

Derrame pericárdico y serositis pleural en pacientes con preeclampsia severa y síndrome HELLP. Reporte de dos casos

María Nayeli Salas Quiroz,* Héctor Xavier Alfaro Rodríguez,** Daniel S Zúñiga Lara***

RESUMEN

El síndrome de preeclampsia-eclampsia es una alteración obstétrica frecuente. Tiene repercusión en todo el organismo por sus complicaciones. El tratamiento definitivo de la preeclampsia-eclampsia es la interrupción del embarazo. El derrame pericárdico es una alteración poco frecuente, originado por la preeclampsia severa y el síndrome HELLP. Existen muy pocos casos reportados en la bibliografía. Se reportan dos casos de pacientes embarazadas sin antecedentes de cuadro hipertensivo previo, complicadas con preeclampsia severa y síndrome HELLP clase II de Martín, quienes tuvieron derrame pericárdico sin taponamientos. El conocimiento de esta complicación cardiovascular, y el tratamiento multidisciplinario e integral, es la mejor forma de modificar la evolución y evitar el taponamiento. El derrame pericárdico agudo sugiere una urgencia médica porque pone en peligro la vida del paciente, sobre todo cuando la presión intrapericárdica es tan elevada que el corazón es comprimido y las presiones diastólicas ventriculares izquierdas y derechas se incrementan; sin embargo, en ausencia de algún padecimiento cardíaco preexistente, estas presiones llegan a igualarse. Esta complicación debe considerarse una más de las alteraciones hemodinámicas.

Palabras clave: preeclampsia severa, síndrome HELLP, derrame pericárdico, serositis.

ABSTRACT

The syndrome pre-eclampsia/eclampsia is a frequent entity in the obstetrical pathology and acquires interest to take to the patients to a critical state. It has repercussion in all the organism by his complications. The definitive treatment of pre-eclampsia/eclampsia is the interruption of the pregnancy. The pericardial effusion as severe complication of pre-eclampsia and Sx de HELLP is a little frequent entity. Few cases reported in Literature exists. In the Hospital Angeles Pedregal, two cases of patients embarrassed without antecedents of previous picture hypertensive, complicated are reported with severe pre-eclampsia and HELLP syndrome class II of Martin which developed pericardial effusion without presence of tamponade. The knowledge of the behavior of this cardiovascular complication as well as the multidisciplinary and integral handling, are without a doubt the best form to modify the evolution and to avoid the appearance of tamponade. The acute pericardial effusion can get to mean a medical urgency that puts in danger the life. Mainly when the intrapericardic pressure so is lifted that the heart is compressed and the diastolic pressures ventricular lefts and right are increased and in the absence of preexisting cardiac pathology, these pressures get to equal itself. This complication little frequents must be had in mind like more of the haemodynamic complications.

Key words: Severe pre-eclampsia, HELLP syndrome, pericardial effusion, serositis.

RÉSUMÉ

Prééclampsie-éclampsie syndrome est un trouble obstétricales courantes. Avoir des répercussions dans tout le corps par ses complications. Le traitement définitif de prééclampsie-éclampsie est la terminaison de la grossesse. Épanchement péricardique est une affection rare provoquée par une prééclampsie sévère et HELLP syndrome. Il ya très peu de cas rapportés dans la littérature. Nous rapportons deux cas de patientes enceintes sans antécédent d'hypertension table avant, compliquée d'une prééclampsie sévère et HELLP classe II de Martin, qui avait un épanchement péricardique sans tamponnade. La connaissance de cette complication cardio-vasculaires et le traitement multidisciplinaire et globale est la meilleure façon de modifier l'évolution et de prévenir l'apparition d'une tamponnade. Épanchement péricardique aiguë suggère une urgence médicale, car elle met en danger la vie du patient, en particulier lorsque la pression intrapéricardique est si élevé que le cœur est comprimé et la pression diastolique ventriculaire sont augmentés gauche et droite, mais en l'absence de toute affection cardiaque préexistante, ces pressions doivent être jumelés. Cette complication doit être considérée comme un plus de changements hémodynamiques.

Mots-clés: la prééclampsie sévère, HELLP syndrome, épanchement péricardique, inflammation des séreuses.

RESUMO

A síndrome pré-eclâmpsia-eclâmpsia é um distúrbio comum obstétrica. Ter repercussões em todo o corpo por suas complicações. O tratamento definitivo da pré-eclâmpsia ou eclâmpsia é a interrupção da gravidez. O derrame pericárdico é uma condição rara causada pela

pré-eclâmpsia grave e síndrome HELLP. Há muito poucos casos relatados na literatura. Nós relatamos dois casos de pacientes grávidas sem histórico de hipertensão tabela prévia, complicada com pré-eclâmpsia grave e classe II HELLP de Martin, que teve derrame pericárdico sem tamponamento. O conhecimento desta complicaçāo e tratamento multidisciplinar e holística cardiovascular é a melhor maneira de modificar a evolução e prevenir o aparecimento de tamponamento. Aguda derrame pericárdico sugere uma emergência médica, pois põe em risco a vida do paciente, principalmente quando a pressão intrapericardial é tão alto que o coração é comprimido e ventricular diastólica são aumentados esquerda e direita, mas na ausência de qualquer doença cardíaca preexistente, essas pressões estão a ser correspondido. Esta complicaçāo deve ser considerada uma mais alterações hemodinâmicas.

Palavras-chave: pré-eclâmpsia grave, síndrome HELLP, derrame pericárdico, serosite.

El síndrome de preeclampsia-eclampsia es una complicación grave del embarazo y una de las primeras causas de muerte materna en México (20 a 35% según los reportes de la Secretaría de Salud del 2002); por tanto, representa un padecimiento de interés en el ejercicio clínico de la perinatología.¹

Se considera un síndrome multisistémico de gravedad variable, específico del embarazo humano, cuya manifestación fisiopatológica principal es la aparición de una reacción inflamatoria sistémica materno-fetal, desencadenada por fenómenos de anoxia-isquemia útero-placentaria (insuficiencia vascular placentaria). Esta insuficiencia vascular se debe a placentación defectuosa (anormal), deficiente invasión trofoblástica, estrés oxidativo (elevada concentración de radicales libres de oxígeno) y daño endotelial de diferente grado.²

Las últimas investigaciones que explican en parte los fenómenos de insuficiencia vascular placentaria y placentación defectuosa demuestran la inhibición de la acción vasodilatadora y angiogénica del factor de crecimiento endotelial y del factor de crecimiento placentario (PIGF), debido a las concentraciones séricas maternas elevadas de una enzima llamada *soluble fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1). También

puede originarse por dificultad en la síntesis de óxido nítrico e incremento en la concentración del factor de necrosis tumoral, con daño en la membrana vascular que facilita la liberación de líquidos hacia el espacio extravascular.^{3,4}

Estos cambios bioquímicos también favorecen los siguientes procesos: reducción de la perfusión sistémica materna y fetal por incremento del vasoespasmo arterial y arteriolar generalizados (aumento de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares), aumento en la agregación plaquetaria, activación del sistema del complemento, activación de citocinas e interleucinas, desequilibrio en el sistema de coagulación-fibrinólisis y en el de las prostaglandinas.⁵

Con lo anterior se desencadenan microtrombosis, áreas de anoxia-isquemia y de edema hemorrágico, y serositis (peritoneo, meninges, pleura, pericardio, etcétera).⁶

Las manifestaciones clínicas de serositis en la preeclampsia-eclampsia son diversas y dependen del área anatómica afectada, por ejemplo: líquido de ascitis por edema de peritoneo, derrame pleural, edema de meninges con irritabilidad del sistema nervioso central y, en algunos casos, derrame pericárdico de diferente grado que puede resultar en pericarditis constrictiva o “taponamiento”.

Son escasos los reportes que señalan estas complicaciones.^{7,8} Las más frecuentes de este síndrome se asocian con el síndrome HELLP, hemorragia obstétrica, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, convulsiones, coagulación intravascular diseminada, evento vascular cerebral, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar agudo, estado de coma; además de complicaciones fetales, como nacimiento prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, oligohidramnios y sufrimiento fetal por las complicaciones maternas citadas.

El objetivo de este estudio es comunicar dos casos de serositis aguda que afectaron el pericardio y la pleura en pacientes con preeclampsia severa.

* Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
** Médico adscrito al servicio de Terapia Intensiva y Anestesiología.
*** Profesor titular del curso de Ginecología y Obstetricia. Hospital Ángeles del Pedregal, México, DF.

Correspondencia: Dra. María Nayeli Salas Quiroz. Hospital Ángeles del Pedregal. Tlalpan 4456, departamento C 803, colonia Toriello Guerra, CP 14050, México, DF. Correo electrónico: nayelisalas@yahoo.com.mx
Recibido: abril, 2009. Aceptado: mayo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Salas QMN, Alfaro RHX, Zúñiga LDS. Derrame pericárdico y serositis pleural en pacientes con preeclampsia severa y síndrome HELLP. Reporte de dos casos. Ginecol Obstet Mex 2009;77(11):523-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.nietoeditores.com.mx

CASO CLÍNICO

Caso 1

Mujer de 30 años de edad, primigesta, con embarazo de 26.4 semanas de gestación (establecido por la última fecha de menstruación), antecedente familiar de diabetes mellitus tipo II (padre) e hipertensión arterial sistémica (madre); con buen control prenatal. Sin embargo, dos semanas antes se detectó en la consulta rutinaria elevación de la presión arterial (170/90 mmHg), edema de tejidos blandos y síndrome vasculoespasmódico, por lo que se inició tratamiento con diuréticos (bumetadina), antihipertensores (α -metildopa) y corticoides como esquema de maduración pulmonar fetal. La evolución en esas semanas no fue favorable y acudió al Hospital Ángeles del Pedregal por un cuadro clínico de urgencia hipertensiva, presión arterial (200/110 mmHg), síntomas cardiopulmonares y neurológicos: disnea, taquicardia, cefalea holocraneana intensa, confusión y desorientación (Glasgow 13; apertura ocular sólo al estímulo verbal: 3 puntos; respuesta motora para obedecer órdenes: 6 puntos, y respuesta verbal: conversación confusa: 4 puntos); hiporreflexia osteotendinosa, fondo del ojo con angioespasmo grave (grado IV); sangrado transvaginal, dolor epigástrico transfictivo e irradiado en “barra”.

Se inició reanimación y estabilización hemodinámica, cardiorrespiratoria y fetal, se colocó a la paciente en decúbito lateral izquierdo, con oxígeno complementario, vía aérea permeable, líquidos cristaloideos endovenosos a goteo rápido, antihipertensores endovenosos (hidralazina en “bolos”-inyección intravenosa rápida), sulfato de magnesio con el esquema clásico de Zuspan (4 g por vía intravenosa de “carga” inicial, seguidos de 1 g/h), vigilancia de las constantes vitales, presión venosa central, diuresis y estado neurológico.

Se realizó un ultrasonido abdominal y pélvico que reportó un embarazo de 23.5 semanas de gestación (menor al establecido por fecha de la última menstruación) y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta; el hígado, el páncreas, las vías biliares y los riñones sin alteraciones. Se decidió interrumpir el embarazo por vía abdominal. Se obtuvo un neonato de género femenino, vivo, de 560 g; se observó desprendimiento placentario de 60% durante la intervención quirúrgica.

Desde el punto de vista hemodinámico, la evolución posoperatoria fue favorable, se mantuvo a la pacien-

te en tratamiento con un vasodilatador (hidralazina), β -bloqueador (metoprolol) e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (lisinopril); terapia con líquidos endovenosos, antibióticos, analgésicos y protectores de la mucosa gástrica. La paciente egresó en buenas condiciones.

Treinta y seis horas después reingresó al hospital por un nuevo cuadro de urgencia hipertensiva (180/100 mmHg), con cefalea intensa, síndrome vasculoespasmódico, taquicardia, dolor torácico (hemitórax derecho) de tipo pleurítico, dolor precordial tipo “angor”, frecuencia ventricular media de 72 latidos por minuto, disminución de la transmisión del ruido respiratorio y la voz en la base pulmonar derecha, matidez a la percusión en esa misma área, nivel neurológico adecuado, útero bien involucionado y loquios normales.

Se inició tratamiento con nitroprusiato de sodio, oxigenoterapia, soluciones endovenosas y apoyo ventilatorio. Se solicitó radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y exámenes bioquímicos para valorar su función renal y hepática. La radiografía de tórax mostró derrame pleural en la base pulmonar derecha (figura 1) y el ecocardiograma, derrame pericárdico sin datos de tamponamiento, con hipertrofia del ventrículo izquierdo, pero con contractilidad normal; con buena función ventricular (fracción de expulsión y acortamiento del mismo ven-

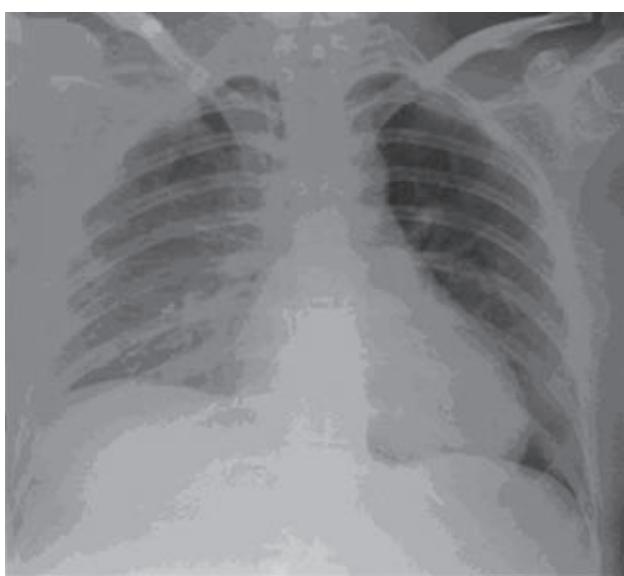


Figura 1. La radiografía de tórax muestra derrame pleural derecho.

trículo conservados) e insuficiencia tricuspídea funcional (figura 2); el electrocardiograma no mostró alteraciones. La evolución clínica fue favorable y 72 horas después se realizó otro ecocardiograma de control, en el que se encontraron datos dentro de los límites normales (figura 3). La paciente egresó en buenas condiciones.

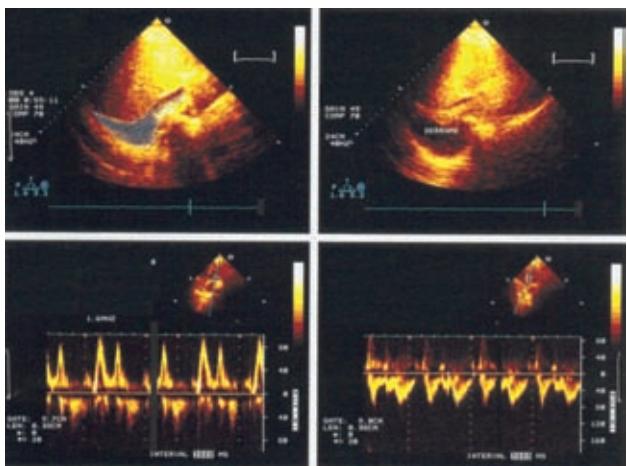


Figura 2. Ecocardiograma bidimensional con Doppler pulsado, eje largo, que muestra una imagen compatible con derrame pericárdico (área sombreada). Función ventricular normal y sin datos de "taponamiento".

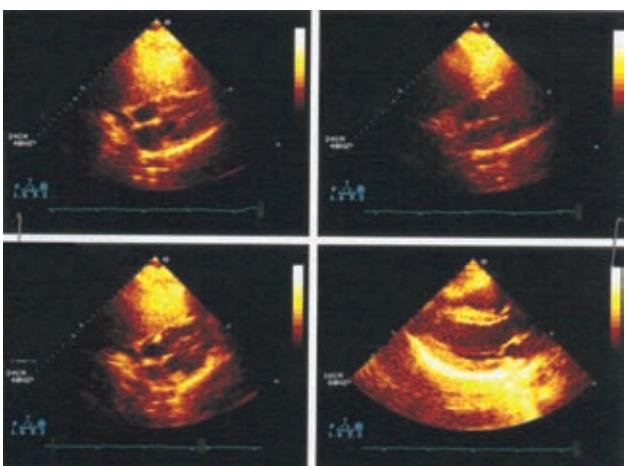


Figura 3. Ecocardiograma bidimensional con Doppler pulsado de control a las 72 horas, en el que se nota desaparición del derrame pericárdico, conservando la misma función ventricular aceptable y desaparición de la insuficiencia tricuspídea funcional.

Caso 2

Mujer de 29 años de edad, secundigesta, con embarazo de 33 semanas de gestación, antecedente familiar de diabetes mellitus e hipertensión arterial (ambos en el padre) y ante-

cedente de una operación cesárea. La paciente ingresó al servicio de urgencias por dolor epigástrico, acompañado de náusea y vómito de contenido gastrointestinal, signos de deshidratación y posición antalgica. La presión arterial elevada (200/120 mmHg), concomitante con cefalea, taquicardia, desorientación, angustia y signos de sufrimiento fetal agudo (variabilidad en la frecuencia cardiaca fetal y desaceleraciones).

Se inició tratamiento intensivo de reanimación materno-fetal, colocando a la paciente en decúbito lateral izquierdo, oxígeno complementario, líquidos parenterales en infusión rápida, vasodilatadores endovenosos (hidralazina a dosis respuesta), analgésicos y sulfato de magnesio a las dosis establecidas (4 g de inicio y 1 g de mantenimiento). Hubo mejoría parcial, distinguida por disminución del dolor epigástrico y de la tensión arterial; el ultrasonido no reportó alteraciones en el hígado, las vías biliares, ambos riñones y el páncreas; sin embargo, se observó desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (cerca de 40%), por lo que se decidió la interrupción del embarazo por vía abdominal en forma urgente. Se obtuvo un neonato del sexo femenino, de 1,474 g, con Apgar de 6/9, sin accidentes ni complicaciones en el periodo transoperatorio.

Durante el posoperatorio, en la unidad de cuidados intensivos, tuvo un cuadro de insuficiencia renal aguda de origen mixto (prerrenal y renal), por lo que se inició tratamiento hemodialítico debido a elevación importante de azoados y mal manejo del agua libre. También se detectó plaquetopenia (80,000), elevación significativa de transaminasas y deshidrogenasa láctica, anemia hemolítica microangiopática, esquistocitos y crenocitos en frotis de sangre periférica. Con los datos anteriores se estableció el diagnóstico de síndrome HELLP clase II de Martin.

A la auscultación cardiopulmonar se escuchó un frote pericárdico y en el ecocardiograma se documentó derrame pericárdico de 80 mL, sin datos de taponamiento (figura 4). La evolución posterior fue satisfactoria en cuanto al estado renal, hematológico y cardiopulmonar. La paciente egresó en buenas condiciones, sin secuelas ni alteraciones orgánicas. Siete días después, el ecocardiograma de control se reportó normal (figura 5).

DISCUSIÓN

El embarazo humano es un estado proclive a la retención de líquidos porque cambia la anatomía y fisiología

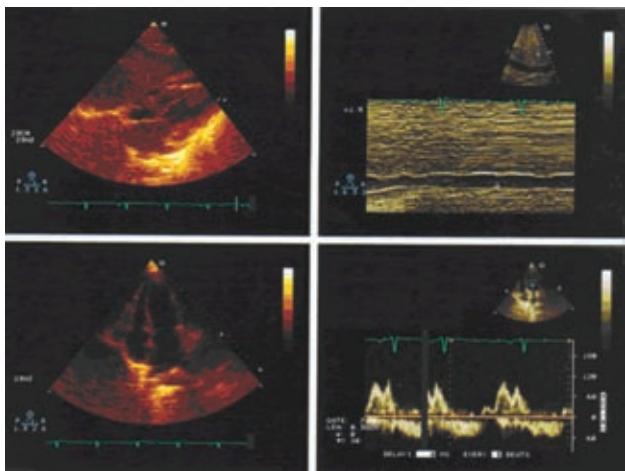


Figura 4. El ecocardiograma muestra derrame pericárdico de 80 mL.

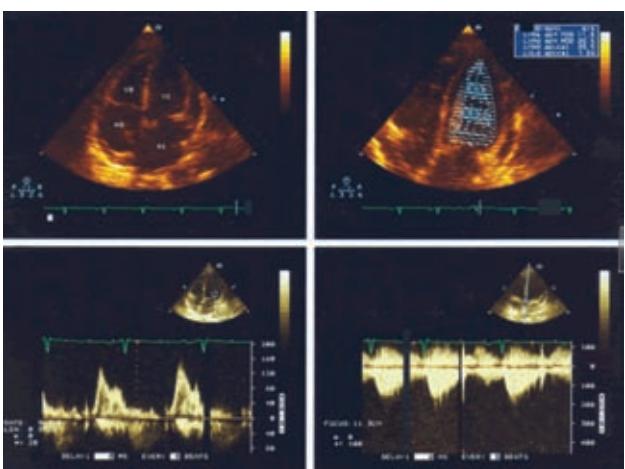


Figura 5. Ecocardiograma de control a su egreso.

en diferentes órganos. Por ejemplo, cambia el estado hemorreológico, las relaciones hemodinámicas cardiovasculares, el tamaño y la función renal, la circulación linfática, el retorno venoso y el equilibrio de fuerzas osmóticas entre el espacio intravascular y extravascular, y entre el espacio intracelular y extracelular.^{1,2}

Las causas mecánicas para la retención de líquidos durante el embarazo están muy claras; por ejemplo, el retorno venoso se hace más lento y difícil conforme aumenta el volumen intrapélvico, ocasionado por el útero gestante; así mismo, la circulación linfática se trastorna y estas dos circulaciones tienen que encontrar vías alternas de drenaje; sin embargo, se manifiestan en forma temprana fenómenos de extravasación.^{3,4}

También la función renal influye en la aparición de estados edematosos; en caso de desplazarse u obstruirse los dos riñones, las pelvillas renales y los ureteros, las funciones glomerular y tubular se afectan y predisponen a infecciones de las vías urinarias, y retención de sal y agua.^{5,6}

Cuando se rebasa el límite fisiológico y aparecen alteraciones con más edema y sobre todo daño endotelial de los glomérulos renales (endoteliosis glomerular), hay una pérdida importante de proteínas que pueden resultar en padecimientos extremos, como el síndrome nefrótico, disminución de la presión coloidosmótica y anasarca.^{7,8}

La pérdida “normal” (tolerable) de proteínas durante el embarazo, en este caso de albúmina (la más abundante en los tejidos), se mantiene casi en 200 mg/24 h, según diversos autores y diferentes técnicas de laboratorio.

En la paciente con preeclampsia-eclampsia puede haber pérdidas graves, de 500, 800 y 1,200 mg, e incluso hay casos de 8 hasta 12 g, concentraciones extremas de daño glomerular, tubular y de la relación corteza-médula renal que resulta en síndrome nefrótico que agudiza los síntomas del estado hipertensivo.^{9,10}

Debido a estas pérdidas de proteínas en la circulación, se pierde automáticamente la relación de fuerzas osmóticas, también llamadas oncóticas o coloidosmóticas; en otras palabras, se pierde el equilibrio de Starling: $K_f(P_{cap} + PCO_{int}) - (P_{CO_{cap}} + P_{int})$ que considera dentro de su relación de fuerzas las siguientes variables: presiones coloidosmótica e hidrostática intravasculares estables, y presiones coloidosmótica e hidrostática extravascular o intersticial, también estables.¹¹

La presión coloidosmótica intravascular es la presión osmótica producida en la circulación sanguínea, que depende de una membrana semipermeable intermedia, en este caso el endotelio vascular, además de moléculas en la misma circulación para ejercer esa fuerza de atracción; por ejemplo, la albúmina, la globulina y el fibrinógeno. También participa el sodio, que con carga eléctrica positiva se enlaza fácilmente a las proteínas de carga negativa (fenómeno de Gibbs-Donnan).¹² La presión coloidosmótica intravascular resultante de la adición de sodio disminuye hasta en 50%. Debe considerarse que en pacientes con preeclampsia-eclampsia también hay pérdida de sodio, lo que empeora la incapacidad de ejercer la presión coloidosmótica, que finalmente resulta en la liberación de líquidos al espacio extravascular.

En algunas zonas capilares de la mujer embarazada, la presión coloidosmótica intravascular se ha determinado en 22.4 mmHg y en mujeres no embarazadas puede ser de hasta 25.4 mmHg; sin embargo, en quienes tienen preeclampsia-eclampsia disminuye hasta 17.9 y 13.7 mmHg, que son límites de elevado riesgo, incluso para sufrir edema pulmonar agudo no cardiogénico.¹³

Aunado a esto, la membrana endotelial aumenta su permeabilidad en diferentes áreas, permitiendo más fácilmente la salida de proteínas y líquidos hacia el intersticio, lo que resulta en lo que clínicamente se identifica como edema severo y anasarca.¹⁴⁻¹⁷

Los componentes de dicho estado edematoso en la preeclampsia-eclampsia comprenden: *a)* edema cerebral vasogénico y citotóxico con riesgo de convulsiones, *b)* edema retiniano con riesgo de desprendimiento, *c)* edema del nervio óptico (visión tubular), *d)* edema de la cara y el cuello, *e)* edema de las vías aéreas, laringe, cuerdas vocales, epiglotis, tráquea, bronquios, base de la lengua, lo que se considera una verdadera vía aérea difícil, *f)* edema pulmonar no cardiogénico en la mayor parte de los casos, aunque puede haber edema cardiogénico por insuficiencia de bomba (disfunción diastólica), *g)* derrame pericárdico, en algunos casos con taponamiento, *h)* líquido de ascitis, edema de la pared intestinal, e *i)* edema de tejidos blandos en miembros inferiores con Godete (+++), se favorece la formación de trombosis venosa profunda y posibilidad de tromboembolia pulmonar.

Debido a esta situación, no es raro que el edema en diferentes órganos y la mala distribución de los líquidos corporales sean factores para la disfunción orgánica, hipoperfusión e isquemia, agravan más aún el cuadro clínico.

Debe tenerse cuidado con la prescripción de diuréticos en etapas tempranas y avanzadas del padecimiento, porque en algunos momentos las pacientes cursan con hipovolemia grave; por tanto, sólo en casos de insuficiencia cardiaca y renal agudos se justificaría su administración.

REFERENCIAS

1. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Lineamiento Técnico para la Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/Eclampsia, 2006.
2. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2002;77(1):67-75.
3. Silver HM, Seebeck MA, Carlson R. Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. Am J Obstet Gynecol 1998;179:87-93.
4. Diaz-Barreiro PG. Principales cambios fisiológicos en la mujer embarazada. En: Alfaro-Rodríguez HJ, Cejudo-Carranza E, Fiorelli-Rodríguez S, editores. Complicaciones médicas en el embarazo. 2^a ed. México: Mc Graw-Hill, 2004;p:3.
5. Toglia M, Weg J. Venous thromboembolism during pregnancy. N Eng J Med 1996;335:108-14.
6. Chesley LC, Duffus GM. Posture and apparent plasma volume in late pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Common 1971;78:406-12.
7. Delia FL, Brennan RD, Browstein PK. Acute renal failure secondary to ureteral obstruction by a gravid uterus. J Urol 1982;128:803-4.
8. Kass R. The significance of bacteriuria. J Infect Dis 1978;138:546.
9. Krane NK. Acute renal failure in pregnancy. Arch Inter Med 1988;148:2347-57.
10. Friedman SA, Schiff E, Emeis JJ, Dekker GA, Sibai BM. Biochemical corroboration of endothelial involvement in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1995;172:202-3.
11. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Am J Obstet Gynecol 1993;168:1682-7.
12. Katz E. Pregnancy in women with renal disease. Kidney Int 1980;18:179-92.
13. Oian P, Maltau JM. Calculated capillary hydrostatic pressure in normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1987;157:102-6.
14. Landis EM, Pappenheimer JR. Handbook of physiology. 1st ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1963.
15. Bathia RK, Bottoms SF, Saleh AA, Norman GS, et al. Mechanisms for reduced colloid osmotic pressure in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1987;157:106-8.
16. Alfaro H, García CE. Derrame pericárdico en eclampsia. Rev Med IMSS 1987;25:415.
17. Morton A. Severe preeclampsia complicated by multiple serous effusions. Austr N Z J Obstet Gynecol 2004;44:360-1.