se observó diferencias en el puntaje de Apgar, pero a diferencia de ellos; no se encontró mayor admisión de recién nacidos en la sala de cuidados intensivos neonatales ni mayor número de muertes neonatales en el grupo de embarazo prolongado con evidencia ultrasonográfica de envejecimiento placentario.

Moya *et al*⁶¹ utilizaron el ultrasonido para evaluar el feto en riesgo de postmadurez entre 85 embarazos prolongados y encontraron una incidencia de postmadurez avanzada en el 12,9%, la que se observó en presencia de placentas grado II o III y reportaron también que el oligohidramnios era frecuente (81,8%).

McKenna *et al*.⁴³ en un total de 1802 gestantes de bajo riesgo estudiadas con ecografía en tiempo real a las 36 semanas de gestación para determinar la madurez placentaria, encontró que la detección por ultrasonografía de una placenta grado 3 ayuda a identificar el embarazo de alto riesgo, ya que puede predecir el desarrollo de preeclampsia y de restricción de crecimiento intrauterino. Sin embargo, para Sau *et al*.⁶² aunque la variación intraobservador para determinar todos los grados de madurez placentaria fue generalmente buena, la variación interobservador fue marcada, especialmente par clasificar una placenta como de grado 3, lo que limitaría la efectividad de la clasificación de Grannum en la práctica clínica.

Según Morris *et al* ⁵¹ el índice de líquido amniótico fue superior a la medición del mayor pozo único como evaluación del feto de 40 o más semanas, pero tuvo una pobre sensibilidad para predecir resultados obstétricos adversos; y concluyeron que su uso rutinario es probable que conduzca a un incremento de las intervenciones obstétricas sin mejoría de los resultados perinatales.

El desarrollo de una circulación fetal anormal en el embarazo prolongado, probablemente sea secundaria al envejecimiento de las vellosidades y no a la hipoperfusión del espacio intervelloso. Se ha demostrado colapso de los vasos fetales que en vez de volverse sinusoidales, se mostraban pequeños y difícilmente visualizables por estar rodeados de nudos sinciciales y fibrosis del estroma²⁸. Estos cambios relacionados al envejecimiento placentario, con alteraciones en el intercambio gaseoso

materno - fetal podrían condicionar sufrimiento fetal. La disminución de la vascularización vellositaria y la isquemia resultante incrementan la susceptibilidad fetal a la hipoxia. Todo lo anterior conlleva a una alteración del transporte de oxígeno y nutrientes, y/o en el intercambio de productos metabólicos de deshecho, lo cual se traduce en hipoxia y/o asfixia fetal. La capacidad de transporte máximo se alcanza a las 36 semanas de gestación, cuando termina la síntesis de DNA coriónico, reduciéndose la tasa metabólica y el peso placentario, así como la producción de líquido amniótico. Así, la difusión transplacentaria de 3500 ml/hora en la semana 30, se reduce a 1500 ml/hora en la semana 40 ^{11,23,24,28}.

Cuando se correlaciona el grado de envejecimiento placentario ecográfico con el volumen de líquido amniótico, se demuestra la existencia de una relación inversa entre ambos parámetros²⁰. Terimmer *et al.*⁶³ observaron una disminución horaria en la producción de orina fetal, principal contribuyente en la formación de líquido amniótico, en casos de embarazo prolongado con oligohidramnios asociado, lo que se atribuye al envejecimiento placentario.

Ballantyne⁴⁷ describió originalmente al recién nacido postérmino como macrosómico, señalando como principal riesgo del embarazo prolongado la posibilidad de una desproporción céfalo-pélvica, mientras que Balesteno *et al.*⁶⁴ encontraron en un grupo de gestantes con 42 semanas o más un peso fetal promedio superior en relación con el grupo control. En este estudio, al igual que lo descrito por otros autores⁵¹⁻⁵⁴ el peso al nacer en gestaciones con embarazo prolongado y evidencia de envejecimiento placentario fue significativamente menor.

Clifford⁴⁶ reportó el síndrome de postmadurez del neonato en el 20 - 40% de los embarazos prolongados, clasificando este cuadro en tres etapas clínicas. La primera

etapa caracterizada por cambios dérmicos. La piel aparece arrugada y se descama, pero es de coloración normal. El cuerpo del recién nacido es largo y delgado, longilíneo, con un bajo índice ponderal. En la segunda etapa, persisten las características de la primera, pero se asocia sufrimiento fetal y la presencia de meconio en el líquido amniótico, con lo que la piel del niño, las membranas ovulares y el cordón umbilical aparecen teñidos. Finalmente, la tercera etapa traduce una insuficiencia placentaria muy avanzada que puede terminar en muerte fetal. Estos neonatos y sus placentas tienen una tinción amarilla típica secundaria a la expulsión de meconio y a la fragmentación de los pigmentos biliares contenidos en él. El riesgo de la prolongación del embarazo en estos casos estaría en relación con la privación fetal de oxígeno y nutrientes.

Cuando la gestación se prolonga en ausencia de insuficiencia útero-placentaria, los fetos continúan creciendo, aunque con menor velocidad. En comparación con el neonato a término, estos recién nacidos tienen un peso superior en 120 - 180 gramos, incrementándose la incidencia de macrosomía en 3 – 7 veces¹². Así, de los neonatos a término sólo el 5 -10 % alcanzan los 4000 gramos, mientras que en el embarazo prolongado, la macrosomía se presenta en el 25 – 35 % de casos¹⁵. Estos recién nacidos macrosómicos de gestaciones prolongadas, se caracterizan por simétricos, ya que tanto el desarrollo cefálico como el abdominal han sido excesivos²³ y conllevan el riesgo de asfixia fetal, trauma obstétrico y materno^{7,11}; siendo su complicación más grave la distocia de hombros, presente en el 10% de partos vaginales de pacientes no diabéticas con fetos de 4000 gramos, en el 23% cuando el neonato supera los 4500 gramos y en el 30 - 40% de embarazos prolongados⁶⁵.

Finalmente, los resultados de este estudio son consistentes con aquellos que señalan que las gestantes con embarazo prolongado y evidencia ultrasonográfica de calcificaciones

placentarias y oligohidramnios tienen mayor riesgo de resultados perinatales adversos, por lo que los esfuerzos que se realicen para su detección oportuna a fin de intervenir oportunamente y obtener un buen resultado en el binomio madre-hijo, con disminución de las complicaciones y secuelas ya conocidas y mejorar los resultados perinatales.

Capítulo VI

Conclusiones

- El 38,3% de gestantes con embarazo prolongado resultados perinatales adversos.
- En gestantes con embarazo prolongado con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios el riesgo de resultados perinatales adversos es mayor que en aquellas que no la presentaron.
- En gestantes con embarazo prolongado los resultados perinatales adversos más frecuentes fueron: sufrimiento fetal agudo, monitoreo electrónico fetal patológico, muerte intrauterina súbita y parto por cesárea.
- El riesgo de sufrimiento fetal agudo, monitoreo electrónico fetal patológico, muerte fetal intrauterina súbita y parto por cesárea fue significativamente mayor en gestantes con embarazo prolongado con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios que en aquellas que no lo presentaron.
- El manejo del embarazo prolongado con evidencia ultrasonográfica de calcificaciones placentarias y oligohidramnios debe procurar el término de la gestación garantizando una vigilancia fetal intensiva.

Capítulo VII

Referencias bibliográficas

1. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. Post-term pregnancy. Accessed online October 14, 2004, at: <http://www.sogc.medical.org/sogcnet/sogc/5Fdocs/common/guide/pdfs/co15.pdf>.
2. Wirtgen P. Prolonged pregnancies. *Rev Pro* 1995; 45:1748 - 50.
3. García L. Embarazo prolongado. En. Nuñez L, et al. Tratado de Ginecología y Obstetricia, Volumen II, Capítulo II. Editorial Cuellar S.A. México. 1ª edición, 2001; pp.687 – 94.
4. Díaz J, Hernández J, Crespo J, Deulofeo M. Embarazo postérmino. Seguimiento paraclínico, correlación de variables. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1997; 23: 37 - 42.
5. Cazenave G. Embarazo Prolongado. *Actual Ginecol Obstet* 1989; 31: 17 - 27.
6. Hovi M, Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Obstetric outcome in post-term pregnancies: time for reappraisal in clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 805 – 9.
7. Gómez Sosa E y cols. Embarazo postérmino: Incidencia y factores que inciden en los resultados perinatales. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1987;13: 345 - 54.
8. Paz R. Alteraciones al término de la gestación y del crecimiento fetal. Embarazo prolongado en Obstetricia y Ginecología. La Habana: Pueblo y Educación. 1984; 155 - 59.
9. Pritchard J. Embarazo pretérmino y postérmino y retraso en el crecimiento intrauterino. 3ª ed. Editorial Salvat S.A. Barcelona 1986; pp. 723 - 49.
10. Stress P. Embarazo prolongado: cuándo empezar y cuándo intervenir? *Postgrad Med* 1988; 84: 61 - 9.

11. Hollis B. Prolonged pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14: 203 - 7.
12. Arias F. Predicción de complicaciones asociadas con la prologación de la gestación
Obstet Ginecol 1987;70: 101 - 6.
13. Cardoso L. Embarazo prolongado: debate sobre el manejo. *Br Med J* 1986; 293:
1059 - 63.
14. Iqbal S. Management of prolonged pregnancy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14:
274 – 7.
15. Olesen A, Westergaard J, Olesen J. Perinatal and maternal complications related to
postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol*
2003; 189: 222 -7.
16. Hershkovitz R, Kingdom JCP, Geary M, Rodeck CH. Fetal cerebral blood flow
redistribution in late gestation: identification of compromise in small fetuses with
normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 209 - 12.
17. Tunon K, Eik-Nes S, Grottum P. Fetal outcome in pregnancies defined as post-term
according to the last menstrual period estimate, but not according to the ultrasound
estimate. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 12 - 16.
18. Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz A. Labor induction versus expectant
management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis.
Obstet Gynecol 2003; 101: 1312 - 8.
19. ACOG Practice Bulletin No. 55 Management of Postterm Pregnancy. *Obstet
Gynecol* 2004, 104: 639 - 46.
20. Embarazo prolongado. *En: Williams Obstetricia*. Cunningham G, Gant N, Leveno
K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K, eds. 21ª ed. Editorial Médica Panamericana
S.A. Madrid – España 2001; pp. 624 – 35.

21. Piloto M. Embarazo Prolongado. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2000; 26: 48 - 53.
22. Savitz D, Terry J Jr, Dole N, Thorp J Jr, Siega-Riz A, Herring A. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 1660 – 6.
23. Suresh V, Stanley K. Prolonged pregnancy. *Current Obstet Gynecol* 2002; 12: 59 – 64.
24. Bergjso T. Post-term pregnancy. *In: Studd J, editor. Progress in Obstetrics and Gynaecology.* London: Churchill Livingstone, 1985: 121 – 33.
25. Rand L, Robinson J, Economy K, Norwitz E. Postterm induction of labor revisited. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 779 – 83.
26. Sylvestre G, Fisher M, Westgren M, Divon M. Non-reassuring fetal status in the prolonged pregnancy: the impact of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 244 - 7.
27. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to postterm pregnancy and fetal postmaturity. Evaluation of placental function, the management of the postterm gravida. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 123: 67 - 72.
28. Magann E, Chauhan S, Barrilleaux P, *et al.* Amniotic fluid index and single deepest pocket: weak indicators of abnormal amniotic volumes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 737 - 40.
29. Magann E, Chauhan S, Kinsella M, *et al.* Antenatal testing among 1001 patients at high risk: the role of ultrasonographic estimate of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1330 - 36.
30. Charles D, Jacogy H, Burgges F. Amniotic fluid volume in the second half of pregnancy. *Em J Obstet Gynecol* 1965; 93: 1042 - 7.

31. Beisher N, Brown J, Townsend L. Studies in prolonged pregnancy.III. Amniocentesis in prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 103: 496 -503.
32. Voeherr H. Placental insufficiency in relation to postterm pregnancy and fetal postmaturity. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 67 - 103.
33. Brace R. Fetal blood volume, urine flow, swallowing, and amniotic fluid volume responses to long-term intravascular infusions of saline. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1049 - 54.
34. Arduini D, Rizzo G. Fetal renal artery velocity waveforms and amniotic fluid volume in growth- retarded and post-term fetuses. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 370 - 3.
35. Oz A, Holub B, Mendilcioglu I, Mari G, Bahado-Singh R. Renal artery Doppler investigation of the etiology of oligohydramnios in postterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 715 –8.
36. Arnold-Aldea S, Auslnerder R, Parrer J. The effect of inhibition of prostaglandin synthesis on renal flow in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 185 - 90.
37. Winsberg F. Echographic changes with placental aging. *J Clin Ultrasound* 1973; 1: 52.
38. Grannum P, Berkowitz R, Hobbins J. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133: 915 – 22.
39. Fernando M, Grannum P, Pinto K, Bracken M, Kadar N, Hobbins J. Ultrasound assessment of the post mature pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 3: 319 – 22.
40. Petrucha R, Golde S, Platt L. Real time ultrasound of the placenta in assessment of fetal pulmonic maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 463.

41. Hill L, Breckle R, Ragozzino M, Wolfgram K, O'Brien P. Grade 3 placentation: incidence and neonatal outcome.. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 728 – 32.
42. Gutiérrez M, Gonzaga P, Montenegro J, Villegas M, López J, Coveñas C. Asociación entre el grado de madurez placentaria e índice de líquido amniótico y el Apgar del recién nacido en gestante de más de 40 semanas. XIII Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología; marzo 2000.
43. McKenna D, Tarmaratnam S, Mahsud S, Dornan J. Ultrasonic evidence of placental calcification at 36weeks' gestation: maternal and fetal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84: 7-10.
44. Phelan J, Platt L, She S, Broussard P, Paul R. The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volume in the management of the postdate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:304 – 8.
45. Rainford M, Adair R, Scialli A, Ghidini A, Spong C. Amniotic fluid index in the uncomplicated term pregnancy: prediction of outcome. *J Reprod Med* 2001; 46: 589 – 92.
46. Clifford S. Postmaturity with placental dysfunction. Clinical syndromes and pathologic findings. *J Pediatr* 1954; 44: 1.
47. Ballantyne J. The problem of the postmature infant. *J Obstet Gynecol Br Emp* 190; 2: 222.
48. Bowen J, Kulkarni S. Amniotic fluid index in the management of the post date pregnancy. *West Indian Med J* 1995;44(2):64 - 6.
49. Crowley P. Post-term pregnancy: induction or surveillance? *In: Chalmers I, Enkin M, Keirse M, editors. Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford: Oxford University Press, 1989: 776 – 91.*

50. Minchom P, Niswander K, Chalmers I, et al. Antecedents and outcome of very early neonatal seizures in infants born at or after term. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 431–39.
51. Morris J, Thompson K, Smithey J, et al. The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 989 – 94.
52. Baeza A, García A. Premature aging of the placenta. Ultrasonic diagnosis. *Ginecol Obstet Méx* 1995; 63: 287 – 92.
53. Romero G, Gonzáles R, Valadez M, Bribiesca J. *Ginecol Obstet Méx* 1997; 65: 8 – 12.
54. Zhang L, Yu Y, Hu M. Association between ultrasonographic signs of placental premature aging and pregnancy outcome. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2005; 25: 318 – 20.
55. American College of Obstetricians and Gynecologists. Antepartum fetal surveillance. Technical Bulletin N° 9, October 1999.
56. Kara S, Toppare M, Avar F, Caydere M. Placental aging, fetal prognosis and fetomaternal Doppler indices. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 82: 47 – 52.
57. Alexander J, McIntire D, Leveno K. *Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation*. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 291 - 4.
58. Luckas M, Buckett W, Alfirevic Z. Comparison of outcomes in uncomplicated term and post-term pregnancy following spontaneous labor. *J Perinat Med* 1998; 26: 475 - 9.

59. Matijevic R. Outcome of post term pregnancy: a matched pair case-control study. *Croat Med J* 1998; 3: 430 - 4.
60. Pérez J, Tusell M, Cruz A. Cesárea y embarazo en el Hospital Provincial de Ciego de Avila durante 1999 (tesis). Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30204/www.cav.sld.cu>.
61. Moya F, Grannum P, Pinto K, Brackem M, Kadar N, Hobbins J. Ultrasound Assessment of the Postmature Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 319 – 22.
62. Sau A, Seed P, Langford K. Intraobserver and interobserver variation in the sonographic grading of placental maturity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004; 23: 374 – 7.
63. Terimmer K, Leveno K, Peters M, Kelly M. Observations on the cause of oligohydramnios in prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1900 -3.
64. Balesteno J, Pino E , Suárez C, Soto H. Características maternas y resultados perinatales en el embarazo prolongado. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2002; 28: 11-7.
65. Acker D, Sachs D. Risks factors for shoulder dystocia. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 762 – 5.