



REVISTA DE

# Obstetricia y Ginecología

DE VENEZUELA

Órgano Oficial de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela  
Revista de acceso abierto, incluida en Saber UCV

Volumen 82

Nº 2

Abril de 2022

## SUMARIO

### EDITORIAL

- Calcos y anglicismos. Usando bien el castellano en los manuscritos médicos.  
Dra. Mireya González Blanco.  
Directora/Editora. 142

### TRABAJOS ORIGINALES

- Calcio sérico, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas en la menopausia.  
Drs. Andreina Fernández-Ramírez, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil. 145
- Comparación de la efectividad y seguridad de la fijación sacroespinal unilateral versus bilateral, en el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal.  
Dr. Franklin José Espitia-De La Hoz. 152
- Prevalencia de malformaciones congénitas en la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas.  
Drs. Mariana Castro González, Carlos Villegas, Daniel Márquez, Milano Ana, Bahilda Martínez. 167
- Consulta de Alto Riesgo Obstétrico, marzo 2020-2021, en el Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos: una necesidad durante pandemia.  
Drs. Freddy Bello Rodríguez, María Isabel Aliaga, Norma Marchan Pérez. 179
- Índice de pulsatilidad de la arteria uterina en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.  
Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Martha Rondón-Tapia, Andreina Fernández-Ramírez, Carlos Briceño-Pérez. 189
- Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada.  
Dra. Renaud Ajakaida. 198
- Control del puerperio en mujeres peruanas de zona urbana y rural: análisis secundario de una encuesta nacional  
Drs. Alexandra Liñan-Bermudez, Pamela Leon Pastuso, Jhonny Jesus Chafloque Chavesta, John Barja-Ore. 206

### REVISIÓN

- Herpes Virus Simple tipo 2 ¿factor y/o cofactor en el cáncer del cuello uterino? Revisión narrativa de la literatura.  
Drs. José Trinidad Núñez-Troconis. 213
- Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control preconcepcional y prenatal  
Drs. Pablo E Hernández-Rojas, Alfredo J Caraballo-Mata, Herdanny Martínez. 228
- Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para la conducta clínica.  
Drs. Fhabían S. Carrión-Nessi, Óscar D.Omaña-Ávila, Sinibaldo R. Romero, Daniela L. Mendoza, Andrea C. Lahoud, Mariana de J. de Marchis, David A. Forero-Peña. 242

### CASO CLÍNICO

- Teratoma sacrococcígeo fetal. Diagnóstico y manejo prenatal.  
Drs. Marta Romero Matas, Marta Fernández Ruiz, Zoraida Frías Sánchez, Manuel Pantoja Garrido 264
- Istmocele. Reporte de caso  
Drs. Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil. 270
- Hidrotórax fetal secundario a secuestro pulmonar intralobar: terapia fetal mediante escleroterapia percutánea bajo guía ecográfica.  
Drs. Daniel Márquez-Contreras, Kenny Araujo-Vargas, Luisa León-Villavicencio, Juan Andrés Pérez-Wulff. 275

- NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REV OBSTET GINECOL VENEZ 280

**SOCIEDAD  
DE OBSTETRICIA  
Y GINECOLOGIA  
DE VENEZUELA**

Apartado 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 451.08.95  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
E mail: sogvzla@gmail.com  
www.sogvzla.org

**Junta Directiva**

2021-2023

*Presidente*

*Dr. Jairo Fuenmayor*

*Vicepresidente*

*Dra. Lelis Quintero*

*Secretario*

*Dr. Juan Perez Wulff*

*Tesorero*

*Dr. Daniel Márquez*

*Bibliotecaria*

*Dra. Nazira Monsalve*

*Sub secretario*

*Dr. Jesus Veroes*

*Sub tesorera*

*Dra. Maryori Gómez*

*Vocales*

*1er Vocal: Dr. Armando Briceño*

*2do Vocal: Dr. Jonel di Muro*

*3er Vocal: Dr. José A. León*

**Revista de Obstetricia y  
Ginecología de Venezuela  
(Órgano oficial de la SOGV)**

*E mail: rogvenezuela@gmail.com*

*Directora-Editora*

*Dra. Mireya González Blanco*

*Comité de Redacción*

*Dr. Doménico Guariglia*

*Dr. Saúl Kízer*

*Dra. Norma Oza*

*Dra. Rita Pizzi*

*Dr. Otto Rodríguez Armas*

*Dra. Judith Toro Merlo*

*Director-Editor Emérito*

*Dr. Oscar Agüero†*

*Diagramación y artes*

*Ana María Reyes*

Edición Web  
Ingeniero Pedro Rodríguez

**REVISTA DE**

# Obstetricia y Ginecología

**DE VENEZUELA**

Volumen 82

Nº 2

2022

## SUMARIO

### EDITORIAL

Calcos y anglicismos. Usando bien el castellano en los manuscritos médicos.

Dra. Mireya González Blanco.

Directora/Editora.

142

### TRABAJOS ORIGINALES

Calcio sérico, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas en la menopausia.

Drs. Andreina Fernández-Ramírez, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil.

145

Comparación de la efectividad y seguridad de la fijación sacroespinal unilateral versus bilateral, en el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal.

Dr. Franklin José Espitia-De La Hoz.

152

Prevalencia de malformaciones congénitas en la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas.

Drs. Mariana Castro González, Carlos Villegas, Daniel Márquez, Milano Ana, Bahilda Martínez.

167

Consulta de Alto Riesgo Obstétrico, marzo 2020-2021, en el Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos: una necesidad durante pandemia.

Drs. Freddy Bello Rodríguez, María Isabel Aliaga, Norma Marchan Pérez.

179

Índice de pulsatilidad de la arteria uterina en la predicción de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.

Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Martha Rondón-Tapia, Andreina Fernández-Ramírez, Carlos Briceño-Pérez.

189

Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada.

Dra. Renaud Ajakaida.

198

Control del puerperio en mujeres peruanas de zona urbana y rural: análisis secundario de una encuesta nacional

Drs. Alexandra Liñan-Bermudez, Pamela Leon Pastuso, Jhonny Jesus Chafloque Chavesta, John Barja-Ore..

206

**SOCIEDAD  
DE OBSTETRICIA  
Y GINECOLOGIA  
DE VENEZUELA**

Apartado 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 451.08.95  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
E mail: sogvzla@gmail.com  
www.sogvzla.org

**Junta Directiva  
2021-2023**

*Presidente*  
*Dr. Jairo Fuenmayor*  
*Vicepresidente*  
*Dra. Lelis Quintero*  
*Secretario*  
*Dr. Juan Perez Wulff*  
*Tesorero*  
*Dr. Daniel Márquez*  
*Bibliotecaria*  
*Dra. Nazira Monsalve*  
*Sub secretario*  
*Dr. Jesus Veroes*  
*Sub tesorera*  
*Dra. Maryori Gómez*  
*Vocales*

*1er Vocal: Dr. Armando Briceño*  
*2do Vocal: Dr. Jonel di Muro*  
*3er Vocal: Dr. José A. León*

**Revista de Obstetricia y  
Ginecología de Venezuela  
(Órgano oficial de la SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com

*Directora-Editora*  
*Dra. Mireya González Blanco*  
*Comité de Redacción*  
*Dr. Doménico Guariglia*  
*Dr. Saúl Kizer*  
*Dra. Norma Ozal*  
*Dra. Rita Pizzi*  
*Dr. Otto Rodríguez Armas*  
*Dra. Judith Toro Merlo*  
*Director-Editor Emérito*  
*Dr. Oscar Agüero†*

*Diagramación y artes*  
*Ana María Reyes*

Edición Web  
Ingeniero Pedro Rodríguez

**REVISTA DE**

**Obstetricia y  
Ginecología**

**DE VENEZUELA**

**REVISIÓN**

Herpes Virus Simple tipo 2 ¿factor y/o cofactor en el cáncer del  
cuello uterino? Revisión narrativa de la literatura.  
Drs. José Trinidad Núñez-Troconis. 213

Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control  
preconcepcional y prenatal  
Drs. Pablo E Hernández-Rojas, Alfredo J Caraballo-Mata,  
Herdanny Martínez. 228

Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para  
la conducta clínica.  
Drs. Fhabían S. Carrión-Nessi, Óscar D.Omaña-Ávila,  
Sinibaldo R. Romero, Daniela L. Mendoza, Andrea C. Lahoud,  
Mariana de J. de Marchis, David A. Forero-Peña. 242

**CASO CLÍNICO**

Teratoma sacrococcígeo fetal. Diagnóstico y manejo prenatal.  
Drs. Marta Romero Matas, Marta Fernández Ruiz,  
Zoraida Frías Sánchez, Manuel Pantoja Garrido 264

Istmocèle. Reporte de caso  
Drs. Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil. 270

Hidrotórax fetal secundario a secuestro pulmonar intralobar:  
terapia fetal mediante escleroterapia percutánea bajo guía ecográfica.  
Drs. Daniel Márquez-Contreras, Kenny Araujo-Vargas,  
Luisa León-Villavicencio, Juan Andrés Pérez-Wulff. 275

**NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REV OBSTET GINECOL VENEZ** 280

**SOCIETY  
OF OBSTETRICS  
AND GYNECOLOGY  
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 451.08.95  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
E mail: sogvzla@gmail.com  
www.sogvzla.org

**Directive Board**

2021-2023

*President*

*Dr. Jairo Fuenmayor*

*Vice-President*

*Dra. Lelis Quintero*

*Secretary*

*Dr. Juan Perez Wulff*

*Treasurer*

*Dr. Daniel Márquez*

*Librarian*

*Dra. Nazira Monsalve*

*Sub secretary*

*Dr. Jesus Veroes*

*Sub treasurer*

*Dra. Maryori Gómez*

*Vocals*

*First vocal: Dr. Armando Briceño*

*Second vocal: Dr. Jonel di Muro*

*Third Vocal: Dr. José A. León*

**Journal of Obstetrics &  
Gynecology of Venezuela  
(Official Journal of SOGV)**

*E mail: rogvenezuela@gmail.com*

*Editor in Chief*

*Dra. Mireya González Blanco*

*Redaction Committee*

*Dr. Doménico Guariglia*

*Dr. Saúl Kízer*

*Dra. Norma Ozal*

*Dra. Rita Pizzi*

*Dr. Otto Rodríguez Armas*

*Dra. Judith Toro Merlo*

*Director-Editor Emeritus*

*Dr. Oscar Agüero†*

*Texts and arts*

*Ana María Reyes*

*Web Edition*

*Ing. Pedro Rodríguez*

**JOURNAL OF**

**Obstetrics &  
Gynecology**

**OF VENEZUELA**

Volume 82

Nº 1

2022

**S U M M A R Y**

**EDITORIAL**

Calques and anglicisms. Using spanish well in medical manuscripts.  
Dra. Mireya González Blanco.  
Directora/Editora. 142

**ORIGINAL CONTRIBUTION**

Serum calcium concentrations, cortical thickness of second metacarpal and symptoms in menopause.  
Drs. Andreina Fernández-Ramírez, Jorly Mejía-Montilla,  
Nadia Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil. 145

Comparison of the effectiveness and safety of unilateral versus bilateral sacro-spinous fixation in the treatment of prolapse of the vaginal cupula.  
Dr. Franklin José Espitia-De La Hoz. 152

Prevalence of congenital malformations in the Perinatology Unit of the Hospital Universitario de Caracas.  
Drs. Mariana Castro González, Carlos Villegas, Daniel Márquez, Milano Ana, Bahilda Martínez. 167

High Obstetric Risk Consultation, March 2020-2021, at the Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos: a necessity during the pandemic.  
Drs. Freddy Bello Rodríguez, María Isabel Aliaga, Norma Marchan Pérez. 179

Pulsatility index of the uterine artery in predicting imminent preterm delivery in symptomatic patients.  
Drs. Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda,  
Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil, Martha Rondón-Tapia,  
Andreina Fernández-Ramírez, Carlos Briceño-Pérez. 189

Use of platelet growth factors in genitourinary syndrome. Private Experience.  
Dra. Renaud Ajakaida. 198

Control of the puerperium in urban and rural Peruvian women: secondary analysis of a national survey.  
Drs. Alexandra Liñan-Bermudez, Pamela Leon Pastuso,  
Jhonny Jesus Chafloque Chavesta, John Barja-Ore 206

**SOCIETY  
OF OBSTETRICS  
AND GYNECOLOGY  
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081  
(San Martín)  
Caracas - Venezuela  
Tel: (+58-212) 451.08.95  
Fax: (+58-212) 451.08.95  
E mail: sogvzla@gmail.com  
www.sogvzla.org

**Directive Board  
2021-2023**

*President*  
*Dr. Jairo Fuenmayor*  
*Vice-President*  
*Dra. Lelis Quintero*  
*Secretary*  
*Dr. Juan Perez Wulff*  
*Treasurer*  
*Dr. Daniel Márquez*  
*Librarian*  
*Dra. Nazira Monsalve*  
*Sub secretary*  
*Dr. Jesus Veroes*  
*Sub treasurer*  
*Dra. Maryori Gómez*  
*Vocals*

*First vocal: Dr. Armando Briceño*  
*Second vocal: Dr. Jonel di Muro*  
*Third Vocal: Dr. José A. León*

**Journal of Obstetrics &  
Gynecology of Venezuela  
(Official Journal of SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com

*Editor in Chief*  
*Dra. Mireya González Blanco*  
*Redaction Committee*  
*Dr. Doménico Guariglia*  
*Dr. Saúl Kízer*  
*Dra. Norma Ozal*  
*Dra. Rita Pizzi*  
*Dr. Otto Rodríguez Armas*  
*Dra. Judith Toro Merlo*  
*Director-Editor Emeritus*  
*Dr. Oscar Agüero†*

*Texts and arts*  
*Ana María Reyes*

*Web Edition*  
*Ing. Pedro Rodríguez*

**JOURNAL OF**

**Obstetrics &  
Gynecology**

**OF VENEZUELA**

**REVISION**

Herpes Simplex Virus type 2. Factor and/or co-factor in the cervical cancer? Narrative review of the literature  
Drs. José Trinidad Núñez-Troconis. 213

Fetal stage of programming. Strategies for a good prenatal care  
Drs. Pablo E Hernández-Rojas, Alfredo J Caraballo-Mata, Herdanny Martínez. 228

Hypertensive syndromes of pregnancy: updated guidelines for clinical behavior.  
Drs. Fhabían S. Carrión-Nessi, Óscar D.Omaña-Ávila, Sinibaldo R. Romero, Daniela L. Mendoza, Andrea C. Lahoud, Mariana de J. de Marchis, David A. Forero-Peña. 242

**CASE REPORT**

Fetal sacrococcygeal teratoma. Prenatal diagnosis and management.  
Drs. Marta Romero Matas, Marta Fernández Ruiz, Zoraida Frías Sánchez, Manuel Pantoja Garrido 264

Isthmocele. Case report  
Drs. Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil. 270

Fetal hydrothorax secondary to intralobar pulmonary sequestration: fetal therapy by percutaneous sclerotherapy under ultrasound guidance.  
Drs. Daniel Márquez-Contreras, Kenny Araujo-Vargas, Luisa León-Villavicencio, Juan Andrés Pérez-Wulff. 275

**NORMS OF PUBLICATION IN THE REV OBSTET GINECOL VENEZ** 280

## Calcos y anglicismos. Usando bien el castellano en los manuscritos médicos

 Dra. Mireya González Blanco

Directora/Editora

Según el diccionario de la Lengua Española, un calco es la adopción de un significado extranjero para una palabra ya existente en una lengua; por ejemplo, ratón, en su acepción: aparato manual conectado a un ordenador, que es calco semántico del inglés *mouse* (1). Dicho de otra forma, el calco asigna a una palabra un significado que no es el propio, sino el de otra que pertenece a una lengua distinta. Esto es debido a cierta similitud fonética o de escritura entre dos palabras de diferentes idiomas y significados. Dado que gran parte de la bibliografía utilizada por los médicos de habla hispana está escrita originalmente en inglés, la mayoría de los calcos provienen de este idioma (2).

En medicina se utilizan frecuentemente muchos términos que son calcos del inglés: muchas veces se oye o, incluso, se lee, desórdenes hipertensivos del embarazo. Esa palabra desórdenes es un calco semántico de *disorders*. En español, el diccionario de la lengua española (DLE) recoge la palabra desorden como confusión y alteración del orden; perturbación del orden y disciplina de un grupo, de una reunión, de una comunidad de personas; disturbio que altera la tranquilidad pública; exceso o abuso (1). Es fácil darse cuenta de lo inadecuado que resulta su uso en el caso de los mal llamados desórdenes hipertensivos del embarazo.

Correo de correspondencia: [rogvenezuela@gmail.com](mailto:rogvenezuela@gmail.com)

**Forma de citar este artículo:** González Blanco M. Calcos y anglicismos. Usando bien el castellano en los manuscritos médicos. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 142-144. <https://doi.org/10.51288/00820203>

Recientemente se ha generalizado el uso del término injuria (del inglés, *injury*), por ejemplo, injuria renal, cuando lo correcto sería utilizar lesión o daño renal. Injuria en español tiene un significado diferente: agravio, ultraje de obra o de palabra; hecho o dicho contra razón y justicia; daño o incomodidad que causa algo; acción o expresión que lesiona la dignidad de otra persona (1).

Otros calcos comunes son el uso de patología en lugar de enfermedad, anormalidad por anomalía, admisión por ingreso, patente por permeable, balón por globo y randomizado por aleatorizado, entre otros muchos ejemplos.

Pero, en medicina, tal vez la palabra que más ha costado erradicar, es el término severo, usado con el mismo significado que grave. Una rápida revisión del DLE permite aclarar que este no es, ni cerca, el significado de severo. El término es recogido en el diccionario como riguroso, áspero, duro en el trato o castigo; exacto y rígido en la observancia de una ley, un precepto o una regla; dicho de una estación del año, que tiene temperaturas extremas (1). Para nada se asocia con gravedad de una enfermedad o intensidad de una situación.

El Diccionario panhispánico de dudas explica que usar severo con el significado de grave, serio, importante o extremo es un calco inapropiado de la palabra inglesa *severe*. Este calco, aunque muy asentado, es igualmente censurable en la jerga

médica, y así lo critican algunas obras como el Diccionario de términos médicos, de la Real Academia Nacional de Medicina, o el Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina. En este ámbito puede sustituirse por distintas formas según el contexto concreto: grave (insuficiencia cardiaca grave); intenso, fuerte (dolor intenso, fuertes náuseas); extenso (soriasis extensa) o avanzado (cáncer avanzado) (3). En Obstetricia, lo adecuado es referirse, entonces, a la preeclampsia grave, o con signos de gravedad; covid grave; atrofia grave).

Esta aclaratoria del mal uso del término severo no es nueva. Una rápida búsqueda del uso de la palabra en Google, da cuenta de innumerables entradas que hacen referencia al mal uso de este calco que se debe corregir, en defensa del castellano, una lengua riquísima en vocablos que pueden ser utilizados en cada circunstancia a fin de que los interlocutores tengan claro de lo que se está hablando.

Vale la pena también hacer referencia a la expresión mujer embarazada, que se ha considerado un pleonasma, y de hecho, según el contexto, puede serlo, pero que, en todo caso, es un calco del inglés *pregnant woman*. En castellano, cuando una persona está hablando, o escribiendo en términos de biología general, es adecuado referirse a la mujer embarazada, haciendo alusión a la gestación humana, a diferencia, por ejemplo, de la gestación de otros mamíferos: una vaca embarazada o una perra embarazada. Pero, si el contexto es médico, y en referencia a la gestante, en un entorno lingüístico claramente relacionado con el embarazo humano, decir mujer embarazada es redundante, toda vez que el hombre no se embaraza. De manera que, salvo algunas excepciones, en los artículos que se publican en esta revista, se solicita a los autores usar los términos gestantes o embarazadas sin antecederlos por el sustantivo mujer o mujeres.

Vale la pena mencionar, también, el frecuente uso de anglicismos. Este término se refiere al empleo de vocablos o giros ingleses en distintos idiomas

(1). En 2018, Moreno-Martínez y Hernández (4) se referían al uso de términos como *stent*, *strain rate*, *milking*, *odds ratio* o *end point*, por solo mencionar algunos ejemplos, que han sido aceptados con agrado, porque la economía lingüística y la falta de un equivalente corto o sencillo en español favorecen el uso del término en inglés. Para estos casos, se debe tener presente que es indispensable el uso de algún tipo de marca gráfica que indique su carácter foráneo, preferentemente en letra cursiva, o bien entre comillas (5). Este es el caso, por ejemplo, de *doppler*, que, según el DLE (1) es definido como: que se basa en el efecto *doppler*. Lo correcto es escribirlo con minúscula inicial y en cursivas.

Sin embargo, hay otros casos en los que el anglicismo bien puede ser sustituido por un vocablo en castellano. Ejemplo de ello es distensibilidad, para sustituir *compliance*, patrón de oro, en lugar de *gold standard*, puntuación, en vez de *score*, equipo en vez de *kit*, despistaje o cribado en vez de *screening*.

Ojalá este breve texto pueda llegar a muchos lectores y contribuir, en alguna medida, a un mejor uso del castellano en los manuscritos médicos.

## REFERENCIAS

1. Real Academia Española [Internet]. Madrid: Diccionario de la Lengua Española; 2014 [actualizado 2021; consultado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
2. Giménez de Paz M. Los calcos en el texto de medicina (II). Lesión mejor que injuria [Internet]. Correctamente en español; 2019 [consultado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://mgimenezdepaz.com/los-calcos-ii-dano-o-lesion-mejores-que-injuria/>
3. Real Academia Nacional de Medicina de España [Internet]. Madrid: Severo no es lo mismo que grave; 2013 [consultado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ranm.es/terminolog%C3%ADa-m%C3%A9dica/recomendaciones-de-la-ranm/3597>

*EDITORIAL*

4. Moreno-Martínez FL, Hernández Y. ¿Ligera y severa o leve y grave? A propósito de «Viaje al corazón de las palabras». *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71(7):596-597. doi: 10.1016/j.recesp.2018.02.015
5. Real Academia de la Lengua Española [Internet].

Madrid: Los extranjerismos y latinismos crudos (no adaptados) deben escribirse en cursiva; 2019 [consultado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.rae.es/espanol-al-dia/losextranjerismos-y-latinismos-crudos-no-adaptados-deben-escribirse-en-cursiva>

## Calcio sérico, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas en la menopausia

 Andreina Fernández-Ramírez,<sup>1</sup>  Jorly Mejía-Montilla,<sup>1</sup>  Nadia Reyna-Villasmil,<sup>1</sup>  
 Duly Torres-Cepeda,<sup>2</sup>  Eduardo Reyna-Villasmil.<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Establecer la asociación entre las concentraciones de calcio sérico, el grosor cortical del segundo metacarpiano y los síntomas en la menopausia.

**Métodos:** Estudio transversal y prospectivo que incluyó a mujeres menopáusicas con edad entre 50 y 70 años, que asistieron a la consulta de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. Se evaluaron las características generales, concentraciones de calcio sérico, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas en la menopausia.

**Resultados:** La mayoría de las pacientes (55,5 %) eran mayores de 65 años, con inicio de la menopausia posterior a los 45 años (64,8 %), con 4 o más embarazos (85,2 %) y sin antecedente de uso de métodos anticonceptivos (79,6 %). Se observó que 38 participantes (70,3 %) presentaron valores normales de las concentraciones séricas de calcio, mientras que 16 mujeres (29,6 %) presentaron valores por debajo del valor normal y 28 participantes (51,8 %) presentaron cambios moderados y 6 mujeres (11,1 %) presentaron cambios graves en el grosor cortical del segundo metacarpiano. Al analizar las posibles asociaciones entre los síntomas en la menopausia tanto con los valores de calcio sérico como con los valores de grosor cortical se observó que estas no fueron significativas ( $p=0,5097$  y  $p=0,1617$ , respectivamente). Tampoco se encontró asociación entre las concentraciones de calcio sérico y el grosor cortical ( $p=0,4074$ ).

**Conclusión:** No existe asociación significativa entre concentraciones de calcio sérico, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas de la menopausia.

**Palabras clave:** Calcio sérico; Grosor cortical óseo; Síntomas; Menopausia; Asociación.

### Serum calcium concentrations, cortical thickness of second metacarpal and symptoms of menopause

#### SUMMARY

**Objective:** To establish the association between serum calcium concentrations, cortical thickness of the second metacarpal and symptoms of menopause.

**Materials and methods:** This study was cross-sectional and prospective and included menopausal women aged between 50 and 70 years who attended the Gynecology and Obstetrics consultation at the Central Hospital "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. General characteristics, serum calcium concentrations, cortical thickness of the second metacarpal and menopausal symptoms were evaluated.

**Results:** Most of the patients (55.5%) were older than 65 years, with the onset of menopause after 45 years (64.8%), with 4 or more pregnancies (85.2%) and without a history use of contraceptive methods (79.6%). It was observed that 38 participants (70.3%) presented normal values of serum calcium concentrations, while 16 women (29.6%) presented values below the normal value and 28 participants (51.8%) presented moderate changes. and 6 women (11.1%) presented severe changes in the cortical thickness of the second metacarpal. When analyzing the possible associations between menopausal symptoms with both serum calcium values and cortical thickness values, it was observed that these were not significant ( $p = 0.5097$  and  $p = 0.1617$ , respectively). No association was found between serum calcium concentrations and cortical thickness ( $p = 0.4074$ ).

**Conclusion:** There is no significant association between serum calcium concentrations, cortical thickness of the second metacarpal and menopausal symptoms.

**Keywords:** Serum calcium; Bone cortical thickness; Symptom; Menopause.

## INTRODUCCIÓN

La menopausia es el período de vida de la mujer después del cese de la menstruación, cuando los cambios patológicos debidos a la pérdida de la función ovárica pueden manifestarse (1). El número de mujeres

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo, estado Zulia. Venezuela. <sup>2</sup> Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad Dr. Nerio Beloso Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo, estado Zulia. Venezuela. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Fernández-Ramírez A, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil E. Calcio sérico, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas en la menopausia. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 145-151. https://doi.org/10.51288/00820204

menopáusicas aumenta y seguirá aumentando a medida que la población envejezca. La menopáusica promedio pasará al menos 30 años o incluso más de un tercio de su vida en ese estado hipoestrogénico. La osteoporosis es una de las secuelas a largo plazo más importantes de la menopausia, causada por la disminución en la matriz mineral y proteica de los huesos (2). Ocurre en, aproximadamente, un cuarto de todas las personas mayores y es más común en mujeres mayores de 50 años (3-8). Esto da como resultado una reducción difusa de la densidad ósea, lo que hace que el hueso se fracture más fácilmente con estrés mínimo (3).

La densidad mineral ósea (masa ósea/área ósea) es la evaluación más utilizada para establecer el riesgo de fractura en sujetos con osteoporosis. La masa ósea representa el equilibrio entre la formación de hueso nuevo por los osteoblastos y la reabsorción ósea por los osteoclastos (4, 5). Entre 3 % y 25 % del esqueleto se recambia cada año a través de una secuencia repetitiva que estimula el proceso de formación y reabsorción del hueso. Este proceso alterno de reabsorción- formación se encuentra principalmente en equilibrio hasta la menopausia. Luego la reabsorción es más alta que la formación, lo que contribuye a la osteoporosis (6-8). La pérdida ósea menopáusica se atribuye al hecho de que existe aumento de la actividad osteoclástica secundaria a la disminución de las concentraciones de estrógeno, mientras que la pérdida ósea asociada al envejecimiento en ambos sexos, produce osteoporosis senil (9).

El objetivo de la investigación fue establecer la asociación entre las concentraciones de calcio sérico, el grosor cortical del segundo metacarpiano y los síntomas en la menopausia.

## MÉTODOS

Este estudio fue de tipo transversal y prospectivo e incluyó a mujeres menopáusicas con edad entre 50 y

70 años que asistieron a la consulta de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela, entre enero y diciembre de 2019. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del hospital y se obtuvo consentimiento informado por escrito de todas las participantes. El estudio fue conducido de acuerdo con las normas de la Declaración de Helsinki.

Se incluyeron mujeres con menopausia natural, sin tratamiento previo con terapia hormonal de reemplazo o suplementos de calcio, que no consumieran medicamentos que pudieran afectar las concentraciones séricas de calcio (por ejemplo, corticosteroides, hormonas tiroideas, diuréticos, heparina), sin antecedentes de enfermedades que pudiesen afectar la densidad mineral ósea o las concentraciones séricas de calcio (por ejemplo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipogonadismo, malabsorción, mieloma múltiple, carcinoma metastásico, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, enfermedad hepática, insuficiencia renal crónica y artritis reumatoide).

Las participantes seleccionadas fueron informadas sobre la naturaleza y objetivo de la investigación y se obtuvo el consentimiento por escrito para participar. Se completó un cuestionario estructurado en cada participante y se realizaron investigaciones básicas que incluían la determinación de calcio sérico, utilizando el método BM Hitachi 704® (concentraciones séricas normales de calcio sérico 8,1 – 10,5 mg/dL). Las participantes que presentaron concentraciones de calcio sérico menor de 8,0 mg/dL fueron clasificadas como con concentraciones bajas de calcio.

De igual forma, se realizaron radiografías del segundo metacarpiano de la mano derecha en proyección antero-posterior en todas las mujeres seleccionadas para el estudio. Se midió el grosor cortical incluyendo el ancho de ambas cortezas metacarpianas. Las

pacientes fueron divididas de acuerdo a si el grosor del segundo metacarpiano era menor que el diámetro del eje asociado con el grosor de las trabéculas en ese hueso, en la siguiente manera: 1) menor de 1 milímetro (leve), entre 1 y 2 milímetros (moderada) y mayor de 2 milímetros (grave).

Los datos se presentan como valores absolutos y relativos. El análisis estadístico de las variables cuantitativas se realizó con la prueba t de Student para muestras independientes, luego de comprobar la distribución normal de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los coeficientes de correlación entre los valores de concentraciones séricas de calcio, grosor cortical del segundo metacarpiano y síntomas de la menopausia se calcularon utilizando la prueba de exacta de Fischer. Se consideró un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Se seleccionaron 54 mujeres menopáusicas que cumplieron los criterios de inclusión. Las características de las participantes seleccionadas se muestran en la tabla 1. La mayoría de las pacientes (55,5 %) eran mayores de 65 años, con inicio de la menopausia posterior a los 45 años (64,8 %), con 4 o más embarazos (85,2 %) y sin antecedente de uso de métodos anticonceptivos (79,6 %).

Los síntomas menopáusicos (tabla 2) más comunes incluyen resequedad de la piel (100 %), disminución del tamaño y pérdida de consistencia de las mamas (100 %), disminución del apetito (85,2 %), con pérdida de cabello (83,3 %), cefalea (70,4 %), resequedad del cabello (68,5 %), dolor y rigidez en las articulaciones (63,0 %), dolor lumbar (57,4 %) y nerviosismo (53,7 %).

Se observó que 38 participantes (70,3 %) presentaron valores normales de las concentraciones séricas de

Tabla 1. Características generales de las pacientes

|   | n = 54<br>n (%) |
|---|-----------------|
| Edad  |                 |
| Menor o igual de 65 años                      | 24 (44,5)       |
| Mayor de 65 años                              | 30 (55,5)       |
| Edad de inicio de la menopausia               |                 |
| Menor o igual de 45 años                      | 11 (20,4)       |
| Más de 45 años                                | 35 (64,8)       |
| Desconocida                                   | 8 (14,8)        |
| Hábito tabáquico                              | 3 (5,6)         |
| Número de embarazos                           |                 |
| Nuligesta                                     | 1 (1,9)         |
| 1 a 3 embarazos                               | 7 (12,9)        |
| 4 embarazos o más                             | 46 (85,2)       |
| Antecedentes familiares de osteoporosis       | 6 (11,1)        |
| Antecedente de uso de métodos anticonceptivos |                 |
| Ninguno                                       | 43 (79,6)       |
| Hormonal                                      | 8 (14,8)        |
| Dispositivo intrauterino                      | 2 (3,7)         |
| Esterilización quirúrgica                     | 1 (1,9)         |

calcio, mientras que 16 mujeres (29,6 %) presentaron valores por debajo del rango normal. El promedio de calcio sérico para las mujeres con valores normales fue de  $8,8 \pm 0,54$  mg/dL y para las pacientes con valores bajos fue de  $7,52 \pm 0,52$  mg/dL. Estas diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

Catorce pacientes (25,9 %) no presentaron cambios en el grosor cortical del segundo metacarpiano, mientras que 28 participantes (51,8 %) presentaron cambios moderados (grosor cortical entre 1-2 milímetros) del hueso y 6 mujeres (11,1 %) presentaron cambios graves (grosor cortical mayor de 2 milímetros).

Tabla 2. Distribución de las participantes por síntomas

| n (%)                                 | n = 54     | n (%)                       | n = 54     |
|---------------------------------------|------------|-----------------------------|------------|
| Vulva y vagina                        |            | Uretra y vejiga             |            |
| Mal olor                              | 4 (7,4)    | Poliaquiria                 | 20 (37,0)  |
| Dispareunia                           | 2 (3,7)    | Incontinencia de esfuerzo   | 15 (27,8)  |
| Leucorrea                             | 2 (3,7)    | Disuria                     | 9 (16,7)   |
| Prurito                               | 1 (1,9)    | Urgencia miccional          | 6 (11,1)   |
| Piel y mucosas                        |            | Síntomas psiquiátricos      |            |
| Resequedad                            | 54 (100,0) | Cefalea                     | 38 (70,4)  |
| Pérdida de cabello                    | 45 (83,3)  | Nerviosismo                 | 29 (53,7)  |
| Pelo seco                             | 37 (68,5)  | Insomnio                    | 22 (40,8)  |
| Boca seca                             | 25 (47,3)  |                             |            |
| Pigmentación focal                    | 24 (44,4)  |                             |            |
| Hirsutismo                            | 15 (27,8)  |                             |            |
| Síntomas cardiovasculares             |            | Síntomas mamarios           |            |
| Palpitaciones                         | 24 (44,4)  | Disminución del tamaño      | 58 (100,0) |
| Dolor torácico                        | 10 (18,5)  | Pérdida de consistencia     | 58 (100,0) |
| Sistema músculo-esquelético           |            | Síntomas gastrointestinales |            |
| Dolor y rigidez de las articulaciones | 34 (63,0)  | Disminución del apetito     | 46 (85,2)  |
| Dolor lumbar                          | 31 (57,4)  | Constipación                | 22 (40,8)  |
| Cifosis dorsal                        | 20 (37,1)  | Dolor abdominal             | 18 (33,3)  |
| Fracturas                             | 17 (31,5)  | Distensión                  | 15 (27,8)  |

Al analizar la asociación entre las concentraciones de calcio sérico y los valores de grosor cortical en el segundo metacarpiano (tabla 3) se observó que en ambos grupos la mayor cantidad de mujeres se encontraba en aquellas que tenían cambios moderados del grosor cortical (19/38 en el grupo con concentraciones normales de calcio y 9/16 en el grupo con concentraciones bajas de calcio). La asociación entre ambas variables demostró que no era significativa  $p = 0,4074$ .

En la tabla 4 se presenta la distribución de los síntomas en la menopausia por los valores de las concentraciones

Tabla 3. Asociación entre concentraciones de calcio sérico y el grosor cortical del segundo metacarpiano

| Grosor cortical   | Concentraciones normales de calcio (n = 38) n (%) | Concentraciones bajas de calcio (n = 16) n (%) |
|-------------------|---|--|
| Sin cambios       | 9 (23,7)  | 5 (31,3)                                       |
| Cambios leves     | 6 (15,8)  | 0  |
| Cambios moderados | 19 (50,0)   | 9 (56,2)                                       |
| Cambios graves    | 4 (10,5)  | 2 (12,5)                                       |

$p=0,4074$

Tabla 4. Asociación entre los síntomas en la menopausia y las concentraciones de calcio sérico

| Síntomas            | Concentraciones normales de calcio | Concentraciones bajas de calcio |
|---------------------|------------------------------------|---------------------------------|
| Vulva y vagina      | 4 (44,4)                           | 5 (55,6)                        |
| Uretra y vejiga     | 36 (72,0)                          | 14 (28,0)                       |
| Piel y mucosas      | 138 (69,0)                         | 62 (31,0)                       |
| Cardiovasculares    | 25 (73,5)                          | 9 (26,5)                        |
| Músculoesqueléticos | 92 (73,0)                          | 34 (27,0)                       |
| Gastrointestinales  | 63 (62,4)                          | 38 (37,6)                       |
| Mamarios            | 114 (70,4)                         | 48 (29,6)                       |
| Psiquiátricos       | 62 (69,7)                          | 27 (30,3)                       |

p=0,5097

Tabla 5. Asociación entre los síntomas en la menopausia y grosor vertical en el segundo metacarpiano

| Síntomas            | Sin cambios | Cambios leves | Cambios moderados | Cambios graves |
|---------------------|-------------|---------------|-------------------|----------------|
| Vulva y vagina      | 6 (66,7)    | 0             | 3 (33,3)          | 0              |
| Uretra y vejiga     | 14 (28,0)   | 6 (12,0)      | 29 (58,0)         | 1 (2,0)        |
| Piel y mucosas      | 48 (24,0)   | 20 (10,0)     | 104 (52,0)        | 28 (14,0)      |
| Cardiovasculares    | 8 (23,5)    | 2 (5,9)       | 19 (55,9)         | 5 (14,7)       |
| Músculoesqueléticos | 26 (20,6)   | 13 (10,3)     | 70 (55,5)         | 17 (13,5)      |
| Gastrointestinales  | 27 (26,7)   | 7 (6,9)       | 56 (55,4)         | 11 (10,9)      |
| Mamarios            | 42 (25,9)   | 18 (11,1)     | 84 (51,9)         | 18 (11,1)      |
| Psiquiátricos       | 22 (24,7)   | 9 (10,1)      | 49 (55,1)         | 9 (10,1)       |

p=0,1617

de calcio sérico y en la tabla 5, la frecuencia de observaciones de síntomas en la menopausia según los valores de grosor cortical en el segundo metacarpiano. Al analizar las posibles asociaciones entre los síntomas en la menopausia tanto con los valores de calcio sérico como con los valores de grosor cortical se observó que estas no fueron significativas ( $p = 0,5097$  y  $p = 0,1617$ , respectivamente).

## DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación demuestran que no existe asociación significativa entre las concentraciones de calcio sérico, el grosor cortical del segundo metacarpiano y los síntomas de la menopausia. Esto puede ser importante desde el punto de vista clínico, ya que la ausencia o intensidad de los síntomas y los valores séricos de calcio no pueden ser utilizados como factores predictores del grado y/o gravedad de la osteoporosis en las mujeres menopáusicas.

La menopausia se caracteriza por pérdida gradual de la masa esquelética (9), de modo que durante los primeros 20 años posteriores al cese de la menstruación, la pérdida ósea produce reducción del 50 % del hueso trabecular y del 30 % del hueso cortical (10). Cerca de tres cuartas partes de las mujeres menopáusicas que participaron en esta investigación presentaron algún grado de pérdida ósea al considerar los cambios en el grosor cortical en el segundo metacarpiano. Este valor coincide con los hallazgos de investigaciones previas (11), pero otros informes han reportado incidencias menores de osteoporosis (12-14). Parece probable que la pérdida gradual de masa ósea sea un fenómeno de involución normal que puede estar afectado por varios factores (15). Estos factores de riesgo hacen que algunas personas tengan más probabilidad de desarrollar osteoporosis. Algunos de estos factores son hereditarios, mientras que otros son dependientes del estilo de vida particular de cada individuo (11,

16-19). Por lo tanto, existe acuerdo general en los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de la osteoporosis, siendo los más significativos el estilo de vida (movilidad limitada y sedentarismo) y la multiparidad.

Con relación a las concentraciones de calcio sérico, la mayoría de las participantes en esta investigación tenían concentraciones normales y menos de un tercio presentaron concentraciones inferiores al límite normal. Resultados similares han sido reportados previamente (20, 21).

Por otro lado, los síntomas más frecuentes reportados por las pacientes incluidas correspondían a síntomas cutáneos (resequedad de la piel) y mamarios (disminución del tamaño y consistencia de las mamas) acompañados de trastornos en otros órganos y sistemas. La disminución del apetito, pérdida de cabello, dolores y la rigidez en las articulaciones también se reportaron con menor frecuencia. Aunque algunos síntomas pueden no ser específicos de la menopausia, como el mal olor o la leucorrea, el informe de estos síntomas es similar a los descritos previamente. No obstante, la frecuencia e intensidad del informe de los síntomas puede variar dependiendo de la cultura, educación y estilo de vida de cada grupo de mujeres estudiado (22).

Las mujeres pierden aproximadamente la mitad del hueso esponjoso y un tercio del hueso cortical durante el transcurso de la vida; mientras que, en los hombres, esta cifra pueden llegar aproximadamente al 30 % y 20 % respectivamente (5). El hueso esponjoso está presente en los extremos de huesos largos y columna vertebral, donde se producen con mayor frecuencia las fracturas osteoporóticas, que son aquellas de cadera, vertebrales y del radio distal (fractura de Colles) (23). La resistencia ósea está mediada, en la mayoría de los casos, por la densidad mineral ósea, la eficacia de consolidación a la microfractura y la integridad trabecular. De estos tres factores, la densidad mineral ósea contribuye de manera más significativa a la resistencia ósea y, por lo tanto, a la resistencia a las

fracturas. A su vez, la densidad ósea está determinada por diferentes factores que incluyen componentes genéticos, nutricionales y de estilo de vida, además de la deficiencia de estrógenos, uso de ciertos fármacos y enfermedades que afectan la captación de calcio por los huesos.

Entre las fortalezas del estudio está que es probablemente el primer estudio que analiza la potencial asociación entre los tres elementos en menopáusicas. No obstante, presenta algunas debilidades. El tamaño de la muestra es pequeño, por lo cual se sugiere realizar estudios con grupo muestrales mayores. Además, se hizo en una única institución, con una población homogénea, por lo que los resultados difícilmente puedan ser transferibles a otros grupos poblacionales. Finalmente, la medición del grosor cortical del segundo metacarpiano, debido a que es una técnica que depende del operador, no es una medición fidedigna y extrapolable de la verdadera condición de osteoporosis de los sujetos. Por lo tanto, se debería realizar otras investigaciones que puedan determinar la densidad mineral ósea en zonas más útiles para el diagnóstico, como la columna lumbar y la cabeza del fémur, con equipos que ofrezcan medidas más específicas del valor de la densidad mineral ósea en estas zonas.

Los hallazgos de la investigación permiten concluir que no existe asociación significativa entre concentraciones de calcio sérico, el grosor cortical del segundo metacarpiano y los síntomas de la menopausia. La menopausia es un evento natural para las mujeres y está relacionada con el envejecimiento junto con deficiencia en la función ovárica.

**Sin conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

1. Santoro N. Perimenopause: From Research to Practice. *J Womens Health (Larchmt)*. 2016; 25(4):332- 339.doi: 10.1089/jwh.2015.5556. Bacon JL. The Menopausal

- Transition. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017; 44(2):285-296. doi: 10.1016/j.ogc.2017.02.008.
2. Yedavally-Yellayi S, Ho AM, Patalinghug EM. Update on Osteoporosis. *Prim Care.* 2019; 46(1):175-190. doi: 10.1016/j.pop.2018.10.014.
  3. Lorentzon M. Treating osteoporosis to prevent fractures: current concepts and future developments. *J Intern Med.* 2019; 285(4):381-394. doi: 10.1111/joim.12873.
  4. Duquet N. [Osteoporosis: risk factors and prevention]. *J Pharm Belg.* 2014; (2):4-12. French.
  5. Levis S, Theodore G. Summary of AHRQ's comparative effectiveness review of treatment to prevent fractures in men and women with low bone density or osteoporosis: update of the 2007 report. *J Manag Care Pharm.* 2012; 18(4 Suppl B):S1-15. doi: 10.18553/jmcp.2012.18.s4-b.1.
  6. Terán Dávila J, Teppa-Garrán A, Febres C. Actualidad en el diagnóstico de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2007; 67(2):115-125.
  7. Terán Dávila J, Teppa-Garrán A. Actualidad en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2003; 63(3):135-148.
  8. Barrionuevo P, Gionfriddo MR, Castaneda-Guarderas A, Zeballos-Palacios C, Bora P, Mohammed K, *et al.* Women's values and preferences regarding osteoporosis treatments: A systematic review. *J ClinEndocrinolMetab.* 2019; 104(5):1631-1636. doi: 10.1210/jc.2019-00193.
  9. Brinton RD, Yao J, Yin F, Mack WJ, Cadenas E. Perimenopause as a neurological transition state. *Nat Rev Endocrinol.* 2015; 11(7):393-405. doi: 10.1038/nrendo.2015.82.
  10. Toffol E, Heikinheimo O, Partonen T. Hormone therapy and mood in perimenopausal and postmenopausal women: a narrative review. *Menopause.* 2015; 22(5):564-578. doi: 10.1097/GME.0000000000000323.
  11. Robinson PJ, Bell RJ, Lanzafame A, Segal L, Kirby C, Piterman L, *et al.* Comparison of plain vertebral X-ray and dual-energy X-ray absorptiometry for the identification of older women for fracture prevention in primary care. *Intern Med J.* 2013; 43(1):38-45. doi: 10.1111/j.1445-5994.2012.02930.x.
  12. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, El-Hajj Fuleihan G. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2017; 28(5):1531-1542. doi: 10.1007/s00198-017-3909-3.
  13. Jang S, Graffy PM, Ziemlewicz TJ, Lee SJ, Summers RM, Pickhardt PJ. Opportunistic osteoporosis screening at routine abdominal and thoracic CT: Normative L1 trabecular attenuation values in more than 20 000 adults. *Radiology.* 2019; 291(2):360-367. doi: 10.1148/radiol.2019181648.
  14. Shioji M, Yamamoto T, Iбата T, Tsuda T, Adachi K, Yoshimura N. Artificial neural networks to predict future bone mineral density and bone loss rate in Japanese postmenopausal women. *BMC Res Notes.* 2017; 10(1):590. doi: 10.1186/s13104-017-2910-4.
  15. Paschalis EP, Fratzl P, Gamsjaeger S, Hassler N, Brozek W, Eriksen EF, *et al.* Aging versus postmenopausal osteoporosis: bone composition and maturation kinetics at actively-forming trabecular surfaces of female subjects aged 1 to 84 years. *J Bone Miner Res.* 2016; 31(2):347- 357. doi: 10.1002/jbmr.2696.
  16. Baccaro LF, Conde DM, Costa-Paiva L, Pinto-Neto AM. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from Brazil. *Clin Interv Aging.* 2015; 10:583-591. doi: 10.2147/CIA.S54614.
  17. Lee MK. Risk factors for bone loss in patients having clinical conditions that restrict physical activity. *Rehabil Nurs.* 2018; 43(1):12-20. doi: 10.1002/rmj.285.
  18. Straight CR, Ward-Ritacco CL, Evans EM. Association between accelerometer-measured physical activity and muscle capacity in middle-aged postmenopausal women. *Menopause.* 2015; 22(11):120. doi: 10.1097/GME.0000000000000447.
  19. Eitzen I, Hakestad KA, Risberg MA. Inter- and intrarater reliability of isokinetic thigh muscle strength tests in postmenopausal women with osteopenia. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012; 93(3):420- 427. doi: 10.1016/j.apmr.2011.10.001.
  20. Black DM, Rosen CJ. Clinical Practice. Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016; 374(3):254- 262. doi: 10.1056/NEJMcpl513724.
  21. Diab DL, Watts NB. Postmenopausal osteoporosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2013; 20(6):501-509. doi: 10.1097/01.med.0000436194.10599.94.
  22. Vidal M, Thibodaux RJ, Neira LFV, Messina OD. Osteoporosis: a clinical and pharmacological update. *Clin Rheumatol.* 2019; 38(2):385-395. doi: 10.1007/s10067-018-4370-1

Recibido: 19 de agosto de 2021  
Aprobado: 12 de noviembre 2021

## Comparación de la efectividad y seguridad de la fijación sacroespínosa unilateral versus bilateral, en el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal

 Franklin José Espitia-De La Hoz, MD, MSc.<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la efectividad y seguridad de la fijación unilateral de los ligamentos sacroespínosos contra la fijación bilateral, para el tratamiento del prolapso apical poshisterectomía.

**Métodos:** Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, no enmascarado, en 96 mujeres con prolapso de cúpula vaginal, divididas en dos grupos: «A»: n=50, se les realizó técnica de fijación unilateral al ligamento sacro espínoso; «B»: n=46, se utilizó técnica de fijación bilateral; entre 2009 y 2015, en una clínica de alta complejidad (Armenia, Colombia).

**Resultados:** La edad promedio fue  $69 \pm 4,83$  años. El intervalo medio de seguimiento posterior a la cirugía fue 54 meses. La fijación unilateral demanda un tiempo más corto de operación ( $42 \pm 18$  minutos frente a  $81 \pm 24$  minutos,  $p=0,008$ ), con una media de sangrado menor ( $117 \pm 72$  mL frente a  $261 \pm 93$  mL,  $p=0,009$ ). A los 24 meses no se encontraron diferencias en las tasas de éxito (fijación unilateral 82 % frente a 89,13 % fijación bilateral) ( $p > 0,05$ ). La media del punto C y la longitud vaginal, a 72 meses, fue de  $-5,75 \pm 1,3$  y  $7,0 \pm 1,4$ , respectivamente, para la fijación unilateral, y de  $-6,86 \pm 0,73$  y  $7,5 \pm 1,5$ , respectivamente, para la fijación bilateral ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** La fijación a los ligamentos sacroespínosos es una opción efectiva y segura, para la corrección del prolapso de la cúpula vaginal; se puede realizar uni o bilateralmente, con baja recurrencia y complicaciones mínimas, pero con mayores ventajas técnicas en la fijación unilateral.

**Palabras clave:** Atrofia, Cirugía, Clasificación, Prolapso, Sacro, Tratamiento.

### Comparison of the effectiveness and safety of unilateral versus bilateral sacro-spinous fixation in the treatment of prolapse of the vaginal cupula

#### SUMMARY

**Objective:** To compare the effectiveness and safety of unilateral fixation of the spinous sacral ligaments against bilateral fixation, for the treatment of post-hysterectomy apical prolapse.

**Methods:** Randomized, controlled, non-masked clinical trial in 96 women with vaginal vault prolapse, divided into two groups: "A", n=50 underwent unilateral fixation technique to the sacral spinous ligament; "B", n=46 bilateral fixation technique was used; between 2009 and 2015, in a highly complex clinic (Armenia, Colombia).

**Results:** The average age was  $69 \pm 4.83$  years. The mean time interval for follow-up after surgery was 54 months. Unilateral fixation demands a shorter operation time ( $42 \pm 18$  minutes versus  $81 \pm 24$  minutes,  $p = 0.008$ ), with a lower mean bleeding ( $117 \pm 72$  mL versus  $261 \pm 93$  mL,  $p = 0.009$ ). At 24 months, no differences were found in success rates (82% unilateral fixation vs 89.13% bilateral fixation) ( $p > 0.05$ ). The mean of point «C» and vaginal length, at 72 months, was  $-5.75 \pm 1.3$  and  $7.0 \pm 1.4$ , respectively, for unilateral fixation, and  $-6.86 \pm 0.73$  and  $7.5 \pm 1.5$ , respectively, for bilateral fixation ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions:** Fixation to the spinous sacral ligaments is an effective and safe option for the correction of vaginal vault prolapse; it can be performed unilaterally or bilaterally, with low recurrence and minimal complications, but with greater technical advantages in unilateral fixation.

**Keywords:** Sacrocolpopexy, pelvic organ prolapsed, vaginal vault prolapse, genital prolapsed surgery, sacrospinous fixation.

<sup>1</sup>Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada; Máster en sexología: educación y asesoramiento sexual, Universidad Alcalá de Henares; Uroginecología y cirugía reconstructiva del piso pélvico, FUCS - Unicamp; Director Científico: Hathor, Clínica Sexológica. Armenia, Quindío, Colombia. \*Trabajo ganador primer premio en investigación científica, XXII Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología, FLASOG - Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, Cancún, México, 2017. Correo de correspondencia: espitiafranklin@hotmail.com

**Forma de citar este artículo:** Espitia-De La Hoz FJ. Comparación de la efectividad y seguridad de la fijación sacroespínosa unilateral versus bilateral, en el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 152-166. https://doi.org/10.51288/00820205

## INTRODUCCIÓN

El prolapso de los órganos pélvicos se define como la herniación o desplazamiento de los órganos pélvicos a través de la vagina (1). La Sociedad Internacional de Continencia define el prolapso de la cúpula vaginal como el descenso de la cicatriz del manguito vaginal, por debajo de un punto que es 2 cm menor que la

longitud total de la vagina, por encima del plano del himen (2).

El prolapso de la cúpula vaginal no es una condición común, solo ocurre en alrededor del 1 % de las mujeres sometidas a histerectomías, sin embargo, la incidencia está en aumento (cinco veces), gracias a la extendida longevidad de las mujeres (3). En un estudio italiano se reporta una incidencia del 11,6 % en mujeres sometidas a histerectomías por prolapso genital y del 1,8 % cuando se realizó histerectomía abdominal (4).

El tratamiento del prolapso genital es individualizado, depende de los síntomas y del impacto en la calidad de vida de la mujer. Se ofrecen diferentes opciones terapéuticas: observación, tratamientos conservadores, alternativas ortopédicas (pesarios), rehabilitadoras (ejercicios del suelo pélvico: Kegel) y quirúrgicas (5).

Entre las técnicas quirúrgicas descritas por vía vaginal (miorrafia de los elevadores del ano, fijación a los ligamentos sacroespinosos o iliococcigeos y la culdoplastia de McCall, o la colpocleisis, en mujeres sin interés coital), solo la fijación a los ligamentos sacroespinosos ha demostrado utilidad tanto por su efectividad como por su seguridad (6-8); a pesar de ofrecer riesgos como: lesión ureteral, rectal, sangrado de los vasos pudendos, lesión del nervio pudendo y mayor recurrencia del prolapso (9-11); con una tasa de recurrencia que oscila entre el 0 % y el 20 % (12, 13).

La fijación a los ligamentos sacroespinosos, ofrece grandes ventajas a considerar como son: menor tiempo quirúrgico, baja morbilidad, menores costos, abordaje quirúrgico más fácil en pacientes con obesidad o contraindicaciones médicas para la laparotomía o la laparoscopia, recuperación más rápida con breve estancia hospitalaria y convalecencia cortas (14, 15); además de que permite el reparo simultáneo de todos los defectos presentes; infortunadamente, la frecuencia de éxito a largo plazo es más baja si se compara con la sacrocolpopexia transabdominal (16).

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad, así como la incidencia de complicaciones entre las pacientes sometidas a fijación unilateral de los ligamentos sacroespinosos contra la fijación bilateral para el tratamiento del prolapso apical poshisterectomía, en mujeres que fueron intervenidas quirúrgicamente en la Clínica La Sagrada Familia, en la ciudad de Armenia.

## MÉTODOS

Ensayo clínico, aleatorizado y controlado, no enmascarado. Se eligieron mujeres con diagnóstico de prolapso de cúpula vaginal, que asistieron a consulta en el periodo enero de 2009 a diciembre de 2015, en la Clínica La Sagrada Familia, una institución privada de alta complejidad, en la ciudad de Armenia, que atiende población perteneciente al régimen contributivo y subsidiado. El diagnóstico se hizo mediante el sistema POP-Q (*Pelvic Organ Prolapse Quantification System*) (17), el cual es un método de medición del prolapso genital, aprobado por la Sociedad Internacional de Continencia, la Sociedad Americana de Uroginecología y la Sociedad de Cirujanos Ginecológicos.

El sistema POP-Q le asigna números negativos en centímetros (cm) a las estructuras no prolapsadas más allá del anillo himeneal, y positivos a las que protruyen fuera de él. Si no hay prolapso o si las estructuras se encuentran situadas a nivel del plano del himen se califica como "0". No se especifican estructuras anatómicas, sino puntos de referencias anteriores y posteriores A, B, C, D. Existen dos puntos en la cara anterior de la vagina (Aa y Ba); dos puntos en la cara posterior (Ap y Bp) y dos en la parte superior de la vagina (C y D). Se mide la longitud vaginal total (tv), el hiato genital (gh) y el cuerpo perineal (pb). Luego de las mediciones, se hace una tabla en forma de rejilla de 3 x 3 cm, para establecer las diferentes etapas (17, 18). El punto «C», corresponde al extremo

*COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA FIJACIÓN SACROESPINOSA UNILATERAL VERSUS BILATERAL, EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO DE LA CÚPULA VAGINAL*

distal del cérvix, o a la cicatriz de la cúpula en la mujer histerectomizada (como es el caso de las pacientes incluidas en el estudio), mientras que el tvl, es la profundidad máxima en cm de la vagina.

Entre los criterios de inclusión se tuvieron en cuenta mujeres con prolapso de cúpula vaginal estadio III y IV que aceptaron participar. Entre los criterios de exclusión estaban: pacientes sometidas con anterioridad a la corrección del prolapso, mujeres con contraindicaciones para la cirugía y las que no desearon participar.

Las pacientes candidatas a ingresar al estudio fueron identificadas en la consulta externa. Luego de la valoración y de la verificación de los criterios de inclusión y exclusión, se invitaron a participar. Se les explicó el objetivo del estudio y se solicitó su autorización para ser incluidas en la investigación mediante la firma del consentimiento informado.

Las mujeres fueron asignadas de forma aleatoria a uno de dos grupos, utilizando una tabla de números aleatorios, construida mediante un código de asignación, generado por un algoritmo computacional, mediante el ocultamiento de la asignación a través de sobres numerados. Se asignaron dos grupos de tratamiento: grupo «A», a las que se les realizó la técnica de fijación unilateral a los ligamentos sacroespinosos y el otro grupo «B», con la técnica de fijación bilateral a los ligamentos sacroespinosos.

No se realizó un cálculo del tamaño de muestra, sino que se hizo un muestreo por conveniencia a partir del universo de mujeres atendidas en la institución participante durante el periodo del estudio.

La maniobra de intervención consistió en comparar la efectividad y seguridad entre la técnica de fijación unilateral de los ligamentos sacroespinosos versus la técnica de fijación bilateral de los ligamentos

sacroespinosos, en el tratamiento del prolapso de la cúpula vaginal poshisterectomía. Así como evaluar, a largo plazo, los resultados anatómicos (POP-Q), funcionales y de satisfacción, en las pacientes operadas.

A todas las pacientes se les explicó cada una de las cirugías, y se les preparó la mucosa vaginal, durante dos semanas previas a la cirugía, con estriol local, 500 µg diarios, e igualmente a todas se les hizo preparación de colon y recto. Las intervenciones se hicieron asistidas por anestesia raquídea. En el grupo «A», con la paciente en posición ginecológica y las extremidades inferiores en hiperflexión, se procedió a la colocación de una sonda Foley de 16 French, y luego se hizo infiltración con una solución de lidocaína al 0,3 % y epinefrina al 0,0003 % para facilitar la hidrodisección de los planos y mejorar la hemostasia. Se realizó una colpotomía amplia en sentido anteroposterior, desde 2 cm debajo de la uretra hasta el margen del periné; posteriormente, se realizó la separación del enterocele, sin apertura del saco herniario y sutura circular del mismo en jareta, sobre su punto más elevado. Posteriormente, se practicó la disección del espacio pararectal derecho (o en lado contrario cuando fue necesario), siempre de forma roma y digital, hasta llegar a la espina ciática derecha. A fin de evitar las lesiones del plexo vasculonervioso pudiendo interno, se fijaron dos puntos a 2 cm en sentido medial de la zona más prominente de la espina; además, que solo se atravesó de forma superficial ( $\pm \frac{2}{3}$ ) el ligamento sacroespinoso. La colocación de los 2 puntos es la parte más compleja y que ofrece mayor dificultad en la intervención, por lo que fue necesario colocar 2 o 3 valvas de Breisky y utilizar un porta agujas adecuado. En este estudio se utilizó el porta agujas curvo de Finochietto de 26 cm. Posteriormente, se realizó la corrección del cistocele en todos los casos, pues la retroversión de la vagina predispone a la aparición de un cistocele. Al final, antes de completar la colpoplastia, se anudaron los 2 puntos de poliglactina de “00” fijados entre el ligamento sacroespinoso y la zona más declive de la submucosa vaginal prolapsada. Esta es una modificación de la

técnica descrita por Amreich (19) y perfeccionada por Richter (20). A todas las pacientes se les dejó un paquete de gasas intravaginal con el propósito de hacer presión hemostática.

En el grupo «B», adicional a lo anterior se practicó la disección del espacio pararrectal izquierdo, y se fijaron 2 puntos a 2 cm en sentido medial de la zona más prominente de la espina izquierda.

La profilaxis antibiótica preoperatoria se hizo con cefazolina, 2 gramos vía endovenosa (EV), al momento de la administración de la anestesia, excepto si eran alérgicas, en cuyo caso se les suministró ciprofloxacina 200 mg. El mismo especialista realizó todas las intervenciones para lo cual, previamente, se había entrenado en ambos procedimientos.

El seguimiento posoperatorio se protocolizó igual para todas las pacientes: se utilizaron analgésicos/antiinflamatorio por vía EV (ketorolaco, 30 mg cada 8 horas) durante 24 horas, y se aplicó tramadol, 50 mg vía subcutánea (SC), cada 12 horas, cuando la analgesia fue insuficiente. La sonda vesical y la gasa vaginal se retiraron a las 12 horas del posoperatorio, tiempo en el cual se recomendó el inicio de la deambulacion. La anticoagulacion profiláctica se hizo con enoxaparina, 40 mg SC, a partir de las 8 horas del posoperatorio.

Todas las pacientes fueron seguidas a la semana, a las seis semanas, al tercer mes, a los seis meses de la intervencion, al año y luego cada año, hasta la fecha de finalización del estudio, a los 72 meses; para un intervalo medio de seguimiento posterior a la cirugía, de 54 meses (rango 15 a 72 meses).

En cada control médico de seguimiento, se evaluaron los diferentes desenlaces: se elaboró un cuestionario para medir el éxito quirúrgico subjetivo en todas las pacientes, y se les interrogó acerca del deseo, la excitación y el retorno a la actividad sexual.

Las variables evaluadas incluían el retorno a las actividades diarias, síntomas urinarios, digestivos y de la función sexual entre otros, antes y después de la cirugía. En el examen físico se hacía la medición con el sistema POP-Q, el cual ayuda a evaluar el éxito o recurrencia del prolapso. La principal medida objetiva para considerar el resultado posoperatorio como exitoso, fue la ausencia de prolapso de la cúpula vaginal, teniendo en cuenta la medición del punto C. Se le interrogó a cada mujer sobre la necesidad de una posterior cirugía por insatisfacción con los resultados. Se les solicitó cuantificar el grado de satisfacción, así como la mejoría y cura subjetiva, con los resultados de la cirugía realizada; además se les interrogó la satisfacción sexual y la presencia de dispareunia. La evaluación se realizó mediante una encuesta valorada por una escala porcentual del 0 % al 100 %.

Las pacientes no conocieron a que técnica fueron asignadas, ya que, para mantener el desconocimiento de la técnica aplicada, se simuló la maniobra quirúrgica en ambos lados de la paciente a través del *sham treatment*.

Se midieron como variables predictoras: la edad, origen, índice de masa corporal (IMC), embarazos y partos previos, partos vaginales, presencia de patología pélvica asociada, la posición del punto C, actividad sexual al momento de la cirugía, antecedente de dispareunia; y como variables de resultados: la longitud vaginal total (lvt) media en el posoperatorio, los puntos Aa, Ba, Ap, Bp y el retorno a las actividades diarias. Se evaluó la amplitud de la vagina a través del gh, así como el ángulo o eje de inclinación de la vagina. Se interrogó el deseo, excitación sexual y el retorno a la actividad sexual a partir de las seis semanas de la cirugía, con un cuestionario diseñado para tal fin. Se midió y cuantificó el número de procedimientos terminados de manera exitosa, la duración de la intervención, las complicaciones intraoperatorias, inmediatas y tardías, la dispareunia

*COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA FIJACIÓN SACROESPINOSA UNILATERAL VERSUS BILATERAL, EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO DE LA CÚPULA VAGINAL*

en los primeros 12 meses de seguimiento, el tiempo de estancia hospitalaria, las dosis de analgésicos y las recidivas. Se evaluó la satisfacción, la mejoría total y la cura subjetiva y se valoró el tiempo de retorno a las actividades diarias a través del cuestionario diseñado para ello. Se consideró como exitosa la intervención cuando la paciente no manifestó prolapso a las seis semanas de la cirugía, se catalogó la corrección como no satisfactoria si se detectaba el prolapso entre la sexta semana y los siguientes seis meses, y se consideró recidiva cuando apareció el prolapso pasados los seis meses.

Las mujeres, al momento del seguimiento completaron el cuestionario de percepción subjetiva de los síntomas posoperatorios y de satisfacción con los resultados de la cirugía, así como de la satisfacción sexual después de la cirugía (a las seis semanas).

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS 11.5.1 (SPSS, Chicago, Illinois, EEUU). Se utilizó estadística descriptiva para resumir la información de las variables continuas mediante medida de tendencia central y dispersión según normalidad y proporciones para variables categóricas. Los dos grupos de intervención fueron comparados por medio del estadístico  $\chi^2$  de Pearson en variables categóricas y la prueba t de Student para variables continuas con un nivel de significancia del 0,05. El resultado de la cirugía se evaluó por medio del riesgo relativo (RR) y la prueba de rangos de Wilcoxon.

Esta investigación contó con la aprobación del comité de ética de la Clínica y el consentimiento informado de las pacientes participantes. Se garantizó la confidencialidad de las pacientes.

## RESULTADOS

En el momento del cierre del periodo de reclutamiento de las mujeres del estudio, se había incluido a un total

de 115 mujeres, que fueron aleatorizadas entre enero de 2009 a diciembre de 2015 (Figura 1). Las características basales de las 115 pacientes fueron similares a las del resto de las mujeres del estudio. En el grupo «A» (n=58), cuatro pacientes y en el grupo «B» (n=57), tres pacientes, fueron excluidas antes de la cirugía porque se negaron a recibir transfusión sanguínea ante la eventualidad de su uso. En cinco pacientes hubo la necesidad de realizar tratamiento para prolapso rectal (tres del grupo «B» y dos del grupo «A»). Una paciente del grupo «A» y tres del grupo «B» decidieron utilizar pesario. Una paciente del grupo «A» y dos del grupo «B» rechazaron la intervención quirúrgica propuesta porque decidieron operarse en otra institución. Estas 15 pacientes no se incluyeron en el análisis. Al final se analizaron 96 mujeres diagnosticadas de prolapso de la cúpula vaginal que requirieron cirugía, distribuidos en dos grupos A (n= 50 mujeres) y B (n= 46 mujeres). Figura 1.

El promedio de edad del grupo total fue de  $69 \pm 4,83$  años, (mínimo: 48 y máximo: 93 años); siendo el grupo de más frecuencia el de 65 a 75 años. Los dos grupos fueron similares respecto a la media de la edad, la paridad o en el uso de la terapia tópica vaginal. Las mujeres del grupo A tuvieron un IMC más alto, mayores tasas de prolapso anterior y posterior avanzado, así como de incontinencia urinaria de esfuerzo. En el grupo A, a 9 pacientes (18 %) se les había realizado histerectomía vía abdominal y 41 (82 %) vía vaginal; en el grupo B, 7 (15,21 %) vía abdominal y 39 (84,78 %) vía vaginal. En el grupo A, 27 (54 %) tenían prolapso grado III y 23 (46 %) prolapso grado IV; en el grupo B, 24 (42,85 %) tenían prolapso grado III y 22 (47,82 %) prolapso grado IV. En el grupo A, 12 pacientes (24 %) y en el grupo B, 15 pacientes (32,61 %) tenían síntomas de estreñimiento y necesidad de asistencia defecatoria manual. En el grupo A, 2 pacientes (4 %) y en el grupo B, 3 pacientes (6,52 %) tenían prolapso rectal. Antes de la cirugía, 19 (38 %) eran sexualmente activas en el grupo A e informaron dispareunia el 6 % (3); en el grupo B, 22 (47,82 %) eran sexualmente activas, con

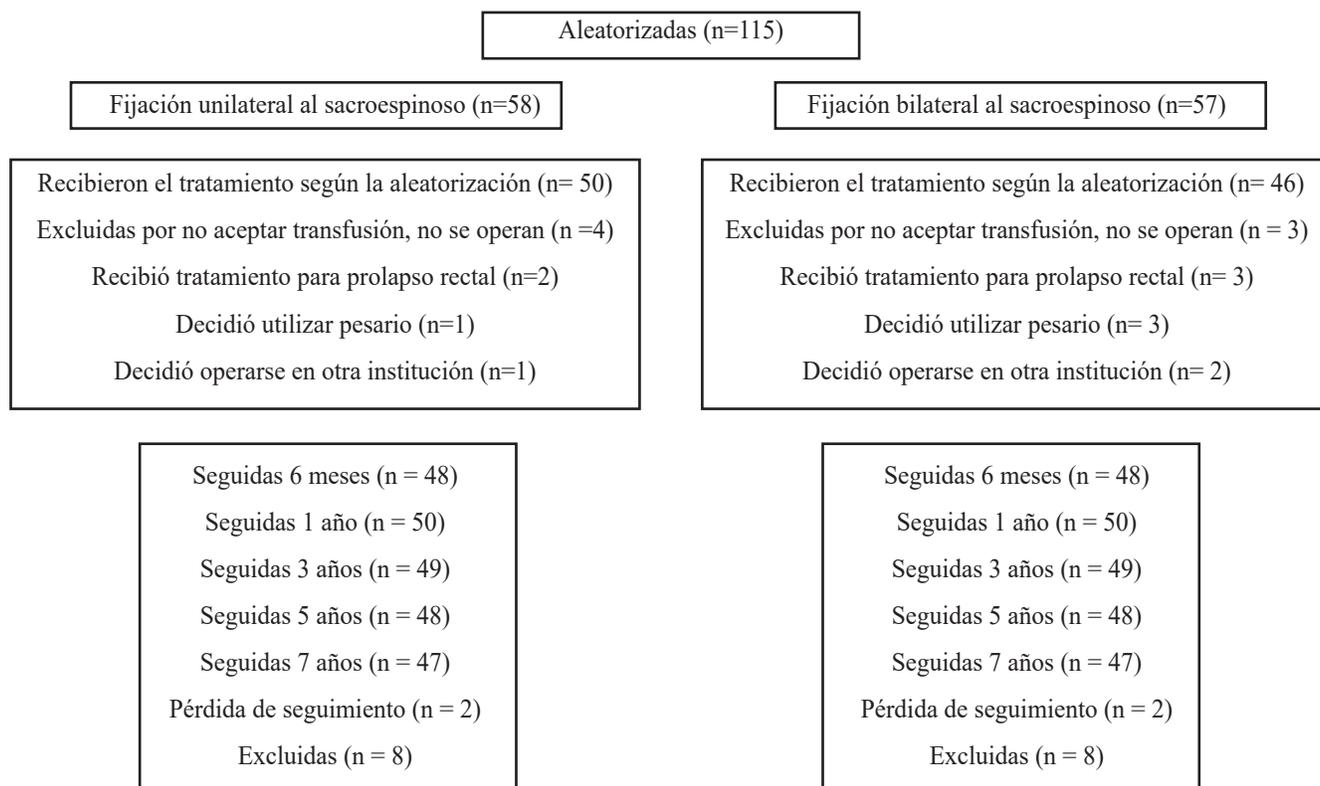


Figura 1. Diagrama de flujo de las pacientes con prolapso de cúpula vaginal

4,34 % (2) que informaron dispareunia. La incidencia preoperatoria de la incontinencia urinaria de esfuerzo aumentó del 7,5 % al 32,6 % en el grupo B y del 39 % al 54 % en el grupo A, después de la reducción del prolapso con el uso de pesario. En la tabla 1 se describen las características basales de las pacientes.

El promedio preoperatorio de la tvl y del punto “C” en el grupo «A», fue de  $10,8 \pm 1,5$  cm y  $+ 8,4 \pm 4,2$ . En el grupo «B» fue  $11,4 \pm 1,2$  y  $+ 8,7 \pm 3,9$  ( $p>0,05$ ). En el posoperatorio inmediato (primeras 24 horas después de la intervención quirúrgica), la diferencia media en la longitud vaginal entre los grupos, fue de 1,59 cm a favor del grupo «B». La longitud vaginal total media a los doce meses del posoperatorio, no mostró diferencias entre grupos («A»:  $8,1 \pm 2,4$  cm

frente a «B»:  $8,7 \pm 1,8$  cm,  $p=0,078$ ), diferencia que no se mantuvo en el tiempo. Si bien, a los doce meses, la posición del punto “C” fue mayor en el grupo «B» ( $-7,98 \pm 2,19$  frente a  $-6,84 \pm 2,49$  cm), la diferencia no fue significativa,  $p=0,96$ ; y no fue relevante a la hora de presentar menor o mayor dispareunia a la penetración profunda. La actividad sexual mostró, después de la cirugía, una función sexual satisfactoria del 84,66 % en el grupo «A» y del 87,27 % en el grupo «B», a los 12 meses (Tabla 2).

La tabla 3 resume los tipos de procedimientos quirúrgicos concomitantes que acompañaron a la fijación sacroespínosa en cada grupo. Las colporrafias anterior y posterior fueron más frecuentes en el grupo A (92 % y 96 %, respectivamente), así como

*COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA FIJACIÓN SACROESPINOSA UNILATERAL VERSUS BILATERAL, EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO DE LA CÚPULA VAGINAL*

Tabla 1. Características basales de las pacientes sometidas a cirugía para corrección de prolapso de cúpula vaginal

|                                   | Fijación unilateral<br>(Grupo A)<br>n= 50 | Fijación bilateral<br>(Grupo B)<br>n= 46 | p     |
|-----------------------------------|---|--|-------|
| Edad: Media ± DE (rango)          | 66 ± 10,26 (51–93)                        | 63 ± 9,75 (48–87)                        | 0,309 |
| Paridad: Media ± DE               | 6,48 ± 2,4                                | 6,27 ± 2,7                               | 0,549 |
| IMC: Media                        | 29,64                                     | 28,59                                    | 0,924 |
|                                   | n (%)                                     | n (%)                                    |       |
| Origen                            |   |  |       |
| Rural                             | 18 (36)                                   | 14 (30,04)                               | 0,603 |
| Urbana                            | 32 (64)                                   | 32 (69,56)                               | 0,846 |
| Histerectomía abdominal           | 9 (18)                                    | 7 (15,21)                                | 0,765 |
| Histerectomía vaginal             | 41 (82)                                   | 39 (84,78)                               | 0,747 |
| Hormonoterapia tópica             | 36 (72)                                   | 26 (56,5)                                | 0,003 |
| Prolapso anterior grado III - IV  | 38 (76)                                   | 34 (73,9)                                | 0,921 |
| Prolapso posterior grado III - IV | 24 (48)                                   | 12 (26,08)                               | 0,039 |
| Incontinencia urinaria            | 27 (54)                                   | 15 (32,6)                                | 0,003 |
| Enterocele                        | 21 (42)                                   | 21 (45,62)                               | 0,624 |
| Prolapso rectal                   | 2 (4)                                     | 3 (6,52)                                 | 0,411 |
| Sexual activas                    | 19 (38)                                   | 22 (47,82)                               | 0,795 |
| Estreñimiento                     | 12 (24)                                   | 15 (32,61)                               | 0,471 |
| Desgarro perineal                 | 45 (90)                                   | 40 (86,95)                               | 0,327 |

Tabla 2. Diferencia media en la longitud vaginal en pacientes sometidas a cirugía para corrección de prolapso de cúpula

|                         | Fijación unilateral<br>(Grupo A) | Fijación unilateral<br>(Grupo B) | P    |
|-------------------------|----------------------------------|----------------------------------|------|
| Preoperatorio           |                                  |                                  |      |
| Punto «C»               | + 8,4 ± 4,2                      | + 8,7 ± 3,9                      | NS   |
| Longitud vaginal        | 10,8 ± 1,5                       | 11,4 ± 1,2                       | NS   |
| Posoperatorio: 1 semana |                                  |                                  |      |
| Punto «C»               | - 7,02 ± 1,26                    | - 8,61 ± 1,74                    | 0,72 |
| Longitud vaginal        | 9,2 ± 1,6                        | 9,8 ± 3,7                        | NS   |
| A 12 meses              |                                  |                                  |      |
| Punto «C»               | - 6,84 ± 2,49                    | - 7,98 ± 2,19                    | 0,96 |
| Longitud vaginal        | 8,1 ± 2,4                        | 8,7 ± 1,8                        | 0,78 |
| Satisfacción            | 98 %                             | 95,65 %                          | NS   |
| Cura subjetiva          | 96 %                             | 97,82 %                          | NS   |
| Satisfacción sexual     | 84,66 %                          | 87,27 %                          | NS   |

Tabla 3. Procedimientos quirúrgicos concomitantes en las pacientes sometidas a cirugía para corrección de prolapso de cúpula vaginal

|                        | Fijación unilateral<br>(Grupo A)<br>n = 50 n<br>(%) | Fijación bilateral<br>(Grupo B)<br>n = 46<br>n (%) | P     |
|------------------------|---|--|-------|
| Colporrafia anterior   | 46 (92)   | 40 (86,95)   | 0,04  |
| Colporrafia posterior  | 48 (96)   | 38 (82,6)  | 0,03  |
| Reparo del enterocele  | 42 (84)   | 37 (80,43)   | 0,05  |
| Perineoplastia         | 36 (72)   | 35 (76,08)   | NS    |
| Cabestrillo suburetral | 24 (48)   | 12 (26,08)   | 0,005 |

la corrección de la incontinencia urinaria con la colocación de cabestrillo suburetral (48 %), mientras que el grupo B, las colporrafias anterior y posterior se realizaron en el 86,95 % y 82,6 %, respectivamente, y la corrección de la incontinencia urinaria con la colocación de cabestrillo suburetral en el 26,08 % de las pacientes, pero no se observaron diferencias entre los dos grupos con respecto a la reparación del enterocele (84 % y 80,43 %, respectivamente). A todas las pacientes se les realizó miografía de los elevadores, y ninguna requirió laparotomía.

No se observó en ninguna paciente un prolapso  $\geq$  al estadio II luego de seis meses de seguimiento, por lo que se consideró que no hubo fracaso en el procedimiento; por lo tanto, el 100 % de las pacientes fueron consideradas como éxitos.

La fijación unilateral (grupo A) tuvo un tiempo quirúrgico promedio de  $42 \pm 18$  minutos, comparado con el grupo B que tuvo  $81 \pm 24$  minutos, para una diferencia de  $39 \pm 6$  minutos;  $p=0,008$ ; la media de sangrado cuantificado en el grupo A fue de  $117 \pm 72$  mL (75 y 600), mientras que el sangrado promedio en

el grupo B fue de  $261 \pm 93$  mL (150 a 900) ( $p=0,009$ ). La diferencia fue  $144 \pm 23$  ml, menor que en el grupo B, ( $p=0,036$ ). El tiempo de estancia hospitalaria fue  $1,47 \pm 1,5$  días en el grupo A (1 a 6) y de  $3,27 \pm 1,2$  días (2 a 9) en el grupo B ( $p=0,012$ ). En cuanto a las dosis de analgésico utilizadas desde el procedimiento quirúrgico hasta el alta hospitalaria, se administraron, en promedio,  $9,75 \pm 2,49$  dosis al grupo A (6 a 27) y  $11,76 \pm 4,11$  dosis (9 a 33), ( $p=0,603$ ) en el grupo B. La diferencia fue de  $2,01 \pm 1,62$  dosis, ( $p=0,04$ ); lo que también ayuda, a la cirugía de fijación unilateral, a ser menos costosa (Tabla 4).

En el seguimiento a los 12 meses del posoperatorio se encontró un sutil aumento del prolapso en la pared vaginal anterior, pero estadísticamente significativo, en el grupo A. El punto Aa se mostró significativamente menos prolapso en el grupo B ( $-2,52 \pm 0,9$  frente a  $-1,71 \pm 1,2$  cm,  $p=0,001$ ). El punto Ba, también fue significativamente más proximal en el grupo B ( $-2,58 \pm 1,2$  frente a  $-1,65 \pm 0,9$  cm,  $p=0,005$ ); sin embargo, en la pared posterior el punto Ap, mostró un poco más descenso en el grupo B ( $-2,49 \pm 1,5$  versus  $-2,79 \pm 1,2$  cm,  $p=0,002$ ), y el punto Bp, también se observó

Tabla 4. Comparación de las dos técnicas quirúrgicas

|                                 | Fijación unilateral<br>(Grupo A)<br>n = 50 n<br>(%) | Fijación bilateral<br>(Grupo B)<br>n = 46<br>n (%) | P     |
|---------------------------------|---|--|-------|
| Tiempo quirúrgico (minutos)     | $42 \pm 18$   | $81 \pm 24$  | 0,008 |
| Sangrado (mL)                   | $117 \pm 72$  | $261 \pm 93$                                       | 0,009 |
| Estancia hospitalaria (días)    | $1,47 \pm 1,5$                                      | $3,27 \pm 1,2$                                     | 0,012 |
| Dosis de analgésico             | $9,75 \pm 2,49$                                     | $11,76 \pm 4,11$                                   | 0,603 |
| Dolor posoperatorio en la nalga | 21 %  | 27 %   | 0,039 |

*COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA FIJACIÓN SACROESPINOSA UNILATERAL VERSUS BILATERAL, EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO DE LA CÚPULA VAGINAL*

Tabla 5. Seguimiento del POP-Q a los 12 meses

|    | Fijación unilateral<br>(Grupo A)<br>n = 50 n<br>(%) | Fijación bilateral<br>(Grupo B)<br>n= 46<br>n (%) | p     |
|----|---|---|-------|
| Aa | -1,71 ± 1,2   | -2,52 ± 0,9                                       | 0,001 |
| Ba | -1,65 ± 0,9   | -2,58 ± 1,2                                       | 0,005 |
| gh | 4,26 ± 1,53   | 4,53 ± 1,26                                       | 0,009 |
| Ap | -2,79 ± 1,2   | -2,49 ± 1,5                                       | 0,002 |
| Bp | -2,85 ± 1,5   | -2,64 ± 1,8                                       | 0,005 |
| pb | 2,31 ± 0,6  | 2,36 ± 0,5  | 0,009 |

más prolapsado (-2,64 ± 1,8 frente a -2,85 ± 1,5 cm, p=0,005) (Tabla 5).

En relación con la amplitud y el eje vaginal y la aparición de dispareunia en el posoperatorio, no hubo diferencias medibles entre los grupos. La amplitud vaginal midió en promedio 4,26 ± 1,53 cm en el grupo A y 4,53 ± 1,26 cm en el grupo B. Respecto al ángulo o eje de inclinación, la región distal de la pared anterior de la vagina se desvió más posteriormente en el grupo A (8,73° frente a 1,62°, p=0,01), sin embargo, esto no interfirió con la penetración ni la función sexual.

A los 12 meses, cinco mujeres (10 %) en el grupo A y cuatro (8,69 %) en el grupo B, informaron dispareunia, la que no se asoció con los resultados de la cirugía sino con el antecedente de parto instrumentado, además, algunas de las cuales (14 % del grupo A y 15,21 % del grupo B) tenían atrofia vaginal intensa, cistocele recurrente grado II y un enterocele grado II. Las mujeres que refirieron dispareunia antes de la cirugía, ninguna la manifestó en el posoperatorio. El deseo y la excitación mejoraron en el 24 % y en el 15 %

respectivamente, después de cirugía en el grupo A; lo que no difiere significativamente del 27 % y el 18 % en el grupo B (p=0,24).

Hubo 3 casos (6 %) de complicaciones intraoperatorias en el grupo A y 5 casos (10,86 %) en el grupo B, caracterizada por hemorragia. Las complicaciones posoperatorias se presentaron en las mismas 3 pacientes (6 %) del grupo A, que correspondieron a una infección del tracto urinario bajo, una retención urinaria y un hematoma de la cúpula vaginal. En el grupo B se hospitalizaron 2 pacientes (4,34 %) con diagnóstico de absceso de cúpula vaginal, que requirieron drenaje vía vaginal y tratamiento antibiótico intravenoso, con recuperación total del cuadro al momento del alta hospitalaria; dos retenciones urinarias y un hematoma de la cúpula vaginal que requirió de transfusión sanguínea. El dolor posoperatorio en el glúteo mostró una incidencia del 21 % en la fijación unilateral y del 27 % en la fijación bilateral, el que se resolvió en los siguientes 3 meses sin ningún tratamiento adicional, aparte de los analgésicos y antiinflamatorios (Tabla 4).

Los resultados mostraron una mejora significativa en la cura subjetiva, según la encuesta realizada en el control, en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos. A los 12 meses, el 96 % (48 pacientes) del grupo A y el 97,82 % (45 pacientes) del grupo B informaron sentirse “mucho mejor”.

A los 12 meses, ambos grupos informaron mejoría significativa similar, tanto en la evaluación objetiva (punto C menor que -1 cm), como en los resultados funcionales, se informó del 90 % del grupo A frente al 93,47 % del grupo B respectivamente. A los 12 meses de seguimiento, la cúpula vaginal se encontraba adecuadamente suspendida en 42 pacientes (82 %) del grupo A y 41 pacientes (89,13 %) del grupo B, mostrando un estadio 0, mientras 4 (8 %) en el grupo A y 3 (6,52 %) en el grupo B mostraron prolapsos grado I; en el grupo A, 2 (4 %) y en el grupo B, 1 (2,17 %)

Tabla 6. Resultados anatómicos y funcionales en pacientes sometidas a cirugía para corrección de prolapso de cúpula vaginal

|                     | Fijación unilateral (Grupo A) | Fijación bilateral (Grupo B) | p      |
|---------------------|-------------------------------|------------------------------|--------|
| A 24 meses          |                               | -2,52 ± 0,9                  | 0,001  |
| Punto «C»           | -6,78 ± 2,43                  | -7,93 ± 2,06                 | 0,87   |
| Longitud vaginal    | 7,8 ± 2,1                     | 8,4 ± 1,5                    | 0,75   |
| Satisfacción        | 90 %                          | 91,3 %                       | NS     |
| Mejoría total       | 90 %                          | 93,47 %                      | NS     |
| Cura subjetiva      | 82 %                          | 89,13 %                      | <0,001 |
| Satisfacción sexual | 84,66 %                       | 87,27 %                      | NS     |
| Reoperación         | 2 (4 %)                       | 1 (2,17 %)                   | 0,573  |
| A 48 meses          |                               |                              |        |
| Punto «C»           | -5,78 ± 1,1                   | -6,87 ± 0,75                 | 0,846  |
| Longitud vaginal    | 7,5 ± 1,8                     | 8,1 ± 1,2                    | 0,63   |
| IUE posoperatoria   | 32,19 %                       | 17,85 %                      | <0,01  |
| Satisfacción sexual | 84,66 %                       | 87,27 %                      | NS     |
| Reintervención      | 14 (28 %)                     | 6 (13,04 %)                  | 0,009  |
| A 60 meses          |                               |                              |        |
| Punto «C»           | -5,78 ± 1,1                   | -6,87 ± 0,75                 | 0,846  |
| Longitud vaginal    | 7,2 ± 1,5                     | 7,8 ± 1,8                    | 0,57   |
| Satisfacción        | 90 %                          | 91,3 %                       | NS     |
| Cura subjetiva      | 96 %                          | 97,82 %                      | NS     |
| Satisfacción sexual | 84,66 %                       | 87,27 %                      | NS     |
| A 72 meses          |                               |                              |        |
| Punto «C»           | -5,75 ± 1,3                   | -6,86 ± 0,73                 | 0,825  |
| Longitud vaginal    | 7,0 ± 1,4                     | 7,5 ± 1,5                    | 0,51   |
| Satisfacción        | 90 %                          | 91,3 %                       | NS     |
| Cura subjetiva      | 96 %                          | 97,82 %                      | NS     |
| Satisfacción sexual | 84,66 %                       | 87,27 %                      | NS     |

mostraron un prolapso grado II, pero ninguna requirió cirugía correctiva.

En la tabla 6 se muestran los resultados anatómicos y funcionales a partir de los 24 meses. En los primeros 24 meses de seguimiento, el grado de satisfacción después de la cirugía, medido con escala de 0 % al 100 %, en promedio fue del 90 % en el grupo A

(inferior: 72 % y superior: 100 %), y en el grupo B 91,3 % (inferior: 78 % y superior: 100 %). En las pacientes que manifestaron sensación de masa genital, previa a la intervención, en el grupo A, el 90 % expresaron mejoría total, y 10 % refirieron mejoría parcial, con cura subjetiva de 82 %, mientras en el grupo B, el 93,47 % expresaron mejoría total, y 6,52 % refirieron mejoría parcial, con cura subjetiva de 89,13 %. Estos porcentajes se mantuvieron en el tiempo, hasta el final del estudio, con leves diferencias. La probabilidad estimada de fracaso fue del 4,5 %, pero la tasa de reintervención fue del 4 % (2 pacientes) para el grupo A, y 2,17 % (1 paciente) para el grupo B en los primeros 24 meses.

A los 48 meses de seguimiento se encontró respecto a la distancia al punto C en el grupo A, una media de  $-5,78 \pm 1,1$  (preoperatorio  $+8,4 \pm 4,2$ ,  $p=0,0027$ ) y en el grupo B  $-6,87 \pm 0,75$  (preoperatorio  $+8,7 \pm 3,9$ ,  $p=0,0039$ ) demostrando ambos ser significativamente diferentes con respecto a la evaluación preoperatoria de las pacientes, pero no entre sí ( $p<0,0001$ ). Sin embargo, la tasa de reintervención en los primeros 48 meses fue del 13,04 % (6 de 46) en el grupo B, significativamente menor que el 28 % (14 de 50) entre las mujeres del grupo A ( $p=0,01$ ). Se observó una significativa baja incidencia de incontinencia urinaria de esfuerzo posoperatoria en el grupo B (32,19 % frente a 17,85 %,  $p<0,01$ ) (Tabla 6).

La fijación bilateral de los ligamentos sacroespinosos, luego de 54 meses de la cirugía, se asoció a tasas más bajas de prolapso de la cúpula vaginal recurrente (RR 0,24; IC del 95 %: 0,06 - 0,78), menos incontinencia urinaria posoperatoria (RR 0,45, 95 %: 0,21 - 0,93) y menos dispareunia posoperatoria (RR 0,36; IC del 95 %: 0,15 - 0,84). A los 54 meses no se encontraron diferencias en las tasas de éxito, sin embargo, los porcentajes eran inferiores a los porcentajes de los primeros doce meses (grupo A, 84 % frente a 89,13 % del grupo B). La recurrencia en los compartimentos anterior o posterior fue de 12 % frente a 10,86 % y

*COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA FIJACIÓN SACROESPINOSA UNILATERAL VERSUS BILATERAL, EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO DE LA CÚPULA VAGINAL*

8 % frente a 6,52 %, respectivamente. A los 54 meses de seguimiento, las mujeres en el grupo B tenían una longitud vaginal posoperatoria más larga (26,85 % frente al 4,38 %,  $p=0,09$ ), una menor tendencia hacia la verticalización vaginal superior (39,45 % frente al 6,78 %,  $p=0,06$ ) y las tasas de satisfacción sexual más altas (24,57 % frente al 19,47 %,  $p=0,006$ ). Las mujeres del grupo B sometidas a cirugía de incontinencia urinaria muestran mayores beneficios funcionales frente a las del grupo A (RR 6,54, IC 95 % 4,2 - 14,7); reduciendo significativamente el riesgo posoperatorio de incontinencia urinaria a 54 meses de seguimiento (27 % versus 51 %).

## DISCUSIÓN

La fijación sacroespínosa, en el tratamiento quirúrgico del prolapso de la cúpula vaginal, es una opción quirúrgica, con resultados satisfactorios, tal como se ha demostrado en algunas publicaciones (21, 22). Las tasas de éxito oscilan en el rango de 67 % al 97 % (23), con recidiva entre el 2 % y el 19 % (20). Las altas tasas de curación del prolapso de la cúpula vaginal, obtenidas en el presente estudio, son consistentes con la literatura (24).

El prolapso genital constituye un problema de salud pública (25, 26). En esta serie se encontró una prevalencia de sintomatología del piso pélvico, después de 6 años de la histerectomía, del 27 % para la incontinencia urinaria, un 15 % para prolapsos, del 9 % para la incontinencia fecal y del 12 % abstinencia sexual; cifras inferiores a las reportadas por otros estudios (27), pero no por ellos despreciables. Lo que le exige mayor relevancia al tratamiento quirúrgico y a las medidas encaminadas al perfeccionamiento de las técnicas para mejorar el resultado posoperatorio a largo plazo.

Se observó que la tasa de éxito de la fijación al sacroespínoso, ya sea uni o bilateral, es comparable a la del procedimiento abdominal (del 78 % al 100 %) (28), el cual es considerado como el tratamiento *gold standard*. A sabiendas que la cirugía abdominal es más invasiva que la vaginal, requiere más tiempo quirúrgico e implica una mayor pérdida sanguínea, se recomienda optar por el procedimiento vía vaginal, a menos que la vía abdominal sea lo suficientemente justificada, o en aquellas mujeres con vagina corta y sexualmente activas, ya que garantiza una mayor longitud vaginal (29).

En este estudio, luego de un tiempo de seguimiento promedio de 54 meses, se comparten los resultados de trabajos previos, y demuestra que la fijación sacroespínosa unilateral es una técnica fiable, útil y con tasas de éxito aceptables, ofreciendo un importante soporte apical confirmado por un punto C y una lvt, del POP-Q en 6,84 cm, apenas superadas por la fijación bilateral con un modesto 1,14 cm; lo que no es significativamente superior a la fijación unilateral, frente a las desventajas técnicas que demanda. Los resultados del compartimento anterior y posterior fueron exitosos en ambos grupos, con variaciones no relevantes entre sí. Los valores promedios de los puntos Aa, Ba, Ap y Bp estuvieron en rangos correspondientes a un grado  $\leq$  al estadio II.

El porcentaje de curación subjetiva fue superior a lo reportado por otros autores (23, 30), con un porcentaje de satisfacción con los resultados posoperatorios cercanos al 100 %.

La menor pérdida sanguínea de la fijación sacroespínosa unilateral, así como el menor tiempo quirúrgico, están dentro de los límites reportados en otros estudios (31) lo cual inclina la balanza hacia su favor, pues se ha demostrado en este estudio que un mayor tiempo quirúrgico se podría relacionar con un mayor número de complicaciones (hemorragia o infección).

La estancia hospitalaria fue corta, lo cual minimiza el riesgo de complicaciones secundarias al reposo prolongado, a la vez que genera menores costos.

La corrección del punto C, al finalizar el estudio, tiene significancia estadística, ya que alcanzó más de un 82 % de éxito para el grupo A y 89,13 % en el grupo B, ( $<0,001$ ), lo que está dentro del rango descrito (23).

A 72 meses, se observó una tvl más larga en el grupo B, con una diferencia de 0,5 cm ( $p < 0,001$ ), y un punto C con diferencia de 1,12 ( $p=0,825$ ), lo que muestra una ligera diferencia a favor de la fijación bilateral, pero no lo suficiente como para compensar las ventajas de la fijación unilateral.

En la fijación de la cúpula vaginal al ligamento sacroespinoso, los porta suturas especiales, como el diseñado por Miya y Descham, no son indispensables (32), lo cual ayuda a mermar los costos; la cirugía se puede realizar perfectamente con un porta agujas largo, tal como se muestra en este trabajo; aunque la recomendación es que la cúpula debe fijarse al ligamento sacroespinoso, y no solo suspenderla de él, a fin de obtener mejores resultados.

En la fijación sacroespínosa, el reparo del defecto concomitante (enterocele, cistocele, rectocele, laxitud perineal, desgarros, prolapso rectal e incontinencia urinaria) debe realizarse sin ninguna preocupación, siempre que sea necesario. De hecho, en esta serie, más de los dos tercios de las pacientes necesitaron uno o más procedimientos adicionales, sin repercusiones mayores en el sangrado o en el tiempo quirúrgico.

Al enfrentarse a un prolapso grave o recurrente, la reconstrucción tradicional utilizando únicamente material de sutura, podría resultar insuficiente en la mayoría de los casos; es aquí donde cobran importancia los materiales de soporte adicional. Actualmente no existen dudas respecto al beneficio de los materiales

protésicos sintéticos en la cirugía del prolapso genital; sin embargo, la fijación de la cúpula vaginal al ligamento sacroespinoso es un procedimiento a ser tenido en cuenta debido a sus demostradas ventajas, independientemente que se haga uni o bilateralmente, aunque en promedio necesita 39 minutos de tiempo quirúrgico adicional en la fijación bilateral, pero los resultados a largo plazo son comparables a cualquier otra técnica quirúrgica. Lo que motiva a considerarla como primera opción, antes de pensar en el uso de mallas sintéticas; sin olvidar, que, a pesar de ser fácil de aprender, necesita ser ejecutada de manera meticulosa para evitar complicaciones, nada que no pudiera lograrse tras superar una curva de aprendizaje.

En la actualidad, muchas de las complicaciones frecuentes son susceptibles de tratamiento médico o quirúrgico, por lo general, con manejo ambulatorio o cirugía en el mismo día, tal como lo pudo demostrarse en este estudio. El dolor posoperatorio en el glúteo (21 % grupo A y 27 % grupo B) mostró cifras superiores a los reportados por otros estudios (33).

La cifra de detección de la incontinencia urinaria de esfuerzo aumentó después de la reducción del prolapso con el uso de pesario, lo cual se muestra superior a otras publicaciones (34, 35).

Las tasas de reintervención fueron significativamente inferiores en la fijación bilateral frente a la fijación unilateral, en los primeros 24 meses; pero estas tasas no se mantienen después de este periodo, comportándose de manera similar en el tiempo.

Las ventajas potenciales de la técnica de la fijación unilateral fueron comprobadas con el menor tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre intraoperatoria significativamente menor ( $p < 0,01$ ), el menor uso de analgésicos y estancias hospitalarias más cortas ( $p=0,03$ ), lo cual se ve reflejado en menos costos económicos. Aunque la observación económica

comparativa de estas dos técnicas quirúrgicas no fue un objetivo de la presente investigación, se considera adecuado hacer una breve mención, por relacionarse de forma directa con los resultados.

A los 12 meses, fue evidente que se obtuvieron resultados óptimos en un alto porcentaje que sobrepasa el 90 % de satisfacción, en ambos grupos, el cual se mantiene en el tiempo después de 54 meses promedio de seguimiento; sin embargo, se reconoce que la principal limitación de esta cohorte está dada por el reducido número de pacientes incluidas, a pesar del largo tiempo de seguimiento.

La principal fortaleza de este estudio es que es el primer trabajo realizado en Colombia, y el único en su objetivo, donde se comparan estas dos técnicas quirúrgicas, además de rescatar la importancia de una técnica quirúrgica, cuyos resultados son satisfactorios, a bajo costo. Entre las debilidades de este trabajo está el tamaño de la muestra, y que no se siguieron las mujeres más allá de 72 meses, además que no fueron comparadas contra el uso de prótesis; por otro lado, los resultados son de una sola institución, no obstante, se logró el objetivo del estudio.

Se concluye que la fijación a los ligamentos sacroespinosos es una opción terapéutica eficaz, segura y efectiva para la corrección del prolapso de la cúpula vaginal, con altos índices de curación a largo plazo y bajas tasas de morbilidad; se puede realizar uni o bilateralmente, con baja recurrencia y complicaciones mínimas, mostrando resultados estadísticamente significativos entre sí, pero con mayores ventajas técnicas en la fijación unilateral. La cirugía es fácil de ejecutar, segura y reproducible, por lo tanto, se recomienda como primera opción en las pacientes que requieren la corrección del prolapso de la cúpula vaginal.

## AGRADECIMIENTOS

Al señor José Francisco Espitia Hernández (“Pacho” Espitia), mi padre y maestro de la vida, tanto por sus asesorías, como por ayudarme en mis proyectos más importantes.

## Sin conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Lowder JL, Ghetti C, Nikolajski C, Oliphant SS, Zyczynski HM. Body image perceptions in women with pelvic organ prolapse: a qualitative study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204(5):441.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.12.024.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, *et al.* The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002; 21(2):167-78. doi: 10.1002/nau.10052.
3. Rock J, Jones H, editores. *Te linde's. Operative gynecology.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott – Raven; 1997.
4. Marchionni M, Bracco GL, Checcucci V, Carabaneanu A, Coccia EM, Mecacci F, *et al.* True incidence of vaginal vault prolapse. Thirteen years of experience. *J Reprod Med [Internet].* 1999 [citado 06 de septiembre de 2021]; 44(8):679-84. Disponible en: [https://www.reproductivemedicine.com/toc/auto\\_abstract.php?id=13260](https://www.reproductivemedicine.com/toc/auto_abstract.php?id=13260)
5. Culligan PJ. Nonsurgical management of pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(4):852-860. doi: 10.1097/AOG.0b013e31824c0806.
6. Toh VV, Bogne V, Bako A. Management of recurrent vault prolapse. *Int Urogynecol J.* 2012; 23(1):29-34. doi: 10.1007/s00192-011-1487-z.
7. Deval B, Haab F. What's new in prolapse surgery? *Curr Opin Urol.* 2003; 13(4):315-323. doi: 10.1097/00042307-200307000-00008

8. Petros PE. Vault prolapse II: Restoration of dynamic vaginal supports by infracoccygeal sacropexy, an axial day-case vaginal procedure. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001; 12(5):296-303. doi: 10.1007/pl00004039.
9. Goldberg RP, Tomezsko JE, Winkler HA, Koduri S, Culligan PJ, Sand PK. Anterior or posterior sacrospinous vaginal vault suspension: long-term anatomic and functional evaluation. *Obstet Gynecol.* 2001; 98(2):199-204. doi: 10.1016/s0029-7844(01)01446-6.
10. Espitia-De La Hoz FJ, Orozco-Santiago L, Orozco-Gallego L. Eficacia del reparo de la procidencia genital completa en la recuperación de la sexualidad de las mujeres intervenidas quirúrgicamente. *Rev Col de Menopausia [Internet].* 2018 [citado 12 de enero de 2022]; 24(1):21-31. Disponible en: [http://asomenopausia.com/r/24\\_1.pdf](http://asomenopausia.com/r/24_1.pdf)
11. Lee RA, Symmonds RE. Surgical repair of posthysterectomy vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 1972; 112(7):953-956. doi: 10.1016/0002-9378(72)90819-8.
12. Holley RL, Varner RE, Gleason BP, Apffel LA, Scott S. Recurrent pelvic support defects after sacrospinous ligament fixation for vaginal vault prolapse. *J Am Coll Surg [Internet].* 1995 [citado 03 de septiembre de 2021]; 180(4):444-448. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/7719548>
13. Carey MP, Slack MC. Transvaginal sacrospinous colpopexy for vault and marked uterovaginal prolapse. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994; 101(6):536-540. doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13158.x.
14. Karram M, Goldwasser S, Kleeman S, Steele A, Vassallo B, Walsh P. High uterosacral vaginal vault suspension with fascial reconstruction for vaginal repair of enterocele and vaginal vault prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185(6):1339-1342; discussion 1342-1343. doi: 10.1067/mob.2001.119077.
15. Klauschie JL, Cornella JL. Surgical treatment of vaginal vault prolapse: a historic summary and review of outcomes. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2012; 18(1):10-17. doi: 10.1097/SPV.0b013e3182404189.
16. Benson JT, Lucente V, McClellan E. Vaginal versus abdominal reconstructive surgery for the treatment of pelvic support defects: a prospective randomized study with long-term outcome evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175(6):1418-1421; discussion 1421-1422. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70084-4.
17. Bump RC, Mattiasson A, Bø K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, *et al.* The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175(1):10-17. doi: 10.1016/s0002-9378(96)70243-0.
18. Weber AM, Abrams P, Brubaker L, Cundiff G, Davis G, Dmochowski RR, *et al.* The standardization of terminology for researchers in female pelvic floor disorders. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2001; 12(3):178-86. doi: 10.1007/pl00004033.
19. Amreich J. Aetiologie und Operation des Scheidenstumpffrolapses [Etiology and surgery of vaginal stump prolapses]. *Wien Klin Wochenschr.* 1951; 63(5):74-77.
20. Richter K. [The surgical anatomy of the vaginaefixatio sacrospinalis vaginalis. A contribution to the surgical treatment of vaginal blind pouch prolapse]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1968; 28(4):321-327.
21. Echavarría-Restrepo LG. Fijación sacroespinal en el manejo del prolapso de cúpula vaginal y hernia pélvica: diez años de experiencia (1992-2002). *Rev Col Obstet Ginecol.* 2004; 55(1):37-42. doi: <https://doi.org/10.18597/rcog.609>
22. Espitia-De La Hoz FJ. Manejo quirúrgico del prolapso de la cúpula vaginal utilizando mallas de polipropileno y el abordaje por vía vaginal con la fijación bilateral al ligamento sacroespinal. *Rev Col de Menopausia [Internet].* 2017 [citado 09 de septiembre de 2021]; 23(2):70-78. Disponible en: [http://asomenopausia.com/r/23\\_2.pdf](http://asomenopausia.com/r/23_2.pdf)
23. Beer M, Kuhn A. Surgical techniques for vault prolapse: a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 119(2):144-155. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.06.042.
24. Mothes AR, Wanzke L, Radosa MP, Runnebaum IB. Bilateral minimal tension sacrospinous fixation in pelvic organ prolapse: an observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 188:1-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.02.022.
25. Espitia-De La Hoz FJ. Factores de riesgo asociados con prolapso genital femenino: estudio de casos y controles. *Urol Colomb.* 2015; 24(1):12-18. doi: 10.1016/j.uroco.2015.03.003.

COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA FIJACIÓN SACROESPINOSA UNILATERAL VERSUS BILATERAL, EN EL TRATAMIENTO DEL PROLAPSO DE LA CÚPULA VAGINAL

26. Espitia-De La Hoz FJ. Complicaciones del uso del pesario con soporte y sin soporte en el prolapso genital completo. *MÉD UIS*. 2015; 28(3):309-315. doi:10.18273/revmed.v28n3-2015005.
27. Crafoord K, Sydsjö A, Johansson T, Brynhildsen J, Kjølhed P. Factors associated with symptoms of pelvic floor dysfunction six years after primary operation of genital prolapse. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008; 87(9):910-915. doi: 10.1080/00016340802311243.
28. Nygaard IE, McCreery R, Brubaker L, Connolly A, Cundiff G, Weber AM, *et al*. Abdominal sacrocolpopexy: a comprehensive review. *Obstet Gynecol*. 2004; 104(4):805-823. doi: 10.1097/01.AOG.0000139514.90897.07.
29. Gilleran JP, Johnson M, Hundley A. Robotic-assisted laparoscopic mesh sacrocolpopexy. *Ther Adv Urol*. 2010; 2(5-06):195-208. doi: 10.1177/1756287210379120 .
30. Maher CF, Qatawneh AM, Dwyer PL, Carey MP, Cornish A, Schluter PJ. Abdominal sacral colpopexy or vaginal sacrospinous colpopexy for vaginal vault prolapse: a prospective randomized study. *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 190(1):20-26. doi: 10.1016/j.ajog.2003.08.031.
31. Yazdany T, Wong K, Bhatia NN. Sacrospinous ligament fixation for pelvic organ prolapse in the era of vaginal mesh kits. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011; 23(5):391-395. doi: 10.1097/GCO.0b013e32834ac743.
32. Rajmaheswari N, Gunasekaran G. Transvaginal sacrospinous colpopexy for vault prolapse and for marked uterovaginal prolapse. *J Obstet Gynecol Ind [Internet]* 2004 [citado 12 de septiembre de 2021]; 54(3): 275-7. Disponible en: [https://jogi.co.in/dashboard/files/transvaginal\\_sacrospinous\\_colpopexy.pdf](https://jogi.co.in/dashboard/files/transvaginal_sacrospinous_colpopexy.pdf)
33. Faber VJ, van der Vaart HC, Heggelman BG, Schraffordt Koops SE. Serious complication 1 year after sacrospinous ligament fixation. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008; 19(9):1311-1313. doi: 10.1007/s00192-008-0599-6.
34. Visco AG, Brubaker L, Nygaard I, Richter HE, Cundiff G, Fine P, *et al*. The role of preoperative urodynamic testing in stress-continent women undergoing sacrocolpopexy: the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts (CARE) randomized surgical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008; 19(5):607-614. doi: 10.1007/s00192-007-0498-2.
35. Espitia-De La Hoz FJ. Evaluación de la calidad de vida en mujeres climatóricas con prolapso genital luego del uso del pesario. *Rev Col de Menopausia [Internet]*. 2018 [citado 12 de enero de 2022]; 24(4):7-18. Disponible en: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/988620/002-evaluacion-de-la-calidad-de-vida-en-mujeres-climatericas-co\\_jvc8xeE.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/988620/002-evaluacion-de-la-calidad-de-vida-en-mujeres-climatericas-co_jvc8xeE.pdf)

Recibido: 6 de octubre de 2021

Aprobado: 5 de enero de 2022

## Prevalencia de malformaciones congénitas en la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas

 Mariana Castro González,<sup>1</sup>  Carlos Villegas,<sup>2</sup>  Daniel Márquez,<sup>3</sup>  Ana Milano,<sup>3</sup>  
 Bahilda Martínez.<sup>4</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de malformaciones congénitas diagnosticadas por ecografía prenatal, en la Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2020.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. Se revisaron los registros estadísticos de la Unidad, con una población de 56 712 y se incluyeron 1844 pacientes con diagnóstico ecográfico de malformación congénita, se excluyeron aquellas con marcadores ecográficos de cromosopatías de primer y segundo trimestre, síndromes cromosómicos y no cromosómicos y los embarazos múltiples y sus patologías.

**Resultados:** Se obtuvo una prevalencia general de 3,3 %. El mayor número de estudios se realizó en 2016 (12 781). La mayor prevalencia de malformaciones congénitas fue 4,6 %, en 2018. En orden de frecuencia, los sistemas afectados fueron: sistema nervioso central, cardiovascular, genitourinario, gastrointestinal y pared abdominal. Con menor frecuencia, se diagnosticaron anomalías en cara y cuello, tórax y pulmón, sistema musculoesquelético y tumores. Las malformaciones más frecuentes fueron: dilatación piélica (152/8,2 %), ventriculomegalia (143/7,6 %), gastroquisis (114/6,1 %), Arnold Chiari tipo II (71/3,8 %), secuencia acrania-exencefalia (66/3,5 %) y comunicación interventricular (64/3,4 %).

**Conclusión:** La frecuencia de malformaciones congénitas diagnosticada por ultrasonido fue de 3,3 %. Las áreas afectadas con más frecuencia fueron el sistema nervioso central, cardiovascular y genitourinario

**Palabras clave:** Anomalías congénitas, Malformaciones congénitas, Diagnóstico prenatal, Ultrasonido.

### Prevalence of congenital malformations in the Perinatology Unit of the Hospital Universitario de Caracas.

### SUMMARY

**Objective:** To determine the frequency of congenital malformations diagnosed by prenatal ultrasound in the “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” Perinatology Unit of the University Hospital of Caracas, Venezuela, in the period between January 1, 2015 and December 31, 2020.

**Methods:** Retrospective, descriptive, cross-sectional study. The statistical records of the Unit were reviewed, with a population of 56,712 and 1844 patients were included in accordance with the inclusion criteria.

**Results:** A general prevalence of 3.3% was obtained. The largest number of studies was conducted in 2016 (12,781). The highest prevalence of congenital malformations was 4.6%, in 2018. In order of frequency, the affected systems were: central nervous system, cardiovascular, genitourinary, gastrointestinal and abdominal wall. Less frequently, abnormalities of the face and neck, chest and lung, musculoskeletal system, and tumors were diagnosed. The most frequent malformations were: pyelic dilation (152 / 8.2%), ventriculomegaly (143 / 7.6%), gastroschisis (114 / 6.1%), Arnold Chiari type II (71 / 3.8%), acrania-exencephaly sequence (66 / 3.5%) and ventricular septal defect (64 / 3.4%).

**Conclusion:** The frequency of congenital malformations diagnosed by ultrasound was 3.3%. The most frequently affected areas were the central nervous, cardiovascular and genitourinary systems.

**Keywords:** Congenital anomalies, Congenital malformations, Prenatal diagnosis, Ultrasound.

<sup>1</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología y Perinatología, Hospital Universitario de Caracas (HUC). <sup>2</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología y Perinatología; Coordinador del Programa de Especialización en Perinatología Universidad Central de Venezuela/HUC. <sup>3</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología, y Perinatología; Adjunto Docente del Programa de Especialización en Perinatología UCV/HUC. <sup>4</sup> Especialista en Obstetricia y Ginecología y Perinatología; Directora del Programa de Especialización en Perinatología Universidad Central de Venezuela/HUC. Correo de correspondencia: marianacastro1207@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Castro-González M, Villegas C, Márquez D, Milano A, Martínez B. Prevalencia de malformaciones congénitas en la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2):167-178. https://doi.org/10.51288/00820206

## INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas se definen como defectos estructurales o funcionales en el organismo, que están presentes al nacer y, por ende, son de origen prenatal, incluyendo defectos genéticos, ambientales o desconocidos, aunque tal defecto no sea aparente en el recién nacido y se manifieste posteriormente (1, 2).

Por otra parte, los adelantos de los análisis perinatales y los estudios de diagnóstico (por ejemplo, amniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas, entre otros) han permitido detectar precozmente causas cromosómicas y genéticas relacionadas con estas anomalías (3).

Se requiere precisión en el diagnóstico prenatal, porque, una vez detectada la anomalía, es necesario brindar a la pareja información apropiada acerca del tipo de anomalía (leve o grave, aislada o sindrómica), pronóstico del feto, riesgo de recurrencia, conducta a seguir en futuros embarazos, posibilidad de ofrecer terapia fetal, cuando esta sea posible y el seguimiento posnatal (4).

Siendo un problema de salud pública global, cobra importancia el diagnóstico prenatal de estas anomalías para comprender su frecuencia y como se puede mejorar su supervivencia y calidad de vida.

Las anomalías congénitas pueden ser mayores o menores, las mayores afectan significativamente la salud y en general requieren tratamiento médico o quirúrgico; las menores son definidas como alteraciones en el fenotipo sin consecuencias funcionales, ni estéticas (5).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las anomalías congénitas son la cuarta causa de muerte neonatal y la séptima causa de mortalidad en menores de 5 años en el mundo. La prevalencia de malformaciones mayores corresponde a un 2 % a 4 %, según la edad de la población evaluada y si el diagnóstico fue realizado pre- o posnatal. Las malformaciones menores aisladas son mucho más frecuentes y su prevalencia es aún más variable según distintos estudios, reportándose cifras entre 14 % y 35,8 %. Los fetos con tres o más malformaciones menores tienen un mayor riesgo de tener un síndrome genético o una malformación mayor (6).

Ahora bien, en la región de las Américas se estima que los defectos congénitos representan menos del 5 % de las causas de mortalidad infantil en los países con los menores ingresos, pero es de 30 % al año de vida, en países con los mayores ingresos (7).

En el mundo, las malformaciones congénitas graves más frecuentes son las malformaciones cardíacas, los defectos del tubo neural y las cromosomopatías como el síndrome de Down. El tipo más frecuente de malformación congénita estructural son las cardiopatías congénitas, que afectan a 1 % de recién nacidos (8).

En Venezuela, para el año 2014, un reporte del Ministerio del Poder Popular para la Salud señaló que las anomalías congénitas ocuparon el segundo lugar de las causas de defunción para la población infantil menor de un año con 19,76 % y para la población neonatal menores de 28 días con 16,79 % (9).

Por otra parte, las posibles etiologías de estos defectos se caracterizan por factores genéticos, la consanguinidad aumenta la prevalencia de anomalías congénitas genéticas raras y multiplica casi por dos el riesgo de muerte neonatal e infantil, discapacidad intelectual y otras anomalías congénitas en los matrimonios entre primos hermanos. Algunas comunidades étnicas, como los judíos asquenazíes o los finlandeses, tienen una mayor prevalencia de mutaciones genéticas raras que condicionan un mayor riesgo de anomalías congénitas (10).

En cuanto a las infecciones maternas, como la sífilis o la rubéola, son una causa importante de anomalías congénitas en los países de ingresos bajos y medios. Cabe destacar que el estado nutricional de la madre, las carencias de yodo y folato, el sobrepeso y enfermedades como la diabetes mellitus están relacionados con algunas anomalías congénitas (1, 10).

*PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA UNIDAD DE PERINATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS*

En tal sentido, los factores ambientales, como la exposición materna a determinados plaguicidas y otros productos químicos, así como a ciertos medicamentos, al alcohol, el tabaco, los medicamentos psicoactivos y la radiación durante el embarazo, pueden aumentar el riesgo de que el feto o el neonato sufra anomalías congénitas (10).

Asimismo, los factores de riesgo evidenciados para malformaciones congénitas incluyen: edad materna avanzada, mayor de 35 años, bajo peso y talla para la edad gestacional, restricción del crecimiento fetal, antecedentes de malformaciones congénitas en la familia, factores físicos, exposición materna a agroquímicos y enfermedades agudas de la madre en el primer trimestre del embarazo (8).

Las malformaciones congénitas representan un importante problema de salud pública pues contribuyen a la mortalidad fetal e infantil y generan un impacto en la calidad de vida de los progenitores. Además, crea una afectación emocional, aumentando los costos médicos, sociales y educacionales necesarios para mejorar la calidad de vida tanto del afectado como de sus familias. Siendo un problema de salud pública, se decide realizar un estudio inédito de las patologías congénitas diagnosticadas en la Unidad de Perinatología "Dr. Freddy Guevara Zuloaga", tomando como muestra los datos estadísticos de la misma, en un lapso de 6 años. Este estudio va a permitir visualizar cuales patologías fueron más frecuentes, en el período analizado, y orientar a los profesionales de la salud en el área, para poder realizar investigaciones subsiguientes, teniendo como base este trabajo.

Por último, esta investigación permite fomentar la importancia de las ecografías especializadas, ya que muchas gestantes pueden ir a control prenatal y realizarse ecografías, pero no con el personal adecuado, acudir a las consultas preconcepcionales y realizar los controles prenatales periódicos, que conlleven a un diagnóstico precoz de estas anomalías y de esta

forma, se podrán tratar a tiempo y su manejo será el más adecuado para lograr un embarazo satisfactorio y óptimo, garantizando el bienestar tanto para la madre como para el feto. También se podrá formar un equipo multidisciplinario que trate a la gestante, para evitar que surjan desenlaces no deseables.

Son muchos los antecedentes importantes encontrados en la literatura médica con relación al tema, entre otros, Garne y cols. (11) evaluaron la presencia de las siguientes malformaciones: anencefalia, encefalocele, espina bífida, hidrocefalia, transposición de grandes arterias, corazón izquierdo hipoplásico, defecto de reducción de extremidades, agenesia renal bilateral, hernia diafragmática, onfalocele y gastrosquisis. Reportaron 4366 casos diagnosticados con las 11 malformaciones estructurales graves y de estos 2300 fueron nacidos vivos (53 %), 181 fueron muertes fetales (4 %) y 1863 fueron interrupciones del embarazo (43 %). Encontraron una tasa general de detección prenatal del 64 %, siendo más alta para anencefalia (469/498; 94 %) y más baja para la transposición de las grandes arterias (89/324; 27 %). Molina y cols. (12) diagnosticaron 236 fetos malformados entre 11 914 nacimientos (1,98 %), a una edad gestacional promedio al momento del diagnóstico de 26,7 semanas. Las malformaciones congénitas más frecuentes fueron en el sistema nervioso central: 37 % (la más prevalente fue la ventriculomegalia 16/7 %). La mortalidad perinatal fue de 34,7 %. Los fetos con malformaciones del sistema nervioso central, como la secuencia acraea-anencefalia, holoprosencefalia y encefalocele fallecieron todos. Corsello y cols. (13) describieron una prevalencia global de malformaciones congénitas al nacimiento, de 2 % - 3 %. Morris y cols. (14) reportaron un aumento anual de la prevalencia de defectos cardiacos congénitos graves, ventrículo único, defectos septales auriculoventriculares y tetralogía de Fallot de 1,4 %, 4,6 %, 3,4 % y 4,1 %, respectivamente, lo que puede reflejar aumentos en la obesidad materna y la diabetes que son factores de riesgo conocidos.

Las siguientes definiciones y conceptos son aceptados y reconocidos internacionalmente y de uso rutinario en la práctica de la medicina perinatal.

La malformación se define como un defecto estructural de la morfogénesis presente al nacimiento, que puede comprometer a un órgano o sistema o varios al mismo tiempo; puede ser leve y hasta pasar inadvertida hasta ser grave y comprometer la vida del feto o del recién nacido. Se conocen también como menores o mayores, dependiendo de su gravedad.

La deformidad se refiere a estructuras bien desarrolladas durante la embriogénesis y la organogénesis, que sufren alteraciones por factores mecánicos externos durante el curso de la vida intrauterina, como compresión, por anomalías uterinas o disminución importante de la cantidad de líquido amniótico, o factores intrínsecos como alteraciones que comprometen el sistema musculoesquelético, provocando defectos como el pie bot, artrogriposis, síndrome de Potter, etcétera.

La disrupción es un defecto que se produce en un tejido bien desarrollado por acción de fuerzas extrínsecas, daños vasculares u otros factores que interfieran en algún proceso en desarrollo. El ejemplo más conocido de disrupción es la formación de bridas amnióticas producidas por rupturas del amnios o infección del mismo, generalmente son asimétricas y se ubican en áreas inusuales.

Se considera secuencia cuando una causa única compromete a un tejido embrionario del que posteriormente se desarrollan varias estructuras anatómicas o bien la causa provoca una malformación conocida como primaria, la que a su vez provoca otras malformaciones secundarias. Un ejemplo es la agenesia renal bilateral, malformación primaria, que provoca oligoamnios grave y, como consecuencia de ello, hipoplasia pulmonar por falta de circulación del líquido amniótico por el árbol respiratorio. La compresión a que está sometido el feto dentro del

útero provoca defectos en la cara, en la nariz y en las extremidades: es el conocido como secuencia Potter.

Por último, el síndrome, se refiere a que una causa única afecta al mismo tiempo a varias estructuras durante la embriogénesis. Esta causa puede ser cromosómica, la exposición a algún teratógeno ambiental, a una infección viral, etcétera (15).

Las malformaciones congénitas se clasifican, de acuerdo al origen de la enfermedad, en: malformaciones congénitas del sistema nervioso central, malformaciones congénitas de cara y cuello, malformaciones congénitas del sistema pulmonar y torácico, malformaciones congénitas del sistema circulatorio, malformaciones congénitas del sistema digestivo y defecto de pared abdominal, malformaciones congénitas del sistema genitourinario, malformaciones y deformidades congénitas del sistema músculo-esquelético (16, 17).

La presente investigación se realizó con el objetivo de determinar la frecuencia de malformaciones congénitas diagnosticadas por ecografía prenatal.

## MÉTODOS

Fue un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal. La población estuvo representada por 56 712 gestantes evaluadas en la Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga” del Hospital Universitario de Caracas, entre enero de 2015 y diciembre de 2020. La muestra fue conformada por 1844 pacientes con diagnóstico ecográfico de malformación congénita, se excluyeron aquellas con marcadores ecográficos de cromosomopatías de primer y segundo trimestre, síndromes cromosómicos y no cromosómicos y los embarazos múltiples y sus patologías. Previa autorización de las autoridades hospitalarias y del Comité de Bioética, se procedió a la revisión de los

*PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA UNIDAD DE PERINATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS*

registros de la Unidad de Perinatología, que contienen la información de las gestantes que ingresaron en el periodo señalado y a quienes se les hizo el diagnóstico de alguna malformación congénita. Se registraron las variables y, posteriormente, se realizó el análisis de los datos obtenidos.

Los datos fueron tabulados desde la base de datos de la Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Zuloaga”. Se aplicó la prueba chi-cuadrado para calcular diferencia entre porcentaje de diagnósticos según el año. Se consideró un valor como significativo si  $p < 0,05$ . Los cálculos fueron realizados con STATA 17.

## RESULTADOS

Fueron realizados 56 712 estudios ecográficos y se diagnosticaron 1844 malformaciones, para una prevalencia general de 3,3 % (IC-95 %: 3,0 % – 3,5 %) en el periodo de 6 años. La distribución de los casos por año se presenta en la tabla 1. El mayor número de estudios se realizó en 2016 (12 781 estudios), de los cuales fueron casos patológicos 468 (3,7 %). La mayor prevalencia correspondió al año 2018 (4,6 %).

Tabla 1. Frecuencia de malformaciones congénitas

| Años  | Casos patológicos | Estudios realizados | Prevalencia % |
|-------|-------------------|---------------------|---------------|
| 2015  | 343               | 11 304              | 3,0           |
| 2016  | 468               | 12 781              | 3,7           |
| 2017  | 333               | 10 581              | 3,1           |
| 2018  | 358               | 7761                | 4,6           |
| 2019  | 187               | 9309                | 2,0           |
| 2020  | 155               | 4976                | 3,1           |
| Total | 1844              | 56712               | 3,3           |

En la tabla 2 se resumen los casos de acuerdo con los hallazgos patológicos por sistema orgánico y por año. En total el sistema más afectado fue el sistema nervioso central (SNC), con 548 casos, lo que representó el 29,7 % de todas las anomalías diagnosticadas. Le siguen en frecuencia el sistema cardiovascular (435/23,6 %), genitourinario (323/17,5 %), gastrointestinal y pared abdominal (237/12,9 %). Con menor frecuencia, el resto de los sistemas. La distribución por año se presenta en la tabla 2 ( $\chi^2 = 133,6221$ ;  $p = 0,001$ ).

Entre las malformaciones del SNC, predominó la ventriculomegalia con 143 casos, lo que representó un

Tabla 2. Distribución de casos por año, según el aparato o sistema afectado

| Años  | Patologías fetales n (%) |        |        |          |          |          |        |         |
|-------|--------------------------|--------|--------|----------|----------|----------|--------|---------|
|       | SNC                      | C/C    | T/P    | CV       | G/PA     | GU       | ME     | Tumores |
| 2015  | 85 (25)                  | 16 (5) | 18 (5) | 93 (27)  | 43 (13)  | 60 (17)  | 20 (6) | 8 (2)   |
| 2016  | 177 (38)                 | 6 (1)  | 18 (4) | 130 (28) | 48 (10)  | 75 (16)  | 9 (2)  | 5 (1)   |
| 2017  | 82 (25)                  | 21 (6) | 23 (7) | 92 (28)  | 39 (12)  | 59 (18)  | 13 (4) | 4 (1)   |
| 2018  | 86 (24)                  | 23 (6) | 17 (5) | 76 (21)  | 56 (16)  | 74 (21)  | 21 (6) | 5 (1)   |
| 2019  | 64 (34)                  | 16 (9) | 11 (6) | 21 (11)  | 34 (18)  | 26 (14)  | 9 (5)  | 6 (3)   |
| 2020  | 54 (35)                  | 11 (7) | 3 (2)  | 23 (15)  | 17 (11)  | 29 (19)  | 14 (9) | 4 (3)   |
| Total | 548 (30)                 | 93 (5) | 90 (5) | 435 (24) | 237 (13) | 323 (18) | 86 (5) | 32 (2)  |

SNC: sistema nervioso central. C/C: cara y cuello. T/P: tórax y pulmonar. CV: cardiovascular. G/PA: gastrointestinal y pared abdominal. GU: genitourinario. ME: músculoesquelético.

$\chi^2 = 133,6221$  ( $p = 0,001$ )

Tabla 3. Distribución de casos de malformaciones del sistema nervioso central por año de ocurrencia

| Patologías n (%)              | Años    |         |         |         |         |         | Total |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------|
|                               | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    | 2019    | 2020    |       |
| Ventriculomegalia             | 35 (24) | 49 (34) | 18 (13) | 14 (10) | 19 (13) | 8 (6)   | 143   |
| Arnold-Chiari tipo II         | 7 (10)  | 24 (34) | 10 (14) | 6 (8)   | 10 (14) | 14 (20) | 71    |
| Secuencia acrania-exencefalia | 12 (18) | 19 (29) | 13 (20) | 11 (17) | 4 (6)   | 7 (11)  | 66    |
| Holoprosencefalia             | 1 (3)   | 4 (14)  | 6 (21)  | 12 (41) | 3 (10)  | 3 (10)  | 29    |
| Encefalocele                  | 8 (30)  | 8 (30)  | 3 (11)  | 2 (7)   | 3 (11)  | 3 (11)  | 27    |
| Microcefalia                  | 1 (4)   | 23 (85) | 1 (4)   | 1 (4)   | 0       | 1 (4)   | 27    |
| Malformación Dandy Walker     | 0       | 18 (75) | 0       | 3 (13)  | 3 (13)  | 0       | 24    |
| Megacisterna magna            | 5 (24)  | 5 (24)  | 2 (10)  | 0       | 4 (19)  | 5 (24)  | 21    |
| Agnesia de cuerpo calloso     | 1 (5)   | 3 (15)  | 0       | 7 (35)  | 5 (25)  | 4 (20)  | 20    |
| Hipoplasia cerebelar          | 2 (13)  | 7 (44)  | 0       | 5 (31)  | 1 (6)   | 1 (6)   | 16    |
| Esquizencefalia               | 3 (20)  | 2 (13)  | 3 (20)  | 5 (33)  | 2 (13)  | 0       | 15    |
| Quiste bolsa de Blake         | 4 (29)  | 0       | 5 (36)  | 3 (21)  | 2 (14)  | 0       | 14    |
| Hidranencefalia               | 0       | 1 (13)  | 2 (25)  | 3 (38)  | 2 (25)  | 0       | 8     |
| Porencefalia                  | 0       | 2 (33)  | 1 (17)  | 1 (17)  | 0       | 2 (33)  | 6     |
| Craneorraquisquisis           | 0       | 1 (17)  | 2 (33)  | 1 (17)  | 1 (17)  | 1 (17)  | 6     |
| Agnesia del cerebelo          | 1 (17)  | 2 (33)  | 3 (50)  | 0       | 0       | 0       | 6     |
| Otras                         | 5 (10)  | 12 (24) | 10 (20) | 13 (27) | 6 (12)  | 3 (27)  | 49    |

$$\chi^2 = 138,4062 \text{ (p} = 0,001)$$

26,1 % de todas las malformaciones del área. La mayor frecuencia se presentó en el año 2016 (49/34). El segundo hallazgo, en frecuencia, fue la malformación de Arnold Chiari tipo II, con 71 casos (12,9 %), seguido por la secuencia acrania-exencefalia con 66 (12,0 %). Hubo diferencia estadística entre estos porcentajes ( $\chi^2 = 138,4062$ ;  $p = 0,001$ ). Aquellas patologías que no alcanzaron un total de 5 casos en el periodo de estudio se clasificaron como otras (Tabla 3).

Las malformaciones congénitas cardiovasculares, segundas en frecuencia, fueron presentadas en la tabla 4. Se observa una gran dispersión, con múltiples diagnósticos establecidos a lo largo del tiempo, con baja frecuencia. La patología más frecuente fue la comunicación interventricular (CIV), con 64 casos (14,7 %), las cuales se diagnosticaron con más

frecuencia en el año 2016, cuando hubo 21 casos (33 %). Hubo 37 (8,5 %) casos de doble tracto de salida del ventrículo derecho (DTSVD), 35 (8,04 %) diagnósticos de canal auriculoventricular. Las frecuencias de los casos menos vistos y su distribución por año, se pueden observar en la tabla 4. Hubo diferencia estadística en estos porcentajes ( $\chi^2 = 97,0518$ ;  $p = 0,001$ ).

En cuanto al sistema genitourinario, tercero en frecuencia, hubo un predominio de dilatación piélica, con 152 casos (47,1 %) diagnosticada con más frecuencia en 2018, con 39 casos (26 %). Otros diagnósticos que destacan son displasia renal multiquística con 44 casos, hidronefrosis con 39. Otras patologías menos frecuentes y la distribución por año se pueden observar en la tabla 5. Hubo diferencia estadística en estos porcentajes ( $\chi^2 = 104,0541$ ;  $p = 0,001$ ).

*PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA UNIDAD DE PERINATOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS*

Tabla 4. Distribución de casos de malformaciones congénitas cardiovasculares por año de ocurrencia.

| Patologías<br>n (%)        | Años    |         |         |        |        |        | Total |
|----------------------------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|-------|
|                            | 2015    | 2016    | 2017    | 2018   | 2019   | 2020   |       |
| CIV                        | 11(17)  | 21 (33) | 12 (19) | 7 (11) | 8 (13) | 5 (8)  | 64    |
| DTSVD                      | 8 (22)  | 10 (27) | 9 (24)  | 6 (16) | 3 (8)  | 1 (3)  | 37    |
| Canal AV                   | 5 (14)  | 10 (29) | 8 (23)  | 6 (17) | 5 (14) | 1 (3)  | 35    |
| Cardiomegalia              | 6 (18)  | 10 (30) | 6 (18)  | 8 (24) | 0      | 3 (9)  | 33    |
| Trastorno del ritmo        | 3 (11)  | 7 (25)  | 9 (32)  | 5 (18) | 2 (7)  | 2 (7)  | 28    |
| Estenosis pulmonar         | 5 (24)  | 6 (29)  | 5 (24)  | 3 (14) | 2 (10) | 0      | 21    |
| CIA                        | 4 (19)  | 6 (29)  | 2 (10)  | 6 (29) | 2 (10) | 1 (5)  | 21    |
| SCIH                       | 1 (7)   | 2 (13)  | 7 (47)  | 2 (13) | 3 (20) | 0      | 15    |
| Tetralogía de Fallot       | 3 (21)  | 2 (14)  | 4 (29)  | 3 (21) | 1 (7)  | 1 (7)  | 14    |
| Corazón univentricular     | 4 (29)  | 4 (29)  | 3 (21)  | 1 (7)  | 2 (14) | 0      | 14    |
| Estenosis aórtica          | 3 (25)  | 4 (33)  | 2 (17)  | 2 (17) | 0      | 1 (8)  | 12    |
| Mal posición GV            | 2(18)   | 3 (27)  | 2 (18)  | 4 (36) | 0      | 0      | 11    |
| Atresia tricuspídea        | 1 (9)   | 0       | 4 (36)  | 2 (18) | 2 (18) | 2 (18) | 11    |
| TGA                        | 2 (20)  | 2 (20)  | 4 (40)  | 2 (20) | 0      | 0      | 10    |
| VCSIP                      | 1 (10)  | 3 (30)  | 1 (10)  | 2 (20) | 2 (20) | 1 (10) | 10    |
| Foramen oval aneurismático | 0       | 4 (40)  | 0       | 1 (1)  | 4 (40) | 1 (1)  | 10    |
| Otras                      | 36 (40) | 31 (35) | 16 (18) | 6 (7)  | 0      | 0      | 89    |

CIV: comunicación interventricular; DTSVD: doble tracto de salida del ventrículo derecho; AV: auriculoventricular; CIA: comunicación interauricular; SCIH: síndrome de corazón izquierdo hipoplásico; GV: grandes vasos; TGA: transposición de grandes arterias; VCSIP: vena cava superior izquierda persistente.  
 $\chi^2 = 97,0518$  ( $p = 0,001$ )

En cuanto a los diagnósticos de malformaciones congénitas gastrointestinales y de la pared abdominal, se encontraron 114 casos de gastrosquisis (48,1 %), la mayoría identificados en 2018, 33 (29 %); 25 casos de atresia esofágica (10,5 %), 17 casos de onfalocele (7,2 %). Otras patologías menos frecuentes y la distribución por año se pueden observar en la tabla 6. Hubo diferencia estadística en estos porcentajes ( $\chi^2 = 124,3504$ ;  $p = 0,001$ ).

Con relación a las malformaciones congénitas de cara y cuello, la queilopalatosquisis fue la más frecuente, con 40 casos (43,0 %), este diagnóstico fue más frecuente en el año 2017, 10 casos (25 %); el segundo

diagnóstico fue higroma quístico, 22 casos (23,7 %). Otros casos menos frecuentes y la distribución por años pueden observarse en la tabla 7. ( $\chi^2 = 78,1044$ ;  $p = 0,001$ ).

En tórax y pulmón, predominaron las hernias diafragmáticas izquierdas, con 42 casos (46,6 %), siendo más frecuente en el año 2015, 11 (26 %) de los casos. Hubo 20 casos de malformación adenomatoidea quística pulmonar (MAQP), lo que representó 22,2 %; otras patologías menos frecuentes y la distribución por año se pueden observar en la tabla 8. Hubo diferencia estadística en estos porcentajes ( $\chi^2 = 111,0771$ ;  $p = 0,001$ ).

Tabla 5. Distribución de casos de malformaciones congénitas del sistema genitourinario por años de ocurrencia

| Patologías<br>n (%)           | Años    |         |         |         |        |         | Total |
|-------------------------------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|-------|
|                               | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    | 2019   | 2020    |       |
| Dilatación piélica            | 22 (14) | 29 (19) | 35 (23) | 39 (26) | 10 (7) | 17 (11) | 152   |
| Displasia renal multiquística | 12 (27) | 14 (32) | 3 (7)   | 5 (11)  | 6 (14) | 4 (9)   | 44    |
| Hidronefrosis                 | 10 (26) | 14 (36) | 7 (18)  | 6 (15)  | 1 (3)  | 1 (3)   | 39    |
| Megavejiga                    | 8 (30)  | 5 (19)  | 5 (19)  | 6 (22)  | 2 (7)  | 1 (4)   | 27    |
| Agnesia renal                 | 1 (13)  | 3 (38)  | 1 (13)  | 3 (38)  | 0      | 0       | 8     |
| Hidrocele                     | 0       | 3 (50)  | 0       | 3 (50)  | 0      | 0       | 6     |
| Válvula uretral posterior     | 0       | 0       | 0       | 4 (80)  | 0      | 1 (20)  | 5     |
| Ureterohidronefrosis          | 5 (100) | 0       | 0       | 0       | 0      | 0       | 5     |
| Ectopia renal                 | 0       | 0       | 0       | 0       | 1 (33) | 2 (67)  | 3     |
| Bolsa hidronefrótica          | 1 (33)  | 0       | 0       | 2 (67)  | 0      | 0       | 3     |
| Doble sistema pielocalicial   | 0       | 1 (33)  | 1 (33)  | 0       | 1 (33) | 0       | 3     |
| Otras                         | 1 (4)   | 8 (29)  | 3 (11)  | 8 (29)  | 5 (18) | 3 (11)  | 28    |

$$\chi^2 = 104,0541 \text{ (p} = 0,001)$$

Entre las malformaciones del sistema musculoesquelético, destaca el pie equinovaro con 28 (32,6 %) pacientes, la displasia esquelética letal, con 14 (16,3 %), y la polidactilia con 10 (11,6). El resto de los casos se presentan en la tabla 9. Hubo diferencia

estadística en estos porcentajes ( $\chi^2 = 104,0541$ ;  $p = 0,001$ ).

Finalmente, en la tabla 10 se distribuyeron los tumores, llamando la atención los tumores de ovario, con 14

Tabla 6. Distribución de casos de malformaciones congénitas gastrointestinales y defectos de la pared abdominal por año de ocurrencia

| Patologías<br>n (%)            | Años    |         |         |         |         |        | Total |
|--------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|-------|
|                                | 2015    | 2016    | 2017    | 2018    | 2019    | 2020   |       |
| Gastrosquisis                  | 22 (19) | 21 (18) | 18 (16) | 33 (29) | 15 (13) | 5 (4)  | 114   |
| Atresia esofágica              | 4 (16)  | 6 (24)  | 4 (16)  | 2 (8)   | 4 (16)  | 5 (20) | 25    |
| Onfalocele                     | 4 (24)  | 0       | 2 (12)  | 6 (35)  | 4 (24)  | 1 (6)  | 17    |
| Atresia yeyuno-ileal           | 2 (12)  | 5 (29)  | 3 (18)  | 3 (18)  | 4 (24)  | 0      | 17    |
| Atresia duodenal               | 2 (13)  | 4 (27)  | 5 (33)  | 1 (7)   | 3 (20)  | 0      | 15    |
| Hepatoonfalocele               | 0       | 0       | 1 (17)  | 4 (67)  | 0       | 1 (1)  | 6     |
| <i>Limb body wall complex</i>  | 0       | 2 (50)  | 0       | 0       | 2 (50)  | 0      | 4     |
| <i>Situs visceral inversus</i> | 0       | 0       | 0       | 3 (75)  | 0       | 1 (25) | 4     |
| Hepatomegalia/esplenomegalia   | 2 (50)  | 0       | 0       | 1 (25)  | 0       | 1 (25) | 4     |
| Otras                          | 7 (23)  | 10 (32) | 6 (19)  | 3 (10)  | 2 (6)   | 3 (10) | 31    |

$$\chi^2 = 124,3504 \text{ (p} = 0,001)$$

*PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA UNIDAD DE PERINATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS*

Tabla 7. Distribución de casos de malformaciones congénitas de cara y cuello por año de ocurrencia

| Patologías<br>n (%) | Años   |        |         |        |        |        | Total |
|---------------------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|-------|
|                     | 2015   | 2016   | 2017    | 2018   | 2019   | 2020   |       |
| Queilopalatosquisis | 7 (18) | 5 (13) | 10 (25) | 9 (23) | 7 (18) | 2 (5)  | 40    |
| Higroma quístico    | 4 (18) | 0      | 5 (23)  | 4 (18) | 7 (32) | 2 (9)  | 22    |
| Dacriocistocele     | 0      | 0      | 2 (50)  | 0      | 1 (25) | 1 (25) | 4     |
| Micrognatia         | 2 (67) | 0      | 0       | 1 (33) | 0      | 0      | 3     |
| Queiloquisis        | 0      | 1 (33) | 1 (33)  | 0      | 0      | 1 (33) | 3     |
| Otras               | 1 (5)  | 0      | 5 (24)  | 9 (43) | 1 (5)  | 5 (24) | 21    |

$\chi^2 = 78,1044$  (p = 0,001)

Tabla 8. Distribución de casos de malformaciones congénitas de tórax y pulmonar por año de ocurrencia

| Patologías<br>n (%)            | Años    |        |        |        |        |       | Total |
|--------------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
|                                | 2015    | 2016   | 2017   | 2018   | 2019   | 2020  |       |
| Hernia diafragmática izquierda | 11 (26) | 8 (19) | 6 (14) | 7 (17) | 8 (19) | 2 (5) | 42    |
| MAQP                           | 2 (10)  | 6 (30) | 8 (40) | 2 (10) | 2 (10) | 0     | 20    |
| Tipo I                         | 2 (22)  | 3 (33) | 1 (11) | 1 (11) | 2 (22) | 0     | 9     |
| Tipo II                        | 0       | 1 (33) | 2 (67) | 0      | 0      | 0     | 3     |
| Tipo III                       | 0       | 1 (50) | 1 (50) | 0      | 0      | 0     | 2     |
| Mixta                          | 0       | 1 (17) | 4 (67) | 1 (17) | 0      | 0     | 6     |
| Hidrotórax                     | 2 (14)  | 0      | 5 (36) | 5 (36) | 1 (7)  | 1 (7) | 14    |
| Hernia diafragmática derecha   | 0       | 2 (40) | 2 (40) | 1 (20) | 0      | 0     | 5     |
| Otras                          | 3 (21)  | 4(29)  | 5 (36) | 2 (14) | 0      | 0     | 14    |

MAQP: malformación adenomatoidea quística pulmonar

$\chi^2 = 111,0771$  (p = 0,001)

Tabla 9. Distribución de casos de malformaciones congénitas del sistema músculo esquelético por año de ocurrencia

| Patologías<br>n (%)            | Años    |         |        |        |        |         | Total |
|--------------------------------|---------|---------|--------|--------|--------|---------|-------|
|                                | 2015    | 2016    | 2017   | 2018   | 2019   | 2020    |       |
| Pie equinvaro                  | 13 (46) | 0       | 6 (21) | 4 (14) | 3 (11) | 2 (7)   | 28    |
| Displasia esquelética letal    | 2 (14)  | 4 (29)  | 2 (14) | 1 (7)  | 3 (21) | 2 (14)  | 14    |
| Polidactilia                   | 3 (30)  | 0       | 0      | 5 (50) | 2 (20) | 0       | 10    |
| Huesos largos cortos           | 0       | 0       | 2 (29) | 3 (43) | 0      | 2 (29)  | 7     |
| Artrogriposis                  | 0       | 1 (25)  | 2 (50) | 1 (25) | 0      | 0       | 4     |
| Agnesia de radio               | 0       | 0       | 1 (25) | 2 (50) | 1 (25) | 0       | 4     |
| Rizomelia                      | 1 (25)  | 0       | 0      | 0      | 0      | 3 (75)  | 4     |
| Displasia esquelética no letal | 0       | 3 (100) | 0      | 0      | 0      | 0       | 3     |
| Sirenomelia                    | 1 (50)  | 0       | 0      | 1 (50) | 0      | 0       | 2     |
| Pie en sandalia                | 0       | 0       | 0      | 0      | 0      | 1 (100) | 1     |
| Otras                          | 0       | 1 (11)  | 0      | 4 (44) | 0      | 4 (44)  | 9     |

$\chi^2 = 104,0541$  (p = 0,001)

Tabla 10. Distribución de casos de tumores congénitos según año de ocurrencia

| Patologías<br>n (%)    | Años   |        |        |        |        |        | Total |
|------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|
|                        | 2015   | 2016   | 2017   | 2018   | 2019   | 2020   |       |
| Tumor de ovario        | 1 (7)  | 3 (21) | 2 (14) | 2 (14) | 4 (29) | 2 (14) | 14    |
| Teratoma sacrococcígeo | 2 (33) | 0      | 1 (17) | 1 (17) | 1 (17) | 1 (17) | 6     |
| Rabdomioma             | 1 (33) | 0      | 0      | 1 (33) | 0      | 1 (33) | 3     |
| Tumor intracardiaco    | 1 (50) | 1 (50) | 0      | 0      | 0      | 0      | 2     |
| Otras                  | 3 (43) | 1 (14) | 1 (14) | 1 (14) | 1 (14) | 0      | 7     |

$$\chi^2 = 87,4141 \text{ (p} = 0,001\text{)}$$

casos (43,7 %). Las otras lesiones y su distribución en el periodo se presentan en la tabla 10. Hubo diferencia estadística en estos porcentajes ( $\chi^2 = 87,4141$ ;  $p = 0,001$ ).

## DISCUSIÓN

Del total de estudios, en 1844 fueron diagnosticadas malformaciones, con una prevalencia general de 3,3 %, datos que coinciden aproximadamente con lo reportado por Corsello y cols. (13), quienes describieron que la prevalencia de malformaciones congénitas es de alrededor del 2 % - 3 %.

Se diagnosticaron 548 anomalías del SNC, lo que representó un 30 % de todos los casos diagnosticados. Entre ellos, predominó la ventriculomegalia con 143 casos (26,1 %) de todas las malformaciones del área, que coincide con el estudio de Molina y cols. (12) en cuanto al sistema afectado y patología que predominó, pero al comparar con Garne y cols. (11) se determinó que los resultados obtenidos difieren de su estudio, porque en el mismo, la patología que ocupó alta frecuencia fue anencefalia. Hay que acotar que de los 27 casos de microcefalia diagnosticados en esta serie, 23 casos ocurrieron en el año 2016, y esto es debido a la infección perinatal causada por la epidemia del virus del Zika, que se presentó durante ese año.

El sistema cardiovascular es el segundo en orden de frecuencia, representando 24 % de todas las malformaciones. Estos resultados coinciden con Vargas y cols. (6) quienes encontraron que las malformaciones más frecuentes fueron las cardiovasculares y del sistema nervioso central. Por su parte Morris y cols., (14) describieron un aumento anual de la prevalencia de defectos cardiacos congénitos graves, ventrículo único, defectos septales auriculoventriculares y tetralogía de Fallot y lo asocia a la elevada frecuencia de obesidad materna y la diabetes que son factores de riesgo conocidos. En esta serie, se encontró como más frecuente la comunicación interventricular, el doble tracto de salida del ventrículo derecho y el canal aurículo ventricular. La comunicación interventricular (CIV), representa entre el 18 % y 20 % del total de cardiopatías congénitas descrito (18). La frecuencia en la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas fue de alrededor de 15 %.

Con relación a las patologías cardiovasculares, llama la atención la gran dispersión en los diagnósticos, lo que produjo una frecuencia menor de 15 % para los hallazgos más frecuentes del área, de allí que se agruparan dentro de la categoría de otros más de 89 casos que fueron diagnósticos aislados, que no alcanzaron los 10 casos en el periodo de 6 años.

El tercer grupo de malformaciones encontradas, corresponden a las genitourinarias, con el 18 %. Vélez

*PREVALENCIA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN LA UNIDAD DE PERINATOLOGÍA  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS*

y cols. (19) reportaron que las alteraciones renales ocuparon el 26,9 % de su serie y Vargas y cols. (6) las incluye entre las más frecuentes. En este estudio, las patologías más frecuentes fueron la dilatación piélica, que representó casi la mitad de los casos diagnosticados en el área (47,1 %), seguidos de la displasia renal multiquistica (13,6 %) y la hidronefrosis (12,1 %).

Entre las patologías gastrointestinales y de pared abdominal, destaca el diagnóstico de 114 casos de gastrosquisis (48 %). Se describe que el onfalocele y la gastrosquisis, son los defectos congénitos más frecuentes de la pared abdominal, y es necesario identificar las diferencias entre estos defectos con topografía parecidas (20, 21); en esta serie, el onfalocele se diagnosticó en alrededor del 7 %.

Y en definitiva, con respecto a las malformaciones de cara y cuello, tórax y pulmonar, musculoesquelético y tumores, las frecuencias fueron mucho menores. No se evidenciaron estudios significativos que estén vinculados con la investigación desarrollada.

Se concluye que la prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas fue de 3,3 %, siendo las áreas más afectadas sistema nervioso central, cardiovascular, genitourinario, gastrointestinal y pared abdominal. Las malformaciones individuales más frecuentes fueron la dilatación piélica (8,2 %), la ventriculomegalia (7,6 %) y la gastrosquisis (6,1 %).

Se recomienda persuadir a las pacientes para asistir tanto a control preconcepcional como prenatal para la detección temprana de exámenes paraclínicos alterados, así como también estudios ecográficos de alto nivel, realizado por personal con experiencia, para que, una vez establecidos los diagnósticos, se pueda hacer el manejo adecuado y el seguimiento de los casos en colaboración con asesoramiento genético para evitar próximas gestaciones con desenlaces no deseados.

Asimismo, continuar la línea de investigación con respecto a los marcadores de cromosopatías de primer y segundo trimestre, y actualizar la información cada 3 años en la unidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan su agradecimiento a los doctores Mireya González y Khristiam Álvarez por su apoyo en esta investigación.

## **Sin conflictos de interés.**

## **REFERENCIAS**

1. OMS/CDC/ICBDSR. Vigilancia de anomalías congénitas: manual para gestores de programas [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 [consultado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177241/9789243548722\\_spa.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177241/9789243548722_spa.pdf?sequence=1).
2. Fescina, RH, De Mucio B, Díaz Rossello JL, Martínez G, Serruya S. Salud sexual y reproductiva: guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS [Internet]. 2a edición. Montevideo: CLAP/SMR; 2010 [consultado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/clap/dmdocuments/CLAP1577.pdf>
3. Healthy Children.org [Internet]. Malformaciones congénitas; 2014 [actualizado 20 de febrero de 2019; consultado 18 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/developmental-disabilities/Paginas/Congenital-Abnormalities.aspx>
4. Romero M, Hernández M, Silva C, Fuenmayor M. Importancia del diagnóstico morfológico en anomalías congénitas renales fetales. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2006 [consultado 18 de noviembre de 201]; 66(4):259-264. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=000000026&tipo=normal&fila=9>

5. Groisman B, Bidondo M, Barbero P, Gilib J, Liascovich R; grupo de trabajo RENAC. RENAC: National Registry of Congenital Anomalies of Argentina. Arch Argent Pediatr. 2013; 111(6):484-494. doi: 10.5546/aap.2013.484
6. Vargas P, Mergudich T, Martinovic C, Córdova V, Valdés R, Luna D, *et al.* Diagnóstico prenatal de malformaciones congénitas y alteraciones cromosómicas: resultado de la experiencia CIMAF - Hospital Dr. Sótero Del Río. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [consultado 20 de noviembre de 2021]; 85(4):358–365. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v85n4/0717-7526-rchog-85-04-0358.pdf>
7. Durán P, Liascovich R, Barbero P, Bidondo MP, Groisman B, Serruya S, *et al.* Sistemas de vigilancia de anomalías congénitas en América Latina y el Caribe: presente y futuro. Rev Panam Salud Publica. 2019; 43:e44. doi: 10.26633/RPSP.2019.44.
8. Ayala F, Guevara E, Carranza C, Luna A, Espinola-Sánchez M, Racchumi A, *et al.* Factores asociados a malformaciones congénitas. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2019; 8(4):30-40. doi: 10.33421/inmp.2019171
9. Ministerio del Poder Popular para la Salud. República Bolivariana de Venezuela. [Internet]. Caracas: Anuario de Mortalidad 2014; 2018 [consultado 4 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.ovsalud.org/wp-content/uploads/Anuario-Mortalidad-2014.pdf>
10. Estrán B, Iniesta P, Ruiz-Tagle P, Cornide A, Ares A. Las malformaciones congénitas. influencia de los factores socioambientales en las diferentes comunidades autónomas [Internet]. Pamplona: Colegio Orvalle; Universidad de Navarra; 2017 [consultado 20 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.unav.edu/documents/4889803/17397978/67\\_Orvalle\\_Enfermedades+cong%C3%A9nitas.pdf](https://www.unav.edu/documents/4889803/17397978/67_Orvalle_Enfermedades+cong%C3%A9nitas.pdf)
11. Garne E, Loane M, Dolk H, De Vigan C, Scarano G, Tucker D, *et al.* Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 25(1):6-11. doi: 10.1002/uog.1784.
12. Molina S, Alfonso L, Parra C, Lancheros E, Rojas J, Acuña E. Prevalencia de malformaciones congénitas diagnosticadas por ultrasonido: tres años de experiencia en una unidad de medicina materno fetal universitaria. Ginecol Obstet Mex [Internet] 2015 [consultado 3 de diciembre de 2021]; 83:680-689. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom1511d.pdf>
13. Corsello G, Giuffrè M. Congenital malformations. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25 Suppl 1:25-29. doi: 10.3109/14767058.2012.664943.
14. Morris JK, Springett AL, Greenlees R, Loane M, Addor MC, Arriola L, *et al.* Trends in congenital anomalies in Europe from 1980 to 2012. PLoS One. 2018; 13(4):e0194986. doi: 10.1371/journal.pone.0194986.
15. Putti P. Defectos congénitos y patologías incompatibles con la vida extrauterina. Rev Méd Urug [Internet]. 2016 [consultado 20 de noviembre de 2021]; 32(3):218-223. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902016000300011&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000300011&lng=es).
16. Timor-Tritsch I, Monteagudo A, Pilu G, Malinger G. Ultrasonografía del cerebro prenatal. Tercera edición. Medellín: Amolca; 2014.
17. Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L. Medicina fetal. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007.
18. Santos M, Vázquez V, Padrón O, Torres C, Aguiar D. Malformaciones congénitas cardiovasculares. Cienfuegos, 2008-2017. Medisur [Internet]. 2020 [consultado 20 de noviembre de 2021]; 18(2):203-210. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2020000200203](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000200203)
19. Vélez JE, Herrera LE, Arango F, López G. Malformaciones congénitas: correlación, diagnóstico ecográfico y clínico. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2004 [consultado 20 de noviembre de 2021]; 55(3):201-208. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S003474342004000300004&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S003474342004000300004&script=sci_abstract&tlng=es)
20. Chávez J, Duarte L, García C, Quiñones J, Castro J, Ramos Z. Prevalencia, formas clínicas y factores asociados a defectos congénitos del sistema digestivo. AMC [Internet]. 2013 [consultado 20 de noviembre de 2021]; 17(6):121-128. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552013000600005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000600005)
21. Barrera D, Huertas L. Malformaciones congénitas digestivas. Pediatr Integral [Internet]. 2019 [consultado 20 de noviembre de 2021]; XXIII (6): 301–309. Disponible en: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii06/04/n6-301-309\\_SaturBarrera.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii06/04/n6-301-309_SaturBarrera.pdf)

Recibido: 13 de enero de 2022  
 Aprobado: 22 de marzo de 2022

## Consulta de Alto Riesgo Obstétrico marzo 2020-2021 en el Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos: una necesidad durante pandemia

 Freddy Bello Rodríguez,<sup>1</sup>  María Isabel Aliaga,<sup>2</sup>  Norma Marchan Pérez.<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las actividades de consulta externa de Alto Riesgo Obstétrico durante la pandemia por COVID-19.

**Métodos:** Revisión retrospectiva, descriptiva, de los factores epidemiológicos, clínicos/paraclínicos y tratamiento, de 102 historias clínicas de la consulta de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos (Araure/Acarigua) desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 11 marzo de 2021.

**Resultados:** Se realizaron 346 controles en el año, 244 controles sucesivos, 23 % adolescentes, 19 % edad materna avanzada y 58 % en edad fértil reproductiva; 77 % con algún grado de educación formal; 57 % de Municipio Araure. El motivo de referencia más común (25 %) fue deseo de anticoncepción quirúrgica y 23 % cesáreas previas; la hipertensión fue el antecedente familiar, personal y la comorbilidad más frecuente; 64 % tuvo ganancia media de peso menor a 6 Kg; 52 % resultaron anémicas, ameritando suplementación con hierro o transfusiones; la betametasona fue el inductor de maduración pulmonar y la amoxicilina/clavulánico el antibiótico más utilizado. Se controlaron y trataron 2 pacientes positivas para virus de inmunodeficiencia humana, una sífilis primaria y 2 COVID-19, de forma ambulatoria: 1 leve en 1er trimestre y 1 moderado en 3er trimestre. No hubo muertes maternas en la muestra.

**Conclusión:** La consulta de alto riesgo obstétrico es la forma de articulación entre la embarazada, los servicios de salud y la comunidad. Permite garantizar un embarazo saludable, el lugar donde será atendido su parto, así como un trato eficaz, digno y respetado durante todo el proceso.

**Palabras clave:** Alto riesgo obstétrico, ARO, Consulta prenatal, COVID-19.

### *High Obstetric Risk Consultation, march 2020-2021, at the Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos: a necessity during the pandemic.*

### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the outpatient activities of high obstetric risk during the COVID-19 pandemic.

**Methods:** Retrospective, descriptive review of epidemiological, clinical/paraclinical factors and treatment of 102 medical records from the High Obstetric Risk clinic of the Jesús María Casal Ramos Araure/Acarigua University Hospital from March 11, 2020 to March 11, 2021.

**Results:** In the year, 346 controls were carried out, 244 successive controls, 23% adolescents, 19% elderly and 58% of reproductive age; 77% with some degree of formal education; 57% of the municipality of Araure, the most common reason for referral in 25% want not to reproduce and 23% in previous cesarean sections; high blood pressure was the most frequent family and personal history and comorbidity; 64% had a lower average gain of 6 Kgs; 52% of patients were anemic on their exams, requiring iron supplements or transfusions; betamethasone was the most widely used inducer of lung maturation and amoxicillin/clavulanic antibiotic. 2 patients positive for human immunodeficiency virus, 1 primary syphilis and 2 COVID-19 were monitored and treated on an outpatient basis: 1 mild in the 1st trimester and 1 moderate in the 3rd trimester. There were no maternal deaths in the sample.

**Conclusion:** The high obstetric risk consultation is the most effective form of articulation between the surrogate, the health services and the community that guarantees a healthy pregnancy, the place to give birth, as well as a dignified and respected treatment throughout the process.

**Keywords:** High obstetric risk, HOR, Prenatal consultation, COVID-19.

<sup>1</sup>Especialista II Obstetricia y Ginecología. Consulta prenatal ARO, Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos. <sup>2</sup>Especialista II Obstetricia y Ginecología. <sup>3</sup> Especialista II Ginecóloga Infante Juvenil.. Correo de correspondencia: belfred63@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Bello Rodríguez F, Aliaga MI, Marchán Pérez N. Consulta de Alto Riesgo Obstétrico marzo 2020-2021 en el Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos: una necesidad durante pandemia. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 179-188. https://doi.org/10.51288/00820207

## INTRODUCCIÓN

Los años 2020 y 2021 en el mundo han sido signados por la presencia de la pandemia COVID-19, que ha segado la vida de miles de seres humanos, incluyendo las embarazadas, aun cuando su esperanza de vida

para el 2015-2020 fue de 76,1 años (1). El flagelo COVID-19 colapsó los sistemas sanitarios mundiales, no escapando Venezuela a esa realidad. La consulta prenatal en el país no tuvo una política clara con respecto a su manejo hasta mediados del año 2020, cuando las autoridades sanitarias, Academia Nacional de Medicina, Sociedad de Obstetricia y Ginecología, Sociedad de Infectología y otras organizaciones científicas realizaron recomendaciones claras con respecto a su conducción. El enfoque primordial de la consulta de alto riesgo obstétrico (ARO) es crear, establecer y realizar contraloría de los protocolos de seguimiento de los establecimientos sanitarios para disminuir los efectos deletéreos y la mortalidad materna/neonatal en las gestantes con morbilidad asociada.

Se ha informado que la gravedad de la infección por SARS-COV-2 en la población general es significativamente influenciada por la presencia de diferentes factores de riesgo (2). Las consultas de ARO son la forma mediante la cual los especialistas en obstetricia y ginecología, perinatología o medicina materno-fetal tienen para educar, prevenir, identificar y tratar evitando precoz y oportunamente los efectos de las noxas y la muerte de sus pacientes.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo con revisión de las historias clínicas de las gestantes de la consulta externa de ARO del Hospital Universitario Jesús María Casal Ramos (HJUMCR), de Araure/Acarigua, desde el 11 de marzo de 2020 hasta el 11 de marzo de 2021; incluyó factores epidemiológicos, antecedentes personales y familiares, comorbilidades (incluyendo COVID-19), datos de laboratorio y resolución obstétrica final, las cuales son descritas mediante frecuencias absolutas, relativa, media aritmética  $\pm$  DE, moda, en cuadros y/o gráficos estadísticos.

## RESULTADOS

Se revisaron 102 historias clínicas; 102 pacientes asistieron a un primer control, 78 (76,47 %) al 2do control, 72 (70,58 %) al 3er control, 45 (44,11 %) al 4to control, 30 (29,41 %) al 5to control y 19 (18,62 %) a un 6to control, para un total de 244 consultas sucesivas y 346 consultas.

La distribución por edad (en años) de las usuarias fue de: 7 (5 %)  $\leq$  a 15, 18 (18 %) entre 16 y 20, 22 (22 %) entre 21 y 25, 17 (17 %) entre 26 y 30, 19 (19 %) entre 31 y 35 y 19 (19 %) de 36 y más, con una edad mínima de 10 y máxima de 45, con una media  $\pm$  DE: 24,12  $\pm$  11,84 años.

El nivel de educación hallado correspondió: 29 (28 %) educación primaria, 30 (28 %) bachillerato completo o incompleto, 20 (20 %) universitarias, 11 (7 %) media general completa o incompleta y en 12 (12 %) no fue reportado. Con relación a la procedencia, 58 (57 %) provenían del Municipio Araure, 17 (16 %) del Municipio Páez, 6 (6 %) del Estado Lara, 3 (3 %) del Municipio Agua Blanca, 1 (1 %) de Municipio San Rafael Onoto y 1 (1 %) de Falcón; en 16 casos (16 %) no fue reportada la procedencia.

Los motivos de referencia para la consulta fueron: deseo de esterilización quirúrgica: 26 (25,49 %), cesárea anterior: 23 (23 %), adolescente: 16 (16 %), hipertensión: 9 (8,82 %), edad materna avanzada: 5 (4,9 %), cardiopatía: 4 (3,92 %), aborto anterior: 4 (3,92 %), miomatosis: 3 (2,98 %), gemelar: 3 (2,98 %), 2 casos de: retardo mental, epilepsia, multiparidad y trabajador institucional (1,96 % c/u) y 1 caso de: infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH+), conización cervical, asma, ansiedad, artrosis de cadera, tuberculosis (TBC), artrosis cadera y caso social (0,98 % c/u).

Entre los antecedentes familiares maternos, predominó la hipertensión (6 casos/6 %), entre los paternos, se describieron 6 casos de muerte por violencia (6 %).

*CONSULTA DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO MARZO 2020-2021 EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO JESÚS MARÍA CASAL RAMOS: UNA NECESIDAD DURANTE PANDEMIA*

Los detalles de los antecedentes se presentan en la tabla 1.

Los antecedentes personales más frecuentemente reportados por las usuarias fueron las cardiopatías, con 13 casos (13 %): 6 (50 %) hipertensiva, 4 (25 %) valvulopatías aórticas, 2 (12,5 %) enfermedad nodo sinusal y 1 (7 %) valvulopatía mitral; los demás antecedentes personales, se presentan en la tabla 2.

La tabla 3 muestra los antecedentes ginecológicos. La edad de la menarquia en años promedio  $\pm$  DE fue de  $11,59 \pm 2,55$ ; la sexarquia ocurrió en una edad media

Tabla 1. Antecedentes familiares

| Antecedente     | Frecuencia<br>F=102 | %    |
|-----------------|---------------------|------|
| <b>Maternos</b> |                     |      |
| Hipertensión    | 6                   | 5,88 |
| Isquemia        | 1                   | 0,98 |
| ECV             | 1                   | 0,98 |
| Cáncer mama     | 1                   | 0,98 |
| Epilepsia       | 1                   | 0,98 |
| <b>Paternos</b> |                     |      |
| Muerte violenta | 6                   | 5,88 |
| HTA             | 3                   | 2,94 |
| Isquemia        | 2                   | 1,96 |
| Diabetes        | 3                   | 1,96 |
| Alcoholismo     | 1                   | 0,98 |
| Cáncer          |                     |      |
| Laringe         | 1                   | 0,98 |
| Páncreas        | 1                   | 0,98 |
| Linfoma         | 1                   | 0,98 |
| Salmonellosis   | 1                   | 0,98 |
| Alergia         | 1                   | 0,98 |
| Cirrosis        | 1                   | 0,98 |
| EBPOC           | 1                   | 0,98 |
| ECV             | 1                   | 0,98 |

ECV; enfermedad cerebrovascular; HTA: hipertensión arterial; EBPOC: enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica.

Tabla 2. Antecedentes personales

| Antecedente personal | Frecuencia<br>F= 102 | %  |
|----------------------|----------------------|----|
| Cardiopatía          | 13                   | 13 |
| Hipertensiva         | 6                    | 6  |
| Aórtica              | 4                    | 4  |
| Arritmia             | 2                    | 2  |
| Mitral               | 1                    | 1  |
| VPH                  | 9                    | 9  |
| Coartación aórtica   | 1                    | 1  |
| Diabetes             | 1                    | 1  |
| Psiquiátricas        |                      |    |
| Depresión            | 1                    | 1  |
| Epilepsia            | 1                    | 1  |

VPH: virus de papiloma humano

Tabla 3. Antecedentes ginecológicos

|                         | Frecuencia<br>F=102 | %  |
|-------------------------|---------------------|----|
| <b>Menarquia (años)</b> |                     |    |
| $\leq 8$                | 1                   | 1  |
| 9 - 12                  | 62                  | 62 |
| 13 - 16                 | 34                  | 33 |
| $\geq 17$               | 0                   | 0  |
| Media $\pm$ DE          | $11,59 \pm 2,55$    |    |
| <b>Sexarquia (años)</b> |                     |    |
| 11-15                   | 53                  | 52 |
| 16-19                   | 34                  | 33 |
| $\geq 20$               | 13                  | 13 |
| Media $\pm$ DE          | $15,67 \pm 3,48$    |    |
| <b>Parejas (número)</b> |                     |    |
| 1                       | 30                  | 29 |
| 2                       | 24                  | 24 |
| 3                       | 23                  | 23 |
| 4                       | 5                   | 5  |
| 5                       | 5                   | 5  |
| $\geq 6$                | 17                  | 17 |
| Moda                    | 1 - 2               |    |

de  $15,67 \pm 3,48$  años; con respecto al número de parejas sexuales, 30 casos (29 %) refirieron 1 pareja y 24 casos (24 %) 2 parejas, con una multimoda de 1 y 2.

En cuanto a los antecedentes obstétricos, la distribución de pacientes por número de gestaciones fue la siguiente: 29 (29 %) primigestas, 25 (24 %) segunda gestación, 21 (21 %) tercera gestación, 12 (12 %) cuarta gestación, 3 (3%) quinta gestación y 12 (12%) con 6 o más gestas; la distribución según paridad, antecedentes de abortos y cesáreas, se presenta en el gráfico 1. La edad de gestación en semanas al ingreso a la consulta se describe a continuación: 17 entre 6 y 12; 49 entre 13 y 24; 36 entre 25 y 36.

La talla en metros de las usuarias fue la siguiente: 5 (5 %) menores de 1,45, 37 (36 %) entre 1,46-1,55, 53 (52 %) entre 1,56-1,65 y 6 (6 %) entre 1,66-1,75 y en 1 % no fue reportada. La distribución de pacientes según su incremento ponderal en gramos fue la siguiente: 28 (27 %) menor a 500, 31 (30 %) entre 501-3000, 28 (27 %) entre 3001-6000, 11(11 %) entre 6001-9000 y 4 (4 %) 9001 a 12000.

En cuanto a la variación en la distribución de las pacientes según su IMC en Kg/m<sup>2</sup>, se presenta en el gráfico 2.

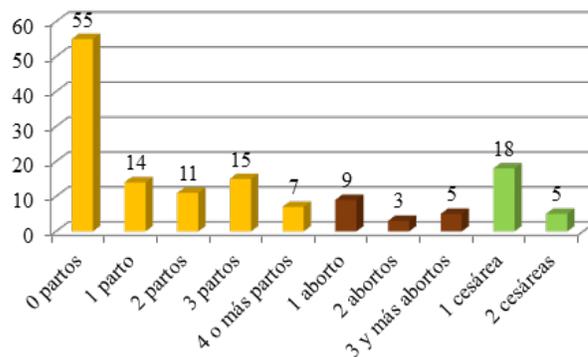


Gráfico 1. Distribución de las pacientes según los antecedentes obstétricos

El grupo sanguíneo se distribuyó de la siguiente forma: 64 (63 %) son O+, 22 (22 %) A+, 6 (6 %) B+, 5 (5 %) O-, 4 (4 %) no fue reportado.

Los resultados de la citología cervicovaginal fueron todos negativos: 9 (8,8 %) normales, 42 (41,2 %) inflamatorio leve, 4 (3,9 %) inflamatorio moderado, 24 (23,5 %) inflamatorio grave, en 19 (18,6 %) casos no se reportó el resultado y en 4 (3,9 %) casos no se tomó la muestra.

Las comorbilidades que afectaron a las usuarias de la consulta de ARO se presentan el gráfico 3. Los 38 trastornos por hipertensión correspondieron

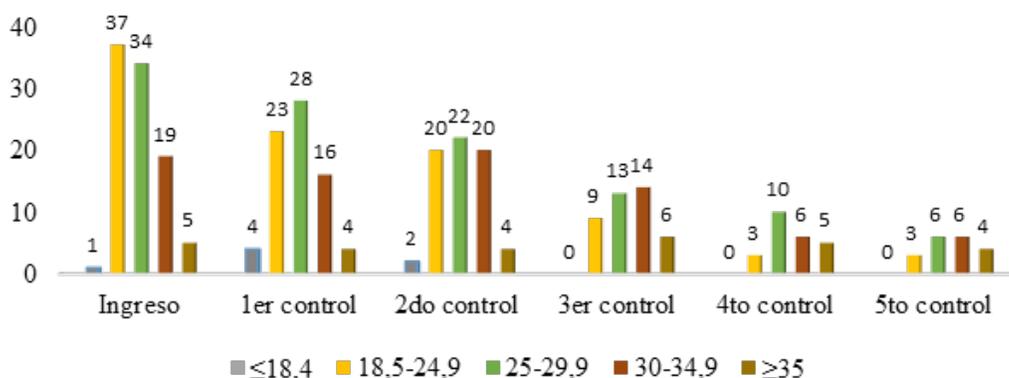


Gráfico 2. Distribución de pacientes según el incremento del índice de masa corporal por consulta de control

CONSULTA DE ALTO RIESGO OBSTÉTRICO MARZO 2020-2021 EN EL HOSPITAL  
UNIVERSITARIO JESÚS MARÍA CASAL RAMOS: UNA NECESIDAD DURANTE PANDEMIA

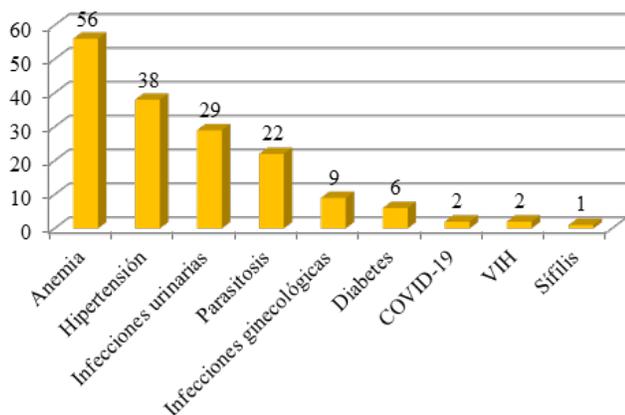


Gráfico 3. Distribución de pacientes según la presencia de comorbilidades

a 8 hipertensas crónicas y 30 preeclámpticas; las infecciones urinarias se distribuyeron: 2 (2 %) en el 1er trimestre, 15 (15 %) en el 2do trimestre y 12 (12 %) en el 3er trimestre; las infecciones ginecológicas fueron: 3 micóticas, 5 vaginosis bacteriana y una vaginitis mixta. Los casos de diabetes fueron 3 (3 %) diabetes gestacionales, 2 (2 %) diabetes tipo 1 y 1 (1 %) diabetes tipo 2.

Se refirieron a cardiología 10 pacientes para descartar lesiones cardiacas y 46 para evaluación cardiovascular preoperatoria; 8 para endocrinología por presentar algunas de las pruebas de despistaje alteradas; 4 a nefrología por litiasis renal, 2 por trasplantes renales, 1 por infección urinaria recurrente persistente; 4 a hematología y banco de sangre por anemia grave cercana al término; 3 a psiquiatría por epilepsia, 1 por ansiedad y 1 por depresión, 04 a psicología para despistaje/evaluación por retardo mental, 15 a los servicios de la Unidad de Atención Integral para el Parto y Nacimiento Humanizado de MINMUJER, ubicada en el centro hospitalario, para ser incluidas en sus programas de orientación o ayuda social.

La distribución de pacientes según la variación de valores de hemoglobina, leucocitos y plaquetas, por trimestre de gestación, son resumidas en el gráfico 4.

La distribución de las gestantes según sus valores en mg/dl de la glicemia, urea y creatinina, por trimestre, se representó en el gráfico 5.

No hubo casos de exámenes inmunológicos positivos para citomegalovirus, herpes, toxoplasmosis, virus

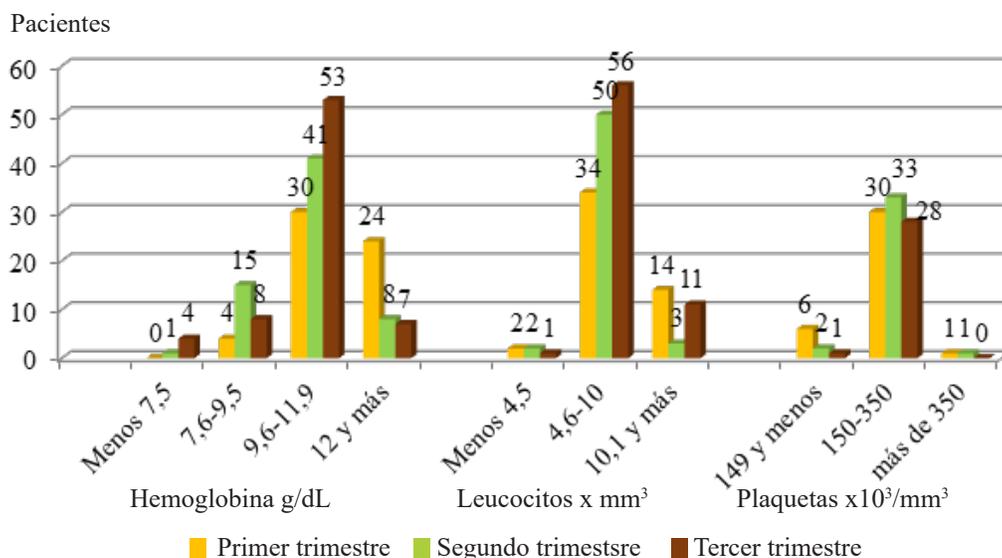


Gráfico 4. Distribución de los valores de la hematología por trimestre de gestación

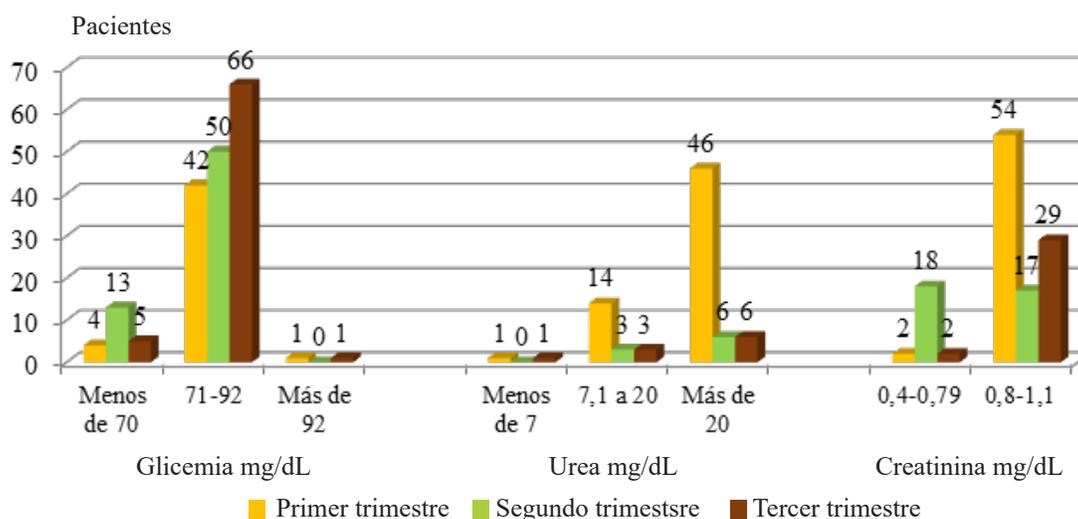


Gráfico 5. Distribución de pacientes según las cifras de glicemia, urea y creatinina, por trimestre de gestación

de Epstein Barr o hepatitis A, B, C o D, solo 2 casos confirmados de infección por VIH.

Los valores en miliunidades/ml de T3 son los siguientes: 2 con valores menores a 1,06; 16 entre 1,07 y 3,37 (normal) y 10 mayores a 3,38. Los valores de T4: 26 menores de 4,4; 2 entre 4,5 y 12,5 (normal) y 26 valores de TSH entre 0,5 y 4,5 (normal).

La distribución de usuarias según los valores de HgA1c fue la siguiente: 1 caso con valores inferiores a 5,6 %, 2 casos entre 5,7 % a 6,4 % (normal) y 22 casos mayor o igual a 6,5 %; los 22 casos presentaron insulina basal entre 1,9 y 23 y posprandial entre 2,17 y 123; la prueba de despistaje de diabetes con carga 75, solo detectó 2 casos.

En 61 casos se utilizó betametasona (24 mg/dosis total) y solo en 4 casos dexametasona (48 mg/dosis total) para maduración pulmonar. Quince casos requirieron ampicilina/sulbactán y 6 amoxicilina/clavulánico para sus infecciones urinarias; 26 pacientes requirieron el uso de alfametildopa y 12 nifedipina para control de la presión arterial elevada.

En 23 casos la vía de resolución del parto fue vaginal y en 55 abdominal; 5 casos fueron pretérmino ( $\leq 36$  semanas 6 días) y 76 a término (37 a 42 semanas); 7 neonatos tuvieron pesos menores a 2500 gramos, 63 entre 2500 y 3399 gramos y 3 con peso de 4000 gramos o más. El sexo de los neonatos, producto de embarazos simples, fue 37 masculinos y 32 femeninos y de los embarazos múltiples, 2 femenino/femenino, 1 femenino/masculino y 1 masculino/masculino.

## DISCUSIÓN

El embarazo y el parto son condiciones fisiológicas de gran impacto social por las vulnerabilidades de la madre y el futuro hijo ante los retos sanitarios de la vida diaria. La pandemia de la COVID-19 es un evento magno que llama la atención de la comunidad general y, por supuesto, de la comunidad médica, para investigar y dar respuestas a los riesgos inherentes a este período tan crucial para la preservación de la especie, la mujer y el niño (3). Estudios recientes reportan que el embarazo se asocia con un mayor

riesgo de enfermedad grave en pacientes sintomáticas positivas a la COVID-19 y mayor riesgo de ingreso a unidades de cuidados intensivos (UCI) (5, 6).

A partir del momento de la declaración de la pandemia COVID-19 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 11 de marzo de 2021, esta institución hospitalaria se mantuvo suspendida hasta el 02 de mayo por falta orientación de la política pública respecto a la pandemia, falta de equipos de protección personal (EPP), ausencia del personal paramédico y administrativo en sus labores habituales, por desconocimiento en las medidas preventivas, así como miedo al contagio, propagación o muerte por el virus debutante.

Es importante señalar que en la actualidad no existen publicaciones oficiales que reflejen las estadísticas reales con respecto a la evolución de las consultas de ARO durante esta pandemia, así como tampoco en los últimos 5 años en el país. De acuerdo con las estadísticas reportadas por la consulta de ARO en el quinquenio 2011-2015, se atendió un promedio anual de 226 pacientes de 1er control, con 883 controles sucesivos, en situación regular de 5 días a la semana, comparable con la atención dispensada a estas pacientes, estando la consulta limitada a solo 2 días en la semana. El monitoreo de la paciente obstétrica de ARO implica tres acciones concretas: vigilancia prenatal temprana, sistemática e intencionada, instrucción dirigida a la mujer para que reconozca los signos y síntomas de complicaciones graves, y asistencia obstétrica hospitalaria altamente especializada en el manejo de complicaciones graves (6).

El control prenatal se define como todas las acciones y procedimientos, sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que pueden condicionar la morbilidad y mortalidad materna y perinatal e incluyen: elaboración de historia clínica, identificación de signos de alarma con acciones de educación, medición y registro de

peso y talla, valoración de riesgo obstétrico, valoración del crecimiento uterino y del estado del feto mediante ultrasonido con flujometría *doppler*; determinación de biometría hemática, tamiz de glucosa, examen general de orina, VDRL, grupo sanguíneo y Rh, prescripción profiláctica de hierro, ácido fólico, medidas de autocuidado de su salud y establecimiento del diagnóstico integral (7, 8).

La mayoría de las pacientes de la serie de Castaño (9), en 2015, se hallaba en la edad reproductiva más fértil, similar a lo encontrado en esta investigación, sin embargo, solo un 15,71 % de sus pacientes fueron de edad materna avanzada y no describió pacientes adolescentes precoces, lo cual no está en consonancia con este estudio en el que se presenta una proporción discretamente mayor de mujeres en edad madura y, además, son referidas un porcentaje importante de adolescentes precoces y tardías. El 97,14 % de las pacientes de Castaño (9) procedían del estado Aragua y solo 2,86 % del Estado Carabobo (colindante). Mediavilla (10) describe que todas sus pacientes procedían de la comunidad de Tanguarín, parroquia de San Antonio de Ibarra en Ecuador. En la presente revisión, una proporción discretamente más elevada procedía del Estado Lara (colindante) así como de comunidades del Estado Portuguesa, de lejano domicilio, como San Rafael de Onoto y Agua Blanca, por tener cerradas sus consultas prenatales, y del estado Falcón, que no es región colindante, por ser pacientes oriundas de este estado.

La mayor proporción de las pacientes del estudio de Mediavilla (10) eran indígenas o mestizas, con estudios secundarios y uniones estables libres, similar a lo referido por Castaño (9) en cuanto a la escolaridad, pero difiere de esta investigación en la que la mayor proporción de las usuarias eran solteras. Llama la atención que la proporción de universitarias dentro de la consulta no suele ser la usualmente esperada en este nivel de atención en salud, por el contrario se esperaba que las usuarias tuvieran un nivel escolar inferior.

Las causas para consulta más comunes señaladas por Castaño (9) fueron: hipertensión, cicatriz uterina previa y malformaciones fetales; sin embargo, para la presente serie fueron más variadas, describiendo más frecuentemente: el deseo de esterilización quirúrgica, cesáreas previas o iterativas, adolescentes, hipertensión, cardiopatías o edad avanzada de la gestante. Sin embargo, la identificación, educación, promoción y prevención del riesgo por parte de los niveles de atención 1 y 2 en salud para complicaciones del embarazo de la población de Portuguesa, pudo haberse resentido con las medidas que se adoptaron mundialmente para combatir la propagación de la pandemia COVID-19 que incluyeron: aislamiento y cuarentena radical, así como la crisis sanitaria generalizada, económica y social que atraviesa el país en la actualidad.

Los antecedentes familiares, en concordancia con los libros clásicos de la especialidad, influyen sobre la pertinencia para desarrollar un embarazo de ARO, sobre todo los que se refieren a hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular isquémica y/o cerebral (11-13). En la investigación realizada en la comunidad de Tanguarín, un 17 % de las usuarias presentaron antecedentes familiares de diabetes, 50 % de hipertensión y 1 % de preeclampsia (10); también fueron factores importantes entre las usuarias de la serie que se presenta, aunque en proporción baja; llamó la atención en los padres de las usuarias, una mayor frecuencia de cáncer en diferentes localizaciones corporales.

Las consultas de ARO tienen como objeto principal identificar todas aquellas condiciones que predispongan a las gestantes a presentar complicaciones en sus embarazos, que favorezcan desenlaces negativos, incluyendo la muerte de la usuaria y sus productos, y evitar las mismas, por lo cual los obstetras que laboran en esta área acuciosamente deben conocer tanto local como regionalmente cuáles son las noxas que se presentan con más frecuencia: entre ellas, destacan

la hipertensión, preeclampsia, diabetes en todas sus formas de presentación, infecciones del tracto urinario, genitales y de transmisión sexual, anemia, enfermedades inmunológicas, etc, muy similares a las encontradas en la presente descripción. También se describe una serie de antecedentes ginecobstétricos relacionados con la paridad, número de parejas sexuales, cirugías abdominales o ginecológicas.

Por otra parte, las complicaciones relacionadas con los efectos propios deletéreos de estas noxas deben ser sospechadas y tratadas con el fin de evitar las lesiones graves e incapacitantes de las madres o sus productos en el presente o el futuro. En el corto plazo, muchas gestantes con factores de riesgo son susceptibles de presentar trastornos hipertensivos, hemorragia posparto, infecciones intrauterinas, tromboembolismos, depresión durante el embarazo y posparto, mientras que para sus hijos las complicaciones más frecuentemente descritas son derivadas de la prematuridad, malformaciones congénitas, síndrome de dificultad respiratoria, trastornos metabólicos relacionados con hipoglicemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, sepsis, etc.

La evolución no satisfactoria de una gestación está asociada también con la sospecha o diagnóstico precoz de las alteraciones que se presentan durante el seguimiento y control de las mismas, así como las oportunas acciones inmediatas y futuras, entre las cuales figuran el tratamiento de las patologías diagnosticadas e iniciar el uso de hipotensores de acción central y periférica en aquellos casos de hipertensión, corrección o tratamiento de trastornos hormonales, metabólicos y nutricionales mediante la evaluación de los exámenes complementarios: laboratorio, ecosonográficos, *doppler* materno fetal, también las referencias a los especialistas en otras áreas que correspondan como: internistas, endocrinólogos, cardiólogos, neumólogos, psiquiatras y psicólogos. No se puede descartar ningún tipo de acción preventiva como: la maduración pulmonar en la edad

conveniente, administración de hierro endovenoso o transfusión de concentrados globulares en los casos que los ameriten, vacunación sistemática en contra del tétanos, hepatitis B, influenza y más recientemente contra COVID-19 (14-20). En esta consulta solo se trataron dos casos durante el periodo estudiado, ambos de forma ambulatoria, con diagnóstico de COVID-19 confirmado, con evolución satisfactoria, una con adquisición de la enfermedad moderada durante el 1er trimestre y otra con enfermedad leve durante el 3er trimestre, siguiendo el protocolo recomendado para estos casos por la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI), Sociedad Venezolana de Medicina (SVM) y el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS).

Los autores concluyen que las usuarias que acuden a la consulta de ARO del HUIJMCRA son mujeres jóvenes en edad fértil reproductiva, escolarizadas, proveniente de regiones urbanas, con antecedentes personales o comorbilidades más frecuentemente asociadas a hipertensión o enfermedades metabólicas/nutricionales, que recibieron de forma oportuna maduración pulmonar, antibióticos, hipotensores con mínimas complicaciones en el periparto y con una baja frecuencia de consulta/tratamiento ambulatorio (2 %) de enfermedad por COVID-19.

#### Sin conflictos de interés.

#### REFERENCIAS

1. Mortalidad por COVID\_19. Evidencias y escenarios [Internet]. Santiago: Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Observatorio Demográfico, 2020 [consultado 20 de septiembre de 2022]. Disponible en: [https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46640/5/S2000898\\_es.pdf](https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/46640/5/S2000898_es.pdf)
2. Hernández M, Carvajal A, Rísquez A, Guzmán M, Cabrera C, Drummond T. Consenso de la COVID-19 en el embarazo. Bol Venez Infecto [Internet]. 2021 [consultado 2021]; 32(1):7-26. Disponible en: <https://www.svinfectologia.org/images/stories/boletines2021/01.%20Hernández%20M%207-26%201corregido.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Embarazo; 2015 [consultado 21 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/pregnancy/es/>
4. DeBolt CA, Bianco A, Limaye MA, Silverstein J, Penfield CA, Roman AS, *et al.* Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. Am J Obstet Gynecol. 2021; 224(5):510.e1-510.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2020.11.022.
5. Oakes MC, Kernberg AS, Carter EB, Foeller ME, Palanisamy A, Raghuraman N, *et al.* Pregnancy as a risk factor for severe coronavirus disease 2019 using standardized clinical criteria. Am J Obstet Gynecol MFM. 2021; 3(3):100319. doi: 10.1016/j.ajogmf.2021.100319.
6. Díaz de León MA, Briones JC. Medicina crítica en obstetricia, una nueva especialidad. Cir Ciruj [Internet]. 2006 [consultado 10 de septiembre de 2021]; 74:223-224 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2006/cc064a.pdf>
7. Moreno SAA, Bandeh MH, Meneses CJ, Díaz de León PM, Mújica HM, González DJI, *et al.* Control prenatal en el medio rural. Rev Fac Med UNAM [Internet]. 2008 [consultado 10 de septiembre de 2021]; 51:188-192. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=17284>
8. Briones GJC, Díaz LPM, Briones BCG. Monitoreo de la paciente Obstétrica de Alto Riesgo. Rev Mex Anestesiol [Internet]. 2011 [consultado 20 de septiembre de 2021]; 34 (Supl. 1):S106-S107 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2011/cmas111aa.pdf>
9. Castaño DF. Importancia de la consulta de alto riesgo obstétrico e impacto en la disminución de la morbimortalidad materna en el Hospital Central de Maracay. Julio – diciembre 2015 [Trabajo Especial de Grado]. Maracay: Universidad de Carabobo; 2016 [consultado 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/4165/dcastano.pdf?sequence=1>
10. Mediavilla Haro LJ. Prevalencia de riesgos obstétricos durante el embarazo en gestantes; comunidad de Tanguarín [Tesis en internet]. Ibarra: Universidad Técnica del Norte; 2017 [consultado 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/6842>

11. Cunningham G, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, *et al.*, editores. Williams. Obstetricia. 25ª Edición. México: McGraw-Hill. 2019
12. Benedetti Ibáñez G. Incidencia de patologías materna de alto riesgo durante el embarazo de acuerdo al estado nutricional al inicio del embarazo en una cohorte de embarazadas del Área Sur Oriente de Santiago [Tesis en Internet]. Santiago: Universidad de Chile; 2017 [consultado 20 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/handle/2250/143982>.
13. Toro Merlo J, Fernández Bravo M. Consenso Venezolano de Vacunación en la Mujer 2012. Caracas: ATEPROCA; 2012.
14. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(11):CD007879. doi: 10.1002/14651858.CD007879.pub3.
15. Sangkomkarn US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (3):CD007879. doi: 10.1002/14651858.CD007879.pub2.
16. Chaitongwongwatthana S, Yamasmit W, Limpongsanurak S, Lumbiganon P, Tolosa JE. Vacunación contra la hepatitis B durante el embarazo para la prevención de la infección en lactantes. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2015; (1):CD004903. doi: 10.1002/14651858.CD004903.pub4.
17. Castro MJ, González F, editores. Primer consenso venezolano de maduración pulmonar fetal [Internet]. Caracas: Tips, imagen y comunicación; 2008 [consultado 18 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://isbn.cloud/9789807136020/primer-consenso-venezolano-de-maduracion-pulmonar-fetal/>
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid: Preparados de hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad: nuevas recomendaciones; 2013 [consultado 18 de septiembre de 2021]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH\\_FV\\_20-2013-hierro\\_intravenoso.pdf?x99230](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/docs/NI-MUH_FV_20-2013-hierro_intravenoso.pdf?x99230)
19. Rivera Flores J. Transfusiones en la embarazada. *Rev Mex Anestest [Internet].* 2006 [consultado 18 de septiembre de 2021]; 29(1):237-240. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cmas061ay.pdf>
20. Baquero Artigao F; grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc) [Internet].* 2009 [consultado 19 de septiembre de 2021]; 71(6):535-547. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/cmv\\_congenito\\_consenso\\_seip.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/cmv_congenito_consenso_seip.pdf)

Recibido: 10 de octubre de 2021

Aprobado: 6 de enero de 2022

# Índice de pulsatilidad de la arteria uterina y parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas

 Eduardo Reyna-Villasmil,<sup>1</sup>  Duly Torres-Cepeda,<sup>1</sup>  Jorly Mejia-Montilla,<sup>2</sup>  
 Nadia Reyna-Villasmil,<sup>2</sup>  Martha Rondón-Tapia,<sup>1</sup>  Andreina Fernández-Ramírez,<sup>2</sup>  
 Carlos Briceño-Pérez.<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer la asociación entre el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohortes, prospectivo. Se seleccionaron mujeres con embarazos simples de 24 - 35 semanas, con amenaza de parto pretérmino y membranas íntegras. Antes del inicio de cualquier tratamiento, todas fueron sometidas a evaluación ecográfica doppler. La principal variable de estudio fue la frecuencia de parto inminente (en los 7 días siguientes a la evaluación). Se evaluaron las características generales y los valores del índice de pulsatilidad de la arteria uterina.

**Resultados:** Para el estudio se seleccionaron 481 pacientes. 119 participantes presentaron parto pretérmino inminente (grupo A) y 362 pacientes presentaron partos más allá de los 7 días (grupo B). Los índices de pulsatilidad de la arteria uterina en reposo ( $2,24 \pm 0,51$  comparado con  $1,57 \pm 0,36$ ) y durante las contracciones ( $0,94 \pm 0,21$  comparado con  $0,75 \pm 0,12$ ) fueron más altos en las pacientes del grupo A comparado con las del grupo B ( $p < 0,0001$ ). Se observó que el índice de pulsatilidad en reposo tenía un área bajo la curva de 0,843 comparado con un área bajo la curva de 0,748 durante las contracciones uterinas ( $p < 0,05$ ). La combinación de ambas mediciones presentó un valor bajo la curva significativamente superior (0,892) a ambas pruebas en forma individual ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** El índice de pulsatilidad de la arteria uterina está asociado con el parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.

**Palabras clave:** Índice de pulsatilidad, Arteria uterina, Doppler, Predicción, Parto pretérmino.

## Pulsatility index of the uterine artery in predicting imminent preterm delivery in symptomatic patients.

## SUMMARY

**Objective:** To establish the association between pulsatility index of the uterine artery and imminent preterm delivery in symptomatic patients.

**Methods:** Women with single pregnancies of 24 - 35 weeks were selected, with threat of preterm delivery and intact membranes. Before the start of any treatment, all were submitted to Doppler ultrasound evaluation. The main variable of the study was the frequency of imminent delivery (in the 7 days following the evaluation). General characteristics and values of the pulsatility index of the uterine artery were evaluated.

**Results:** 481 patients were selected for the study. 119 participants presented imminent preterm delivery (group A) and 362 patients presented deliveries beyond 7 days (group B). Pulsatility index of the uterine artery at rest ( $2.24 \pm 0.51$  compared to  $1.57 \pm 0.36$ ) and during uterine contractions ( $0.94 \pm 0.21$  compared to  $0.75 \pm 0.12$ ) were higher in patients in group A compared with those in group B ( $p < 0.0001$ ). It was observed that the pulsatility index at rest had an area under the curve of 0.843 compared to an area under the curve of 0.748 during contractions ( $p < 0.05$ ). The combination of both measurements showed a significantly higher value under the curve (0.892) that was significantly higher than both tests individually ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Pulsatility index of the uterine artery is associated with imminent preterm delivery in symptomatic patients.

**Keywords:** Pulsatility index, Uterine artery, Doppler, Prediction, Preterm delivery.

<sup>1</sup>Hospital Central "Dr. Urquinaona". Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Bellosio". Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. <sup>2</sup> Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Rondón-Tapia M, Fernández-Ramírez A, Briceño-Pérez C. Índice de pulsatilidad de la arteria uterina y parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 189-197. https://doi.org/10.51288/00820208

## INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino es un diagnóstico común que conduce a hospitalización y la mitad de los casos se asocia con causas idiopáticas. El parto pretérmino (antes de las 37 semanas de gestación)

representa 6 % - 10 % de todos los nacimientos y es la principal causa de morbilidad perinatal (1-4). La tasa de supervivencia neonatal varía de menos del 10 % para neonatos menores de 23 semanas de gestación a más del 95 % para aquellos con edad gestacional igual o superior a 33 semanas (3). La predicción del parto pretérmino evitaría estas complicaciones en mujeres sintomáticas (5).

Los métodos disponibles para predecir la posibilidad de parto pretérmino son limitados y la mayoría de los marcadores bioquímicos no siempre están disponibles en la práctica clínica cotidiana (6-8). En la actualidad, el mejor método para predicción de parto pretérmino es la combinación de las medidas ecográficas de longitud cervical, características maternas y antecedentes obstétricos (9). No obstante, son necesarias nuevas estrategias y métodos para establecer con precisión cuales embarazadas están en riesgo de presentarlo.

El uso de ecografía *doppler* de las arterias uterinas es un método confiable y no invasivo para evaluar la perfusión uteroplacentaria producto del grado de invasión trofoblástica (10). Algunos estudios han demostrado que el índice de resistencia de la arteria uterina (AUt) está elevado en embarazadas con parto pretérmino espontáneo (11, 12). En embarazos producto de fertilización *in vitro* se ha demostrado que el aumento de la impedancia vascular intraplacentaria durante el primer trimestre se asocia al posterior desarrollo de parto pretérmino (13). Algunas otras investigaciones del flujo sanguíneo de la AUt han observado disminución o ausencia del flujo diastólico durante el trabajo de parto, secundario a la compresión de las arterias durante el mismo por la presencia de contracciones uterinas antes del término del embarazo (14, 15). En vista de todo esto, se ha considerado que un mayor índice de pulsatilidad (IP) de la AUt podría estar relacionado con la fuerza de las contracciones uterinas, pudiendo predecir el parto pretérmino en los siguientes 7 días a la evaluación (16). Sin embargo, existe poca evidencia sobre el papel de la evaluación ecográfica del IP de la AUt y su utilidad como

predictor de parto pretérmino, en pacientes con o sin sintomatología, sigue siendo desconocida.

El objetivo del estudio fue establecer la asociación entre el índice de pulsatilidad de la arteria uterina y el parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas.

## MÉTODOS

Este fue un estudio de cohortes prospectivo realizado entre junio de 2014 y octubre de 2021. Para esto, fueron seleccionadas y evaluadas en forma consecutiva mujeres con embarazos simples entre 24 y 35 semanas, determinado por ecografía del comienzo del segundo trimestre y con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, con hasta 3 contracciones uterinas en 30 minutos, dilatación cervical de hasta 3 centímetros por examen físico, borramiento menor del 80 % y membranas íntegras. El estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional. El consentimiento informado por escrito fue obtenido al momento de la selección de cada participante para el estudio.

Fueron excluidas mujeres con embarazos múltiples, antecedentes de uso de progesterona o cualquier otro tocolítico en el embarazo actual, insuficiencia cervical conocida o antecedente de cerclaje, rotura prematura de membranas, anomalías uterinas, placentación anormal, alteraciones cardíacas maternas, enfermedad inflamatoria o infecciosa activa, hipertensión y diabetes pregestacional o gestacional, crecimiento fetal restringido, anomalías fetales congénitas, alteraciones del volumen de líquido amniótico, corioamnionitis aguda y edad gestacional desconocida. También se excluyeron del estudio aquellas pacientes que se negaron a participar en la investigación.

En la hora siguiente a la admisión hospitalaria, y antes del inicio de cualquier tratamiento, las participantes fueron sometidas a examen del cuello uterino con espéculo estéril, realizándose las pruebas de hehecho y papel de nitracina para descartar rotura de

## ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA EN LA PREDICCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO INMINENTE EN PACIENTES SINTOMÁTICAS

membranas. Inmediatamente después, se practicó el examen digital, el cual fue realizado por el personal de guardia y confirmado por uno de tres investigadores, para evaluar dilatación, maduración, consistencia y posición del cuello uterino, además del encajamiento fetal. Posteriormente, fueron sometidas a evaluación ecográfica fetal transabdominal para determinar presentación fetal, sitio de inserción placentario, medición de circunferencia cefálica y abdominal, longitud del fémur e índice de líquido amniótico. Luego se monitoreó la frecuencia cardíaca fetal en forma continua y se evaluaron las características de las contracciones uterinas por tocodinometría externa.

Las embarazadas fueron colocadas en posición de litotomía dorsal con la vejiga vacía con equipo de ecografía Voluson® V730 Expert (GE Healthcare®, EE. UU.). Los estudios de *doppler* se realizaron por vía transabdominal con un transductor de frecuencia de 7,5 MHz, a la configuración de ganancia *doppler* óptima colocado en el cuadrante inferior del abdomen. Las arterias ilíacas y uterinas se identificaron mediante la visualización del flujo de *doppler* color y tanto las formas de onda de flujo como la velocimetría de ambas arterias uterinas fueron registradas en un ángulo de insonación de menos de 25° para identificar cada AUt en el cruce aparente con las arterias ilíacas externas (17). Después de la identificación de cada arteria, se usó *doppler* de onda pulsada con ventana de muestreo establecida a 2 milímetros para cubrir todo el vaso. Esto fue realizado cuidadosamente para asegurar que el ángulo de insonación fuera menor a 30°, aproximadamente 1 cm distal al punto de cruce y que la velocidad sistólica máxima fuera mayor a 60 centímetros/segundo para asegurar que fuera la AUt y no la arteria arqueada. Cuando se obtuvieron tres formas de onda similares y consecutivas con presencia de muesca diastólica temprana se midió el IP y se calculó el promedio de ambas arterias uterinas. La ausencia y presencia de contracciones uterinas se determinó visualmente a partir del registro del tocodinómetro. Las formas de onda de velocidad

de flujo se registraron durante tres ciclos cardíacos consecutivos y se calculó el IP promedio para cada parámetro. Para los casos con placenta ubicada lateralmente, se eligió el valor del IP de AUt ipsilateral, para representar mejor la circulación uteroplacentaria. Para los casos con placenta en posición central, se eligió el índice más bajo para representar mejor la circulación uteroplacentaria.

Inicialmente, todas las participantes de la investigación fueron ingresadas para ser tratadas con reposo en cama en decúbito lateral izquierdo e hidratadas con 500 mL de solución de Ringer lactato. Si se documentaban cambios cervicales progresivos o las contracciones persistían por al menos 2 horas después del tratamiento, se hospitalizaban e iniciaba tratamiento tocolítico, con bloqueadores de los canales de calcio como terapia de primera línea. No se utilizó tratamiento tocolítico combinado. Durante la hospitalización, se administraron dos dosis de 12 mg de betametasona intramuscular con intervalo de 24 horas para inducir maduración pulmonar fetal. Los tocolíticos se suspendieron 48 horas después de la primera dosis de esteroides. No se utilizaron tocolíticos ni esteroides en embarazos mayores de 34 semanas.

Se elaboró un formulario que incluía estos datos: número de identificación, edad materna, edad gestacional al momento del examen, paridad, presencia de sangrado, antecedentes de parto pretérmino, examen cervical digital con determinación de dilatación y borramiento, estación y consistencia y posición cervical y valores del IP de la AUt en reposo y durante las contracciones uterinas. La principal variable de estudio fue la frecuencia de parto inminente (aquel que se produjo en los 7 días siguientes a la evaluación). También fueron incluidos datos sobre el peso de los recién nacidos al nacer y el intervalo de tiempo entre la evaluación y el parto. Todos los datos se registraron y almacenaron para el análisis posterior y no estaban disponibles para el personal que atendía las pacientes durante la hospitalización.

Todos los análisis fueron realizados con el paquete estadístico SPSS® versión 22.0 (SPSS Inc., EE. UU.). Las variables categóricas se analizaron usando las pruebas chi-cuadrado o prueba U de Mann-Whitney. Las variables continuas con distribución normal fueron comparadas con la prueba t de *Student*. Aquellas variables con distribución diferente a la normal fueron comparadas con la prueba suma de rangos de Wilcoxon. Se utilizaron las curvas operador-receptor para determinar el mejor punto de corte y evaluar la precisión diagnóstica del IP de la AUt en reposo y durante las contracciones uterinas en la predicción del parto pretérmino espontáneo en los siguientes 7 días de la evaluación. La prueba de Hanley McNei fue utilizada para comparar las diferencias en las áreas bajo la curva de ambas pruebas. También fueron calculadas la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos junto a los intervalos de confianza del 95 %. Se realizó el análisis de regresión múltiple para evaluar cómo las dos variables estudiadas modificaban el intervalo de tiempo entre la evaluación y el parto, para lo que se realizaron análisis preliminares para garantizar que no se violaban los supuestos obligatorios. El nivel alfa de significancia estadística fue de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Para el estudio se seleccionaron 518 pacientes, de las cuales 21 pacientes fueron excluidas por presentar rotura prematura de membranas, 5 pacientes con preeclampsia y una paciente con anomalías uterinas diagnosticadas durante el seguimiento. Además, otras 10 pacientes fueron excluidas por carecer de datos completos de evaluación y/o seguimiento. Por tanto, para el análisis final fueron seleccionadas 481 mujeres, de las cuales 119 participantes (24,8 %) presentaron parto pretérmino en los 7 días siguientes a la evaluación (grupo A) y 362 pacientes (75,2 %) presentaron partos más allá de los 7 días (grupo B).

Las características de ambos grupos se muestran en la tabla 1. La frecuencia de antecedentes de parto pretérmino ( $p = 0,0186$ ) y sangrado genital ( $p = 0,0016$ ) fueron significativamente mayores en las pacientes del grupo A comparado con aquellas del grupo B. El intervalo entre la evaluación y el parto fue de  $4,3 \pm 1,6$  días en el grupo A y  $56,3 \pm 27,2$  días en el grupo B ( $p < 0,0001$ ). No se encontraron diferencias significativas en la edad materna, frecuencia de nuliparidad, hábito tabáquico antes del embarazo, índice de masa corporal,

Tabla 1. Características generales de las pacientes en estudio

|  | Grupo A<br>Parto antes de 7 días<br>(n = 113) | Grupo B<br>Parto después de 7 días<br>(n = 362) | p      |
|--|---|---|--------|
| Edad materna, años                               | 28,5 ± 5,7                                    | 29,4 ± 7,1                                      | 0,2196 |
| Nuliparidad, n (%)                               | 62 (54,8)                                     | 213 (58,8)                                      | 0,8274 |
| Antecedente de parto pretérmino, n (%)           | 27 (23,9)                                     | 50 (13,8)                                       | 0,0186 |
| Habito tabáquico antes del embarazo, n (%)       | 19 (16,8)                                     | 54 (14,9)                                       | 0,6545 |
| Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>       | 27,4 ± 6,4                                    | 28,4 ± 5,0                                      | 0,0843 |
| Edad gestacional al momento del ingreso, semanas | 29,1 ± 2,7                                    | 29,5 ± 3,1                                      | 0,2181 |
| Intervalo entre el ingreso y el parto, días      | 4,3 ± 1,6                                     | 56,3 ± 27,7                                     | 0,0001 |
| Sangrado genital, n (%)                          | 65 (57,5)                                     | 146 (40,3)                                      | 0,0016 |
| Uso de corticosteroides, n (%)                   | 67 (59,3)                                     | 195 (53,1)                                      | 0,3309 |
| Peso del recién nacido al nacer, gramos          | 1900 ± 844                                    | 2627 ± 773                                      | 0,0001 |

*ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA EN LA PREDICCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO INMINENTE EN PACIENTES SINTOMÁTICAS*

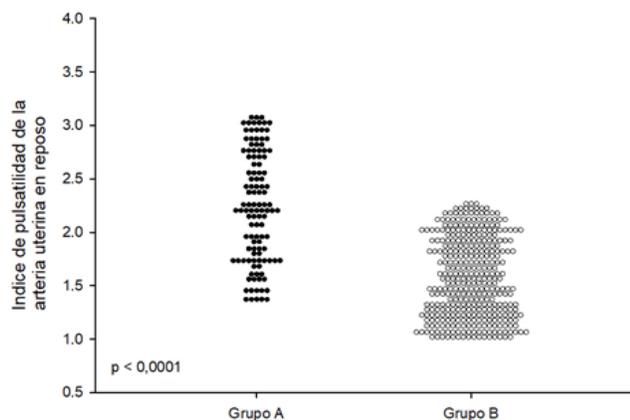


Gráfico 1. Valores del índice de pulsatilidad de la arteria uterina en reposo en cada uno de los grupos

edad gestacional al momento de la evaluación y antecedente de uso de corticosteroides ( $p = ns$ ). El peso de los recién nacidos fue significativamente mayor en el grupo B comparado con el grupo A ( $p < 0,0001$ ).

El IP de la AUt en reposo en las pacientes del grupo A fue de  $2,24 \pm 0,51$  comparado con  $1,57 \pm 0,36$  (gráfico 1), mientras que los valores durante las contracciones fueron de  $0,94 \pm 0,21$  y  $0,75 \pm 0,12$  para las pacientes del grupo A y B, respectivamente (gráfico 2). Las diferencias en los valores del IP de la AUt en reposo y durante las contracciones entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ).

En el gráfico 3, se muestra la curva operador receptor para el IP de la AUt en reposo, durante las contracciones y la combinación de ambos. Se observó que el IP de la AUt en reposo tenía un área bajo la curva de 0,843 (intervalo de confianza del 95 %, 0,801 – 0,885) comparado con un área bajo la curva de 0,748 (intervalo de confianza del 95 %, 0,691 – 0,802). Esta diferencia se consideró estadísticamente significativa ( $p = 0,005$ ). No obstante, la combinación de ambas mediciones con la fórmula  $X = (-12,712467 + ((3,316325 \times \text{IP de la AUt en reposo}) + (6,403613 \times \text{IP de la AUt durante las contracciones}))$  presentó un valor bajo la curva significativamente superior (0,892;

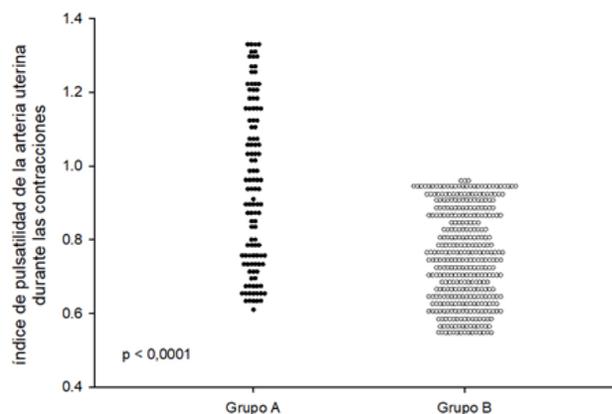


Gráfico 2. Valores del índice de pulsatilidad de la arteria uterina durante la contracciones en cada uno de los grupos

intervalo de confianza del 95 %, 0,856 – 0,927), que fue significativamente superior al IP de la AUt en reposo ( $p = 0,0009$ ) y durante las contracciones ( $p < 0,0001$ ). El resto de los valores de predicción de parto pretérmino inminente se muestran en la tabla 2.

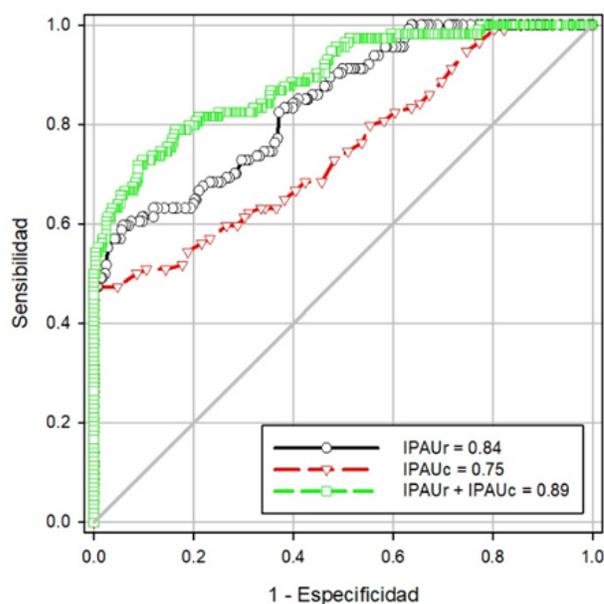


Gráfico 3. Curva operador-respuesta del índice de pulsatilidad de la arteria uterina para la asociación con parto pretermino inminente

Tabla 2. Variables pronósticas del índice de pulsatilidad de la arteria uterina para la asociación con parto pretérmino inminente

| Índice de pulsatilidad de la arteria uterina | ABC                        | Valor de corte | S                      | E                       | VPP                     | VPN                     | PP                      | RPP                         | RPN                      |
|--|----------------------------|----------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| En reposo                                    | 0,843<br>(0,801-<br>0,885) | 2,15           | 59,6<br>(50,5-<br>8,2) | 94,2<br>(91,3-<br>96,2) | 76,4<br>(66,6-<br>84,0) | 88,1<br>(84,5-<br>90,9) | 85,9<br>(82,5-<br>88,7) | 10,25<br>(6,59-<br>15,95)   | 0,43<br>(0,34 -<br>0,54) |
| Durante las contracciones                    | 0,747<br>(0,691-<br>0,804) | 0,96           | 47,4<br>(38,4-<br>6,5) | 99,2<br>(97,6-<br>99,7) | 94,7<br>(85,6-<br>98,2) | 85,6<br>(82,0-<br>88,7) | 86,7<br>(83,4-<br>89,5) | 57,0<br>(18,17 -<br>178,83) | 0,53<br>(0,45 -<br>0,63) |
| En reposo + durante la contracción           | 0,886<br>(0,850-<br>0,923) | --             | 72,2<br>(63,4-<br>9,5) | 90,3<br>(86,8-<br>92,9) | 70,3<br>(61,6-<br>77,8) | 91,1<br>(87,7-<br>93,6) | 85,9<br>(82,5-<br>88,8) | 7,44<br>(5,33 -<br>10,40)   | 0,31<br>(0,23 -<br>0,42) |

ABC= área bajo la curva; S= sensibilidad; E= especificidad; VPP= valor predictivo positivo; VPN= valor predictivo negativo PP= precisión pronóstica; RPP= razón de probabilidad positiva; RPN= razón de probabilidad negativa

El análisis de regresión múltiple utilizado para determinar cuál de las variables que estaban asociadas permitió establecer una asociación significativa entre el intervalo de tiempo entre la evaluación y el parto, demostró que el modelo de predicción fue significativo para el IP de la AUt en reposo ( $r^2 = 0,151$ ,  $r^2$  ajustado =  $0,149$ ), IP de la AUt durante las contracciones ( $r^2 = 0,097$ ,  $r^2$  ajustado =  $0,095$ ), pero la suma de ambos alcanzaba el mejor modelo de asociación demostrando un 19 % del cambio del intervalo ( $r^2 = 0,191$ ,  $r^2$  ajustado =  $0,190$ ).

## DISCUSIÓN

Los resultados del estudio demuestran que el IP de la AUt está asociado con el desarrollo de parto pretérmino inminente, ya que los valores, tanto en reposo como durante la contracción, son más elevados en las pacientes que presentan parto pretérmino inminente comparado con aquellas que no lo presentan. De igual forma, la combinación de ambas medidas tiene un poder de discriminación significativamente superior a los valores individuales. Todos estos hallazgos sugieren que estas mediciones *doppler* tienen

un papel pronóstico en el parto pretérmino inminente, permitiendo que este grupo de pacientes puedan ser tratadas de forma más inmediata y dinámica. Además, si la resultante adversa es consecuencia de alteraciones de la placentación, la atención debe dirigirse a mejorar el uso de recursos de atención médica y vigilancia prenatal (16-18).

La placentación anormal es fundamental en la fisiopatología de la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino del feto (19-21). La relación entre insuficiencia placentaria y parto pretérmino espontáneo también ha sido demostrada por estudios que muestran menor remodelación de las arterias espirales, miometriales y deciduales en secciones placentarias transversales en mujeres con parto pretérmino (22). Estas alteraciones placentarias están presentes, independientemente de la rotura prematura o no de las membranas (22-24).

La demostración de índices *doppler* anormales previos, en el momento de las contracciones en la amenaza de parto pretérmino, podría proporcionar elementos para evaluar la capacidad de esta técnica como herramienta de asociación y posterior predicción. La ecografía *doppler* ha demostrado ser una prueba confiable, que

## ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA EN LA PREDICCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO INMINENTE EN PACIENTES SINTOMÁTICAS

identifica los casos que desarrollan complicaciones relacionadas con la insuficiencia uteroplacentaria (11, 12). Los índices *doppler* de la AUt se han utilizado para demostrar que existe isquemia placentaria en pacientes con amenaza de parto pretérmino. Existen informes que demuestran que las embarazadas con alteraciones en las mediciones de velocimetría de la AUt en reposo tienen mayor riesgo de parto pretérmino, comparado con aquellas que alcanzaron el término del embarazo (25). No obstante, la evidencia en la literatura que examina el papel de los índices *doppler* de la AUt para la predicción del parto pretérmino es escasa, con solo algunos estudios que demuestran una mayor frecuencia de formas de onda de la AUt anormales en pacientes con parto pretérmino (26, 27).

La mayoría de los estudios previos han analizado el papel de la relación sístole diástole en la predicción de parto pretérmino (18, 26-28). Uno de estos estudios demostró que un valor de corte superior a 2,6 en la relación sístole/diástole era un buen predictor de parto antes del término del embarazo. El valor promedio de las pacientes con parto pretérmino fue significativamente mayor ( $2,56 \pm 0,2$ ) comparado con aquellas que presentaron parto a término ( $2,16 \pm 0,3$ ;  $p < 0,005$ ) (27). También existe evidencia de correlación entre la insuficiencia uteroplacentaria y la disminución del flujo sanguíneo en los vasos uterinos con aumento de la relación sístole/diástole y del índice de resistencia, lo que se puede traducir en fracaso del tratamiento tocolítico (26).

Los cambios en el índice de pulsatilidad, aunque son parte del proceso dinámico asociado con la actividad contráctil uterina, han sido menos evaluados. Existen informes que demuestran que el IP promedio de la AUt en el primer trimestre del embarazo fue significativamente más elevado en las pacientes con parto antes de las 33 semanas comparado con aquellas embarazadas con partos luego de las 33 semanas (22). El único estudio previo que evaluó la efectividad del IP de la AUt durante el reposo y las contracciones

en la predicción de parto pretérmino fue realizado por Olgan y cols. (16). Esa investigación demostró diferencias significativas en el IP de la AUt en aquellas pacientes que presentaron parto en los siguientes 7 días a la evaluación, comparado con aquellas que no presentaron parto pretérmino. No obstante, el área bajo la curva para la predicción del parto en los siguientes 7 días del IP durante las contracciones, fue de 0,88, un valor que fue superior al encontrado en esta investigación (0,748). Mientras que los valores en reposo mostraron un área bajo la curva más alta (0,843) que lo reportado por esa investigación (0,72).

Otro aspecto importante de esta investigación es que pudo demostrarse que los valores asociados a parto pretérmino inminente fueron superiores para la combinación de las medidas de IP de la AUt (en reposo y durante la contracción) que las mediciones individuales. La posible explicación para este hecho es que la combinación evalúa los efectos de la contractilidad uterina sobre el flujo sanguíneo placentario, un elemento importante del parto pretérmino, lo cual permite identificar aquellas pacientes que no presentan otras modificaciones ecográficas.

Otra ventaja es que las mediciones no son afectadas por la edad gestacional, a diferencia de la longitud cervical. Además, el uso de estas mediciones produce resultados objetivos, fáciles de cuantificar de manera no invasiva y que pueden ser utilizados en la práctica clínica cotidiana (16). No obstante, para utilizarlos deben descartarse la presencia de patologías concomitantes que afecten el funcionamiento placentario o la presión intrauterina.

Este estudio tiene varias fortalezas. Se realizó con una muestra grande de embarazadas sintomáticas que presentaron parto pretérmino inminente. También se disminuyó el sesgo de la medición ecográfica al limitar el número de personas experimentadas que realizaron la evaluación *doppler*. Por otro lado, las

pacientes seleccionadas eran de alto riesgo, lo que mejora la validez de los resultados. No obstante, también presenta debilidades que incluyen la ausencia de análisis de la variabilidad interobservador en la medición del IP de la AUt. Debido a que el objetivo del estudio era establecer la asociación con el parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas, se decidió limitar este aspecto. Además, este estudio fue realizado en un solo centro con población bastante homogénea, lo cual puede dificultar la generalización de los resultados. Tampoco fueron considerados otras características ecográficas como la longitud cervical, variable que es útil para predecir el parto pretérmino inminente.

Sobre la base de los hallazgos de la investigación se puede concluir que el uso del IP de la AUt está asociado con el desarrollo de parto pretérmino inminente en pacientes sintomáticas. Por tanto, esta medición debería considerarse como parte de la evaluación ecográfica en pacientes sintomáticas, junto a factores maternos y otros marcadores ecográficos que puedan predecir la mayoría de los casos. Dentro del grupo de pacientes con amenaza de parto pretérmino, un valor elevado del IP de la AUt puede identificar a un subgrupo con riesgo de parto inminente.

#### Sin conflictos de interés.

#### REFERENCIAS

1. Faneite P. Parto pre-término: impacto perinatal y la medicina genómica. *Gac Med Caracas* 2010; 118(4):292-304.
2. Faneite P, Rivera C, Amato R, Faneite J, Urdaneta E, Rodríguez F. Prematurez: resultados perinatales. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006; 66(4):213-218.
3. Brown RN. Resolved threatened preterm labour: an opportunity for reducing future prematurity? *BJOG.* 2019; 126(7):906. doi: 10.1111/1471-0528.15660.
4. Cho GJ, Choi SJ, Lee KM, Han SW, Kim HY, Ahn KH, *et al.* Women with threatened preterm labour followed by term delivery have an increased risk of spontaneous preterm birth in subsequent pregnancies: a population-based cohort study. *BJOG.* 2019; 126(7):901-905. doi: 10.1111/1471-0528.15653.
5. Gazmararian JA, Petersen R, Jamieson DJ, Schild L, Adams MM, Deshpande AD, *et al.* Hospitalizations during pregnancy among managed care enrollees. *Obstet Gynecol.* 2002; 100:94-100. doi: 10.1016/s0029-7844(02)02024-0.
6. Cho HJ, Roh HJ. Correlation between cervical lengths measured by transabdominal and transvaginal sonography for predicting preterm birth. *J Ultrasound Med.* 2016; 35(3):537-44. doi: 10.7863/ultra.15.03026.
7. Pantelis A, Sotiriadis A, Chatzistamatiou K, Pratilas G, Dinas K. Serum relaxin and cervical length for prediction of spontaneous preterm birth in second-trimester symptomatic women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52(6):763-768. doi: 10.1002/uog.18972.
8. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Fernández-Ramírez A. Interleucina 6 cervicovaginal en la predicción de parto pretérmino. *Rev Peru Ginecol Obst.* 2016; 62(3):175-181.
9. Navathe R, Saccone G, Villani M, Knapp J, Cruz Y, Boelig R, *et al.* Decrease in the incidence of threatened preterm labor after implementation of transvaginal ultrasound cervical length universal screening. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 32(11):1853-1858. doi: 10.1080/14767058.2017.1421166.
10. Prefumo F, Sebire NJ, Thilaganathan B. Decreased endovascular trophoblast invasion in first trimester pregnancies with high-resistance uterine artery Doppler indices. *Hum Reprod.* 2004; 19(1):206-9. doi: 10.1093/humrep/deh037.
11. Hafner E, Metzenbauer M, Höfner D, Stonek F, Schuchter K, Waldhör T, *et al.* Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impedance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27(6):652-7. doi: 10.1002/uog.2641.
12. Allotey J, Snell KI, Smuk M, Hooper R, Chan CL, Ahmed A, *et al.* Validation and development of models using clinical, biochemical and ultrasound markers for predicting pre-eclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2020; 24(72):1-252. doi: 10.3310/hta24720.

*ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA EN LA PREDICCIÓN DE PARTO PRETÉRMINO INMINENTE EN PACIENTES SINTOMÁTICAS*

13. Adekanmi AJ, Roberts A, Akinmoladun JA, Adeyinka AO. Uterine and umbilical artery *doppler* in women with pre-eclampsia and their pregnancy outcomes. Niger Postgrad Med J. 2019; 26(2):106-112. doi: 10.4103/npmj.npmj\_161\_18.
14. Tahara M, Nakai Y, Yasui T, Nishimoto S, Nakano A, Matsumoto M, *et al.* Uterine artery flow velocity waveforms during uterine contractions: differences between oxytocin-induced contractions and spontaneous labor contractions. J Obstet Gynaecol Res. 2009; 35 (5):850-854. doi: 10.1111/j.1447-0756.2009.01064.x.
15. Ducros L, Bonnin P, Cholley BP, Vicaut E, Benayed M, Jacob D, *et al.* Increasing maternal blood pressure with ephedrine increases uterine artery blood flow velocity during uterine contraction. Anesthesiology. 2002; 96(3):612-6. doi: 10.1097/0000542-200203000-00017.
16. Olgan S, Celiloglu M. Contraction-based uterine artery Doppler velocimetry: novel approach for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016; 48(6):757-764. doi: 10.1002/uog.15871.
17. Ghosh G, Breborowicz A, Brazert M, Maczkiewicz M, Kobelski M, Dubiel M, *et al.* Evaluation of third trimester uterine artery flow velocity Índices in relationship to perinatal complications. J Matern Fetal Neonatal Med. 2006; 19(9):551-5. doi: 10.1080/14767050600852510.
18. Chilumula K, Saha PK, Muthyala T, Saha SC, Sundaram V, Suri V. Prognostic role of uterine artery Doppler in early- and late-onset preeclampsia with severe features. J Ultrasound. 2021; 24(3):303-310. doi: 10.1007/s40477-020-00524-0.
19. McNally R, Alqudah A, Obradovic D, McClements L. Elucidating the pathogenesis of pre-eclampsia using in vitro models of spiral uterine artery remodelling. Curr Hypertens Rep. 2017; 19(11):93. doi: 10.1007/s11906-017-0786-2.
20. Opichka MA, Rappelt MW, Gutterman DD, Grobe JL, McIntosh JJ. Vascular dysfunction in preeclampsia. Cells. 2021; 10(11):3055. doi: 10.3390/cells10113055.
21. Minissian MB, Kilpatrick S, Shufelt CL, Eastwood JA, Robbins W, Sharma KJ, *et al.* Vascular function and serum lipids in women with spontaneous preterm delivery and term controls. J Womens Health (Larchmt). 2019; 28(11):1522-1528. doi: 10.1089/jwh.2018.7427.
22. Jaiman S, Romero R, Pacora P, Erez O, Jung E, Tarca AL, *et al.* Disorders of placental villous maturation are present in one-third of cases with spontaneous preterm labor. J Perinat Med. 2021; 49(4):412-430. doi: 10.1515/jpm-2020-0138.
23. Hong K, Kim SH, Cha DH, Park HJ. Defective uteroplacental vascular remodeling in preeclampsia: key molecular factors leading to long term cardiovascular disease. Int J Mol Sci. 2021; 22(20):11202. doi: 10.3390/ijms222011202.
24. Mecacci F, Avagliano L, Lisi F, Clemenza S, Serena C, Vannuccini S. Fetal growth restriction: Does an integrated maternal hemodynamic-placental model fit better? Reprod Sci. 2021; 28(9):2422-2435. doi: 10.1007/s43032-020-00393-2.
25. Agarwal N, Suneja A, Arora S, Tandon OP, Sircar S. Role of uterine artery velocimetry using color-flow Doppler and electromyography of uterus in prediction of preterm labor. J Obstet Gynaecol Res. 2004; 30(6):402-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2004.00222.x.
26. Brar HS, Medearis AL, DeVore GR, Platt LD. Maternal and fetal blood flow velocity waveforms in patients with preterm labor: prediction of successful tocolysis. Am J Obstet Gynecol. 1988; 159(4):947-50. doi: 10.1016/s0002-9378(88)80178-9.
27. Schulman H, Ducey J, Farmakides G, Guzman E, Winter D, Penny B, *et al.* Uterine artery Doppler velocimetry: the significance of divergent systolic/diastolic ratios. Am J Obstet Gynecol. 1987; 157:1539-42. doi: 10.1016/s0002-9378(87)80259-4.
28. Stoenescu M, Serbanescu MS, Dijmarescu AL, Manolea MM, Novac L, Tudor A, *et al.* Doppler uterine artery ultrasound in the second trimester of pregnancy to predict adverse pregnancy outcomes. Curr Health Sci J. 2021; 47(1):101-106. doi: 10.12865/CHSJ.47.01.16.

Recibido: 27 de diciembre de 2021

Aprobado: 10 de marzo de 2022

## Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada\*

 Renaud Ajakaida.<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad del uso de factores de crecimiento plaquetario autólogos en el síndrome genitourinario menopáusico a largo plazo.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, experimental en 1500 pacientes que acudieron a la consulta privada de agosto de 2012 a diciembre de 2016, con signos y síntomas compatibles con síndrome genitourinario menopáusico. Previo consentimiento informado, historia clínica, examen físico, paraclínicos (laboratorio, citocolposcopia, biopsia de cuello o cúpula) y clasificación del síndrome genitourinario menopáusico en leve, moderado y grave, se tomó biopsia de cúpula o cuello a aquellos considerados como grave. Se procedió a preparación de plasma rico en plaquetas y fue colocado a cada paciente mensual por tres sesiones. Se realizaron controles al mes, a los 45 días (citología, colposcopia y biopsia control en los casos clasificados como graves), a los seis meses y al año del procedimiento, y luego, acudieron al control ginecológico anualmente hasta la actualidad.

**Resultados:** La sintomatología consultada fue variable, predominando el prurito (43,1 %) y las descargas vaginales (36,9 %). En el 100 % de las pacientes, desaparecieron los síntomas. No hubo complicaciones graves del procedimiento, solo el 3 % reportó cefaleas e hipertermia transitoria. Hubo cambios histológicos significativos en la biopsia y las citologías controles.

**Conclusiones:** El uso de factores de crecimiento plaquetario autólogo contribuye a restaurar la mucosa vaginal, con la consecuente desaparición de la sintomatología. Es una herramienta mínimamente invasiva, sin efectos colaterales.

**Palabras clave:** Factores de crecimiento plaquetario autologos, Síndrome genitourinario. SGM.

### Use of platelet growth factors in genitourinary syndrome. Private experience.

### SUMMARY

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the use of autologous platelet growth factors in long-term menopausal genitourinary syndrome.

**Methods:** A prospective, longitudinal, observational, experimental study was conducted in 1500 patients who attended the private practice from August 2012 to December 2016, with signs and symptoms compatible with menopausal genitourinary syndrome. With prior informed consent, medical history, physical examination, paraclinical examination (laboratory, cytocolposcopy, vault or cervical biopsy) and classification of menopausal genitourinary syndrome into mild, moderate and severe, cervix biopsy was taken from those considered severe. Platelet-rich plasma was prepared and placed on each patient monthly for three sessions. Controls were performed at one month, at 45 days (cytology, colposcopy and control biopsy in cases classified as severe), at six months and one year after the procedure, and then, they went to the gynecological control annually until today.

**Results:** The symptomatology consulted was variable, predominantly pruritus, and vaginal discharges in 80%. In 100% of the patients, the symptoms disappeared. There were no complications. of the procedure. 3% reported headaches, and transient hyperthermia. There were significant histological changes in biopsy and control cytology.

**Conclusions:** The use of autologous platelet growth factors contributes to restoring the vaginal mucosa, with the consequent disappearance of the symptoms. It is a minimally invasive tool, without side effects.

**Keywords:** Autologous platelet growth factors, Genitourinary syndrome. SGM.

## INTRODUCCIÓN

La evidencia experimental y clínica del papel que juegan los factores de crecimiento plaquetario autólogos en la proliferación celular los relaciona con la utilización en la medicina moderna y biorregenerativa, y son ampliamente utilizados en el área de la dermatología,

<sup>1</sup>Especialista en Ginecología y Obstetricia. Ginecología Regenerativa Funcional y Estética. Barquisimeto. Estado Lara. \*Trabajo para ascenso a miembro titular de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 2018. Correo de correspondencia: ajakaidarenaud.tv@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Renaud A. Uso de factores de crecimiento plaquetario en síndrome genitourinario. Experiencia privada. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 198-205. https://doi.org/10.51288/00820209

cirugía estética, plástica, traumatología, odontología y ahora en ginecología. Es seguro al utilizarlo, por tratarse de un elemento autólogo, obtenido de la propia sangre del paciente, sin riesgo de transmisión de enfermedades, esto permite su utilización y aplicación con el mínimo riesgo. Requiere contar con un equipo especial para la obtención del plasma rico en plaquetas, aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA), uso de material descartable, ropa quirúrgica, guardando las normas de bioseguridad y protocolos ya estandarizados a nivel mundial en las distintas áreas (1). Sin embargo, se ha visto que se necesitan más estudios clínicos que permitan la comparación de los resultados obtenidos.

Millones de mujeres en el mundo sufren en silencio el síndrome genitourinario, debido a los síntomas y signos resultantes de la deficiencia de estrógenos que afecta la vulva, uretra, ano, periné, introito, vagina, cuello o cúpula. Los síntomas vasomotores y los cambios de carácter desaparecen con la edad, pero el síndrome genitourinario menopáusico es silente y progresivo y, lo más importante, afecta enormemente la autoestima, la relación de pareja y la calidad de vida. Nadie quiere perder la funcionalidad de sus órganos a lo largo de los años, esto incluye las estructuras vulvares y genitales.

El síndrome genitourinario menopáusico, conocido anteriormente como atrofia urogenital, es la nueva nomenclatura dada por la Sociedad Norteamericana de Menopausia y Osteoporosis, en el año 2013 (2); consiste en un conjunto de síntomas y signos asociados a la disminución de estrógeno y otros esteroides sexuales, que implica diversos cambios (3). Como se dijo, es una enfermedad silente y progresiva que afecta el 30 % de las mujeres en la etapa premenopáusica, 50 % en la etapa menopáusica y hasta un 70 % en la etapa posmenopáusica. Su sintomatología es múltiple y variada, incluyendo prurito, descargas vaginales que no mejoran con tratamientos comunes, incontinencia urinaria, dispareunia, escozor a nivel vulvar y afecta los órganos urinarios y el suelo pélvico (4).

Puede ser tratado con terapia hormonal sustitutiva, siempre y cuando no haya contraindicaciones y ocurra en los primeros diez años posteriores al cese de las menstruaciones. Así mismo, pueden usarse estrógenos locales, en cremas u óvulos, sin embargo, no hay seguridad suficiente de la inocuidad de los estrógenos tópicos en las pacientes con antecedentes de cáncer de mama o cualquier tumor sensible a los estrógenos (5). Existen geles que se emplean como terapias para aliviar los síntomas, lubricantes no hormonales y humectantes que pueden aminorar la irritación que desencadena el roce o fricción del tejido atrófico en las relaciones sexuales. El aumento de las relaciones sexuales, por la estimulación en el coito, proporciona beneficios, pero transitorios.

Los factores de crecimiento plaquetario han mostrado un auge en la última década, descrito en diversas especialidades médicas como la cirugía, medicina estética, oftalmología, traumatología, por su efecto de regeneración de tejidos; se planteó realizar la presente investigación a largo plazo para determinar la eficacia del plasma rico en plaquetas en los tejidos vaginales en el síndrome genitourinario menopáusico. Se espera que el estudio sea de utilidad con base en los hallazgos y de aplicación en el área.

La ginecología emergente con base en terapias no convencionales plantea al ginecólogo el valorar a las pacientes y ver los pros y contra de la terapia hormonal sustitutiva y de las terapias alternativas. Con la llegada de la era de la medicina regenerativa, se ofrece una alternativa para la resolución de los síntomas y signos del síndrome genitourinario menopáusico.

Hoy en día se están asociando distintas terapias al uso de factores de crecimiento plaquetario, como la terapia fotónica o lumínica, el uso del láser vaginal CO<sub>2</sub> o diodo, la radiofrecuencia, LEDS vaginal y el ultrasonido focalizado de alta intensidad.

## USO DE FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO EN SÍNDROME GENITOURINARIO. EXPERIENCIA PRIVADA

El siguiente trabajo se realizó con el objetivo de demostrar la eficacia del uso de los factores de crecimiento plaquetario autólogo en el tratamiento de los signos y síntomas del síndrome genitourinario menopáusico a largo plazo.

### MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental longitudinal con 1500 pacientes que acudieron a la consulta privada de la autora, desde agosto 2012 a diciembre 2016 y cuyo motivo de consulta fueron síntomas y signos asociados al síndrome genitourinario menopáusico, bien sea por menopausia natural, adquirida por medicamentos, quirúrgica o por causas oncológicas. Las pacientes con comorbilidades (diabetes, hipertensión, trastornos hormonales), debían estar estables para el momento del procedimiento. Criterios de exclusión: no debían estar recibiendo o haber recibido estrógenos orales o locales en los últimos dos años. Se excluyeron pacientes con cualquier patología oncológica con menos de 2 años de haber recibido quimioterapia o radioterapia; aquellas con patología cervical de cualquier tipo, no tratada, y pacientes con sangrado genital posmenopáusico, independientemente del origen.

A todas las pacientes les fueron solicitados exámenes de laboratorio de rutina (hematología completa, glicemia, urea, creatinina, tiempo de sangría, tiempo de coagulación, prueba para síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH), prueba para sífilis (VDRL) y examen de orina simple). Se les explicó el procedimiento y firmaron un consentimiento informado. Se practicó toma de citología vaginal, de cuello o cúpula y colposcopia. Una vez obtenidos los resultados, se procedió a clasificar el síndrome genitourinario en leve, moderado o grave, tomando en cuenta los hallazgos clínicos, histopatológicos y el *Index Vaginal Health* (6). A las pacientes con diagnóstico clínico e histológico de síndrome

genitourinario menopáusico grave, se les tomó biopsia de cuello o cúpula, según el caso, y las muestras fueron enviadas a anatomía patológica. Una vez obtenidos los resultados y clasificadas las pacientes, se procedió a citarlas para el procedimiento (colocación del plasma rico en plaquetas o factores de crecimiento plaquetarios autólogos). El tratamiento se aplicó a las 1500 pacientes. Se siguieron las normas del comité de ética regional de la Academia Iberoamericana de Láser Médico, aplicando un consentimiento informado según la declaración de Helsinki.

El procedimiento seguido se describe a continuación:

1. Las pacientes acudieron a la consulta en horario matutino, en ayunas.
2. Debían suspender cualquier medicamento tipo anticoagulantes, antibióticos u antioxidantes.
3. Llevar a la consulta los exámenes paraclínicos.
4. Bajo normas de bioseguridad, un personal técnico asistente de laboratorio o técnico superior universitario en enfermería, procedió a extraer 10 cc de sangre por sesión, y a colocarlo en tubos citratados, para luego centrifugarlos en centrifuga de rotor manual, 8 minutos a 1800 revoluciones (7) (Figura 1).



Figura 1. Preparación de factores de crecimiento plaquetario autólogos.



Figura 2. Obtención y extracción de factores de crecimiento plaquetario autólogo.

5. Posteriormente, se colocó cada tubo en una gradilla, y se extrajo el plasma rico y plasma pobre en plaquetas con inyectora de insulina sin aguja (Figura 2).

6. No se procedió a activar para realizar activación endógena, al colocarlo en el área afectada.

7. Con la paciente en posición ginecológica, se procedió a realizar limpieza del área afectada, y colocación de anestesia local, cefarceína al 1 % con aguja 31 mm.

8. Se procedió a la colocación del plasma rico en plaquetas para la parte del cuello o cúpula en los puntos 3 y 9 horario. En vagina, en forma de habones de 2 mm, a una distancia de 0,5 cm en el tercio inferior de las paredes laterales. En introito en forma de abanico, con aguja fina 31 por 1 1/2. En vulva, en forma de habones en toda el área afectada (Figuras 3 - 6)



Figura 3. Imágenes de atrofia urogenital (Síndrome genitourinario menopáusico).



Figura 4. Aplicación de anestesia local lidocaína al 2%.



Figura 5. Aplicación de factores de crecimiento plaquetario a nivel de cuello uterino.



Figura 6. Infiltración de plasma rico en plaquetas en cúpula vaginal.

9. Las sesiones fueron el día de la consulta (día 0), a los 21 días y un mes después de los 21 días. Todos los procedimientos fueron ambulatorios, se mantuvo a la paciente en la sala de espera durante una hora posterior al procedimiento, para su atención en caso de presentarse cualquier complicación
10. Se recomendó reposo sexual por 72 horas

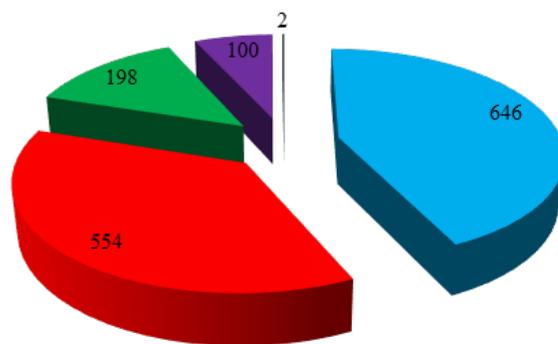
Todas las pacientes fueron evaluadas al mes, a los 45 días después de la colocación de la tercera sesión de tratamiento para toma control de citología y colposcopia y biopsia en los casos con diagnóstico inicial de síndrome genitourinario menopáusico grave, a los seis meses y al año del procedimiento, y luego, acudieron al control ginecológico anualmente hasta la actualidad.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron evaluadas en la consulta privada 5000 pacientes de ginecología, de las cuales 2800 se encontraban en las edades

comprendidas de 40 a 74 años; entre ellas, se realizó el diagnóstico de síndrome genitourinario menopáusico a 1500 pacientes, en la clasificación leve (765/51 %), moderado (590/39,3 %) y (grave 145/9,6 %), por la correlación del *Índex Health Vaginal* (6) y el hallazgo citohistológico. Con una incidencia de 53,5 %, por año, y una prevalencia del 30 % por lapso estudiado. Así, la muestra de pacientes con síndrome genitourinario estuvo conformada por 1500 pacientes, en edades comprendidas de 40 a 74 años. Las causas de síndrome genitourinario menopáusico estuvieron distribuidas en menopausia natural (810 pacientes/54 %), menopausia posquirúrgica (390/26 %), menopausia por causas oncológicas (240/16 %) y menopausia medicamentosa (60/4 %). Según los antecedentes patológicos, 450 pacientes, 30 % de la muestra, estuvo asociada a diabetes, seguida de hipertensión, problemas renales y tiroides.

El motivo principal de consulta fue prurito (646 pacientes/43,1 %), descarga vaginal (554/36,9 %) y sequedad vaginal (198/13,2 %), seguidos de incontinencia urinaria a pequeños esfuerzos, disuria, dispareunia y disminución de la libido (Gráfico 1).



■ Prurito ■ Descarga vaginal ■ Sequedad vaginal  
■ Incontinencia urinaria ■ Disminución de la libido

Gráfico 1. Principales motivos de consulta

Todas las pacientes recibieron el mismo tratamiento. No hubo complicaciones graves del procedimiento; 45 pacientes (3 %) refirieron cefalea e hipertermia transitoria.

Los síntomas del síndrome genitourinario desaparecieron en el 100 % de las pacientes.

A nivel citohistológico, en todos los casos que habían sido diagnosticados como síndrome genitourinario menopáusico grave, se encontraron cambios en la arquitectura de la célula, compatibles con nueva

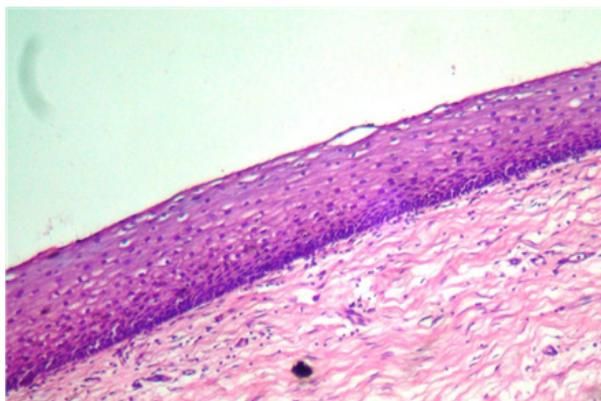


Figura 7. Epitelio atrófico, con pérdida del estrato basal y parabasal. Biopsia pretratamiento en paciente de 62 a.

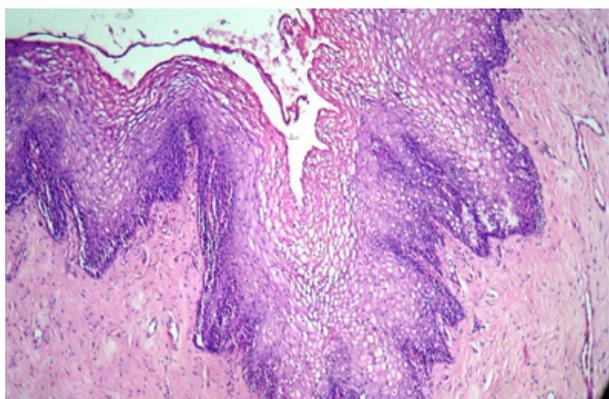


Figura 8. Biopsia posterior a tres sesiones de tratamiento con uso de factores de crecimiento plaquetario autologos en la misma paciente de la figura anterior

regeneración de colágeno y elastina. A nivel de las biopsias, se observó recuperación del estrato basal y para basal que se había perdido con la atrofia urogenital (figuras 7 y 8).

## DISCUSIÓN

Los factores de crecimiento plaquetario autólogos actúan a nivel de los tejidos, biorregenerando los mismos, con la consecuente producción de ácido hialurónico y elastina, estimulando la producción en las mucosas de una nueva matriz de proteínas y fibroblastos que recupera los estratos superficiales que se han perdido (3). Con ello, se logra recuperar el trofismo perdido que es lo que ha hecho que la mucosa vaginal se adelgace. Este efecto se evidencia al observar un mayor grosor de la mucosa al ser evaluada clínica e histológicamente después del tratamiento.

El uso de factores de crecimiento plaquetarios autólogos es un procedimiento simple, inocuo, de bajo costo sin efectos colaterales, sin contraindicaciones, que mejora los síntomas y signos del síndrome genitourinario menopáusico, hasta hacerlos desaparecer (5). Realizando las sesiones correspondientes se pueden evidenciar los resultados en las mucosa y en la sintomatología de las pacientes a largo plazo.

El principal componente de los factores de crecimiento son las plaquetas, células anucleadas, discoidales, que participan del proceso de la hemostasia, regeneración de tejidos y defensa inmunitaria. Al liberar los factores de crecimiento plaquetarios, son capaces de promover importantes funciones como la quimiotaxis y la angiogénesis, que estimula la duplicación, activación, crecimiento y proliferación de las células mesenquimales. El plasma rico en plaquetas es un material biológico seguro, eficaz, autólogo, no tóxico, no alérgico. Sus beneficios se han visto reflejados

en las diferentes especialidades médicas y no podría escapar la rama de la ginecología regenerativa, funcional y estética donde se incluye, como una de las múltiples patologías a tratar, al síndrome genitourinario menopáusico.

Bien es conocida toda la sintomatología que afecta a la mujer actual, que produce cambios en su fisiología y deteriora su calidad de vida. Este síndrome engloba la sequedad vaginal, prurito, descargas vaginales, dispareunia, incontinencia urinaria a pequeños esfuerzos, urgencia miccional, disuria, disminución de la libido, entre otras, y se ha demostrado que el uso de los factores de crecimiento plaquetarios, aplicados en el área genital, es un método seguro, económico y sin complicaciones.

Con respecto a los estrógenos, la vía de administración oral, dérmica o intravaginal está condicionada por numerosos factores, que inciden en el abandono de la misma. La terapia hormonal debe ser utilizada solo cuando exista una indicación clara para su uso y se debe tener en cuenta que el tratamiento es prolongado, por lo que requiere vigilancia extrema (8).

Hoy en día, con el auge de la cosmetoginecología, enfocando a la ginecología como una ciencia regenerativa, funcional y estética, se ha dado un vuelco profundo en cuanto a los diversos procedimientos que buscan la mejora de la calidad de vida de la paciente. En esta serie, se observa que se logró mejoría de los síntomas asociados al síndrome genitourinario menopáusico hasta la desaparición de los mismos; además, los hallazgos histológicos correlacionados con los cambios clínicos, fueron similares a los de Angulo y cols. (3), en 2017.

El uso de los factores de crecimiento plaquetarios autólogos, conocido como PRP o plasma rico en plaquetas, cuya acción sobre los tejidos es la de regenerar, a través de la producción de colágeno,

elastina y ácido hialurónico, esos estratos perdidos como el basal y parabasal, puede ser una herramienta efectiva en el manejo del síndrome genitourinario menopáusico a largo plazo. Es una opción terapéutica de bajo costo, de mayor alcance para la pacientes, incluyendo las que se asocian con antecedentes oncológicos. El síndrome genitourinario menopáusico debe ser diagnosticado en etapas tempranas, para un mejor manejo con técnicas no convencionales, para obtener la mejor función sexual y calidad de vida para la paciente y prevenir patologías asociadas al mismo.

Se sugieren estudios comparativos, de casos y controles, incluyendo protocolos estandarizados que sean realizados por personal calificado en el área de la Ginecología.

**Sin conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

1. Alcaraz-Rubnio J, Oliver-Iguacel A, Sánchez-López JM. Nuevo método de obtención de plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRP). Estudio descriptivo en 15 pacientes y comparación con los resultados publicados en la bibliografía. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2015 [consultado 15 de agosto de 2017]; 16(3):210-216. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re153d.pdf>
2. Portman DJ, Gass ML; Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause*. 2014; 21(10):1063-1068. doi: 10.1097/GME.0000000000000329.
3. Angulo Rujano FE, Calderón Ruiz LC, Turri Rossana. Síndrome genitourinario en la menopausia: tratamiento con plasma rico en plaquetas. *Rev ObstetGynec Venez* [Internet]. 2017 [consultado 26 de agosto de 2017]; 77(3):204-211. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000086&tipo=normal&fila=8>

4. Carrillo-Mora P, Gonzalez-Villalva A, Mascias-Hernandez S, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas . Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cir Cir* [Internet]. 2013 [consultado 28 de agosto de 2017]; 81(1):74-82. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2013/cc131m.pdf>
5. Conde Montero E, Fernández Santos M, Suárez Fernández R. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. *Actas dermosifiliogr* [Internet]. 2015 [consultado 15 de agosto de 2017]; 106(2):104-111. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-plasma-rico-plaquetas-aplicaciones-dermatologia-articulo-S0001731014001793>
6. Bachmann GA, Notevolitz M, Kelly SL, Thompson C. Long-term non-hormonal treatment of vaginal dryness. *Clin Pract Sex* [Internet]. 1992 [consultado 26 de agosto de 2017]; 8(8-9):3-8. Disponible en: [https://www.replens.com/en-ca/Documents/Long\\_Term\\_Non-Hormonal\\_Treatment\\_of\\_Vaginal\\_Dryness.pdf](https://www.replens.com/en-ca/Documents/Long_Term_Non-Hormonal_Treatment_of_Vaginal_Dryness.pdf)
7. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007 Nov;28(31):4551-60. doi: 10.1016/j.biomaterials.2007.06.037.
8. Nisbet OH, Nisbet C, Yarim M, Ozak A. The efficacy of platelet-rich plasma gel and topical estradiol alone or in combination on healing of full-thickness wounds. *Wounds* [Internet]. 2009 [consultado 15 de agosto de 2017]; 21(7):183-191. Disponible en: <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wounds/issue/volume-21-issue-7-july-2009>

Recibido: 14 de diciembre de 2021

Aprobado: 25 de marzo de 2022

## Control del puerperio en mujeres peruanas de zona urbana y rural: análisis secundario de una encuesta nacional

 Alexandra Liñan-Bermudez,<sup>1</sup>  Pamela Leon Pastuso,<sup>1</sup>  Jhonny Jesus Chafloque Chavesta,<sup>1</sup>  
 John Barja-Ore.<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Comparar las características del control del puerperio en mujeres peruanas de zonas urbanas y rurales.

**Métodos:** Estudio transversal, realizado a partir de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar de 2020, se analizó 9017 registros de mujeres en edad reproductiva. Se estimaron recuentos ponderados y no ponderados; y se utilizó la prueba chi cuadrado a un 95 % de nivel de confianza.

**Resultados:** El 97,1 % de las mujeres tuvo control del puerperio. En las zonas urbanas y rurales la prevalencia de este servicio fue de 98,7 % y 91,1 %, respectivamente. El 78,9 % de las mujeres de zonas urbanas tuvo su primer control dentro de las 4 horas posteriores al parto, 45,2 % fue atendida por un médico y 58,2 % tuvo la atención en establecimientos de salud del Ministerio de Salud. En las zonas rurales, el 35,1 % recibió la atención por parte de un profesional obstetra, 12,3 % tuvo el control entre las 4 y 23 primeras horas del parto, y 8,2 % tuvo esta atención en su domicilio o en la casa de la partera.

**Conclusiones:** En las zonas rurales, comparado a las urbanas, el control de puerperio es menos prevalente. La prestación de este servicio en el menor tiempo posible, por profesionales de salud y en establecimientos de salud, es significativamente mayor en las zonas urbanas.

**Palabras clave:** Periodo posparto, Atención posnatal, Personal de salud, Área urbana, Área rural.

### Control of the puerperium in urban and rural Peruvian women: secondary analysis of a national survey

### SUMMARY

**Objective:** To compare the characteristics of postpartum control from Peruvian women in urban and rural areas.

**Methods:** A cross-sectional study, carried out from the 2020 Demographic and Family Health Survey, analyzed 9017 records of women of reproductive age. Weighted and unweighted counts were estimated; and the chi square test was used at a 95% confidence level.

**Results:** 97.1% of the women had postpartum control. In urban and rural areas, the prevalence of this service was 98.7% and 91.1%, respectively. 78.9% of women in urban areas had their first check-up within 4 hours after giving birth, 45.2% were seen by a doctor, and 58.2% received care in health facilities of the Ministry of Health. In rural areas, 35.1% received care from a professional Obstetrician, 12.3% had control between the first 4 and 23 hours of delivery, and 8.2% received this care at home or in the house of the midwife.

**Conclusions:** In rural areas, compared to urban areas, postpartum control is less prevalent. The provision of this service in the shortest possible time, by health professionals and in health facilities, is significantly higher in urban areas.

**Keywords:** Postpartum period, Postnatal care, Health personnel, Urban area, Rural area.

## INTRODUCCIÓN

El puerperio es el periodo que comprende la etapa final del parto hasta la aparición de la primera menstruación, lo cual dura generalmente seis semanas

y en la que ocurren cambios anatómicos y fisiológicos maternos que permiten el retorno a un estado similar previo al embarazo (1, 2). No obstante, es posible la aparición de complicaciones perjudiciales no solo para la madre sino también al recién nacido. Por ello, el seguimiento oportuno y continuo en esta etapa es un aspecto fundamental para la vigilancia de la salud materna (3, 4).

Las necesidades durante este periodo exigen que en

<sup>1</sup>Obstetra, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. <sup>2</sup>Magister en Docencia e Investigación en Salud, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú. Correo de correspondencia: john.barja@upn.pe

**Forma de citar este artículo:** Liñan-Bermúdez A, León Pastuso P, Chafloque Chavesta J, Barja-Ore J. Control del puerperio en mujeres peruanas de zona urbana y rural: análisis secundario de una encuesta nacional. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 206-212. https://doi.org/10.51288/00820210

el control puerperal se realicen actividades como la exploración física y psicológica de la mujer, indicación de suplementos vitamínicos, consejería para fortalecer la práctica de la lactancia materna y seguimiento de planificación familiar (5, 6), las cuales estén orientadas a promover un adecuado estado de salud materno y neonatal; así como, a detectar y manejar determinados signos y síntomas de alarma de posibles complicaciones (7, 8).

Aunque se reconoce la importancia de este servicio, su desarrollo puede estar condicionado a las desigualdades y desventajas de cada área de residencia. De hecho, las zonas rurales, en comparación a las urbanas, evidencian un acceso y aceptación insuficiente de los servicios de salud, escasa disponibilidad de recursos humanos calificados y materiales para su prestación; así como aspectos vinculados a la cultura y sociedad (9). Es así que la atención posnatal puede relacionarse a las creencias, mitos y costumbres existentes, y a la alfabetización comunitaria de este servicio (10).

En el Perú, las principales causas de fallecimiento materno ocurren durante el periodo posnatal (11, 12), es así que, en 2019, 6 de cada 10 muertes maternas, aproximadamente, se produjeron durante el posparto (13). Para este mismo año, el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), informó que alrededor del 80 % de mujeres tuvieron un control posnatal dentro de las cuatro primeras horas en su último parto; y que, en la zona urbana (80 %) y rural (78 %), la proporción de mujeres con este primer control fue similar (14).

Los cuidados de la salud materna a través de los años se han centrado principalmente en el embarazo y parto (15); sin embargo, es preciso recordar que, el puerperio también representa una oportunidad preventiva y promocional para el bienestar de la madre, su hijo y familia, que debe aprovecharse en todos los establecimientos de salud para asegurar la cobertura

y continuidad de la atención obstétrica, sobre todo en zonas de mayor vulnerabilidad social y económica.

El control del puerperio es una etapa importante que favorece la salud materna y perinatal, pero puede verse afectado por diferentes causas, sobre todo a nivel sociodemográfico. Por ello, este estudio se realizó con el objetivo de comparar las características del control del puerperio en mujeres de zonas urbanas y rurales.

## MÉTODOS

Estudio analítico y transversal, realizado mediante un análisis secundario de las bases de datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) de 2020, la cual se realizó mediante un muestreo aleatorio equilibrado, independiente y con estratos, por departamentos y por área de residencia.

Se incluyeron a las mujeres de 15 a 49 años que tuvieron un parto en los últimos cinco años previos a la encuesta; a las que estuvieron embarazadas al momento de la encuesta y las que presentaron datos incompletos se excluyeron de la investigación. De acuerdo con estos criterios se analizaron los registros de 9017 mujeres.

Se seleccionaron los módulos 1631 (“Datos Básicos de MEF”) y 1633 (“Embarazo, Parto, Puerperio y Lactancia”), a partir de las cuales se utilizaron las bases de datos “RECH011” y “REC41”, respectivamente. Esta información es de libre acceso y se encuentra disponible en la página web institucional del INEI (<http://iinei.inei.gob.pe/microdatos/>)

Las variables de estudio fueron el lugar de residencia (“V025”), categorizada como urbana o rural; y el control del puerperio, definida como la atención en salud que se realiza después del parto, que comprendió

*CONTROL DEL PUERPERIO EN MUJERES PERUANAS DE ZONA URBANA Y RURAL:  
ANÁLISIS SECUNDARIO DE UNA ENCUESTA NACIONAL*

la prestación de este servicio (“M66”), categorizada en sí o no; el momento del primer control (“M67”), recategorizada en no recibió atención, menos de 4 horas, 4 a 23 horas, 2 días y 3 a 41 días; la persona que realizó la atención (“M68”), recategorizada en no recibió atención, médico, obstetra, enfermera, otro trabajador de la salud y comadrona/partera; y, el lugar de la atención (“M69”), recategorizada en no recibió atención, su domicilio y/o casa de partera, Ministerio de Salud (MINSA), Seguridad social, Fuerzas Armadas (FFAA), particular y otros.

El procesamiento de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 26. En primer lugar, las bases de datos seleccionadas se integraron mediante el campo “CASEID”. Se utilizó el módulo de muestras complejas con el cual se preparó el análisis considerando la estratificación (“V022”), conglomerados (“V001”) y ponderación (“V005”). Para las variables categóricas se estimaron los recuentos no ponderados y ponderados; además, se aplicó la prueba chi cuadrado a un 95 % de nivel de confianza.

En relación con las consideraciones éticas del estudio, las bases de datos eran de acceso libre y no contenían información personal, por tal motivo no fue necesaria la aprobación de un comité de ética en investigación. No obstante, cabe precisar que la información no fue manipulada. No hubo conflicto de interés por parte de los investigadores.

## RESULTADOS

De los 9017 registros, 6458 (71,6 %) correspondieron al área urbana y 2559 (28,4 %) al área rural. La tabla 1 muestra que 97,1 % de las mujeres asistió al control del puerperio. Este servicio se presentó en mayor proporción en las mujeres de zonas urbanas (98,7 %), en comparación a las de zona rural (91,1 %), con diferencias significativas en ambos grupos ( $p < 0,001$ )

La tabla 2 muestra que la mayoría de las mujeres tuvo el primer control del puerperio a menos de cuatro horas de producido el parto (78,1 %), este tiempo de atención fue más frecuente en las de zonas urbanas (78,9 % vs. 75,2 %). En tanto, la proporción de las mujeres atendidas después de los 2 días fue significativamente mayor en la zona rural (3,0 % vs 1,4 %).

En la tabla 3 se aprecia que los médicos eran los profesionales que mayormente prestaban este servicio (41,3 %); y, que lo realizaban con mayor frecuencia en la zona urbana (45,2 %). En la zona rural, la obstetra era la que realizaba esta atención con mayor frecuencia (35,1 %). Además, comparado con la zona urbana, la atención del puerperio realizada por las parteras fue mayor (0,4 %).

En la tabla 4 se observa que los establecimientos del Ministerio de Salud eran los más usados por las

Tabla 1. Control del puerperio en mujeres de zona urbana y rural

| Control del puerperio | Lugar de residencia |      |       |      | Ambos grupos |      | p       |
|-----------------------|---------------------|------|-------|------|--------------|------|---------|
|                       | Urbana              |      | Rural |      | n            | %    |         |
|                       | n                   | %    | n     | %    |              |      |         |
| No                    | 84                  | 1,3  | 206   | 8,9  | 290          | 2,9  | < 0,001 |
| Sí                    | 6374                | 98,7 | 2353  | 91,1 | 8727         | 97,1 |         |

Tabla 2. Tiempo de atención del primer control del puerperio en mujeres de zona urbana y rural

| Tiempo de atención del primer control del puerperio | Lugar de residencia |      |       |      | Ambos grupos |      | p       |
|---|---------------------|------|-------|------|--------------|------|---------|
|   | Urbana              |      | Rural |      | n            | %    |         |
|   | n                   | %    | n     | %    |              |      |         |
| No recibió atención                                 | 84                  | 1,3  | 206   | 8,9  | 290          | 2,9  |         |
| Menos de 4 horas                                    | 5211                | 78,9 | 1957  | 75,2 | 7168         | 78,1 |         |
| 4 a 23 horas  | 1091                | 18,5 | 329   | 12,9 | 1420         | 17,3 | < 0,001 |
| 2 días  | 47                  | 1    | 33    | 1,4  | 80           | 1,1  |         |
| 3 a 41 días   | 25                  | 0,4  | 34    | 1,6  | 59           | 0,6  |         |

Tabla 3. Persona que realizó el primer control del puerperio en mujeres de zona urbana y rural

| Persona que realizó el primer control del puerperio | Lugar de residencia |      |       |      | Ambos grupos |      | p       |
|---|---------------------|------|-------|------|--------------|------|---------|
|   | Urbana              |      | Rural |      | n            | %    |         |
|   | n                   | %    | n     | %    |              |      |         |
| No recibió atención                                 | 84                  | 1,3  | 206   | 8,9  | 290          | 2,9  |         |
| Médico  | 2649                | 45,2 | 702   | 27,3 | 3351         | 41,3 |         |
| Obstetra  | 2038                | 24,5 | 969   | 35,1 | 3007         | 26,8 |         |
| Enfermera   | 1538                | 26,9 | 584   | 24,2 | 2122         | 26,3 | < 0,001 |
| Otro trabajador de la salud                         | 142                 | 2,0  | 78    | 3,4  | 220          | 2,3  |         |
| Comadrona/Partera                                   | 7                   | 0,1  | 20    | 1,1  | 27           | 0,4  |         |

Tabla 4. Lugar del primer control del puerperio en mujeres de zona urbana y rural

| Lugar del primer control del puerperio | Lugar de residencia |      |       |      | Ambos grupos |      | p       |
|--|---------------------|------|-------|------|--------------|------|---------|
|  | Urbana              |      | Rural |      | n            | %    |         |
|  | n                   | %    | n     | %    |              |      |         |
| No recibió atención                    | 84                  | 1,3  | 206   | 8,9  | 290          | 2,9  |         |
| Su domicilio y/o casa de partera       | 30                  | 0,6  | 168   | 8,2  | 198          | 2,2  |         |
| Ministerio de Salud                    | 4141                | 58,2 | 1993  | 73,6 | 6134         | 61,6 |         |
| Seguro Social                          | 1429                | 22,4 | 99    | 4,5  | 1528         | 18,5 | < 0,001 |
| Fuerzas Armadas                        | 13                  | 0,3  | 0     | 0    | 13           | 0,3  |         |
| Particular                             | 650                 | 15,2 | 82    | 4,4  | 732          | 12,9 |         |
| Otro                                   | 111                 | 2,0  | 11    | 0,4  | 122          | 1,7  |         |

mujeres (61,6 %), con mayor proporción en aquellas de zona rural (73,6 %). En la zona urbana, la atención en servicios privados fue mayor (15,2 %), caso contrario

a la atención brindada en la casa de la mujer o de la partera, que fue mayor en la zona rural (2,2 %).

## **DISCUSIÓN**

El control del puerperio representa no solo una necesidad de salud pública, sino también una oportunidad para mejorar el bienestar de la madre, de su hijo y familia; sobre todo en escenarios en los que existen factores o condiciones sociales y culturales que dificultan el acceso a una atención oportuna y de calidad.

El presente estudio evidencia un menor porcentaje de mujeres con control del puerperio en las zonas rurales. Esto está de acuerdo con lo reportado en distintas investigaciones, pese a la tendencia similar, la prevalencia de uso de este servicio varía, tal es caso de Tanzania (16) con 7,18 %, Marruecos (17) con 23,5 % y Uganda (18) con 46 %. Esto podría expresarse de esta manera debido a que en estas zonas son más evidentes las deficiencias del sistema de salud para prestar servicios de calidad (11).

Como señalan Gebrehiwot y cols. (19), las mujeres con mayor conocimiento del servicio presentan más probabilidad de acudir a su control posnatal y especialmente hacerlo precozmente. Al respecto, esta investigación demuestra que 78,1 % de mujeres tuvo un control en las primeras 4 horas posteriores al parto y 1,1 % en el segundo día. Contrariamente, un estudio realizado en Tanzania (16) reporta hallazgos mayores respecto a la atención dentro de los 2 días (14,6 %). En concordancia con este estudio, Dey y cols. (18) evidencian que el control posnatal en las primeras 4 horas de producido el parto se realizó en el 80 % de las mujeres. Además, un estudio realizado en Etiopía muestra semejanza ya que esta atención a los 2 días del evento obstétrico era mayor en la zona rural (11 %) que en la urbana (5,5 %) (20).

La atención de esta etapa por un profesional debidamente capacitado y especializado es fundamental para mejorar la salud materna. De acuerdo con lo

estimado por Dey y cols. (18), el 90 % de los controles posparto era realizado por un médico. En la presente investigación se determinó que este profesional era aquel que mayormente realizaba esta atención, aunque con mayor frecuencia en la zona urbana (45,2 %) que en la rural (27,7 %). Según Mekonnen y cols. (21), en las zonas rurales existe un menor porcentaje de atención por un profesional sanitario (58 %), en concordancia, este estudio estimó que la atención por un médico, obstetra o enfermero también fue menor en estas zonas (86,6 %).

Las instituciones prestadoras de servicios de salud deben garantizar una cobertura adecuada de la atención de sus usuarios y ser de fácil acceso para ellos, sobre todo en periodos vulnerables como el embarazo o puerperio. El estudio muestra que la primera atención puerperal se realizó mayormente en establecimientos públicos de salud. Una aproximación a esta información se reporta en el estudio de Cheng y cols. (22), en el que 93 % de mujeres tuvo su control puerperal en hospitales públicos. Las mujeres de zonas rurales, por lo general, se encuentran expuestas a creencias y/o prácticas tradicionales propias de su cultura, que influyen, en distinta medida, sobre el cuidado de su salud. Como refiere Ndugga y cols. (23), la probabilidad de asistir al control posnatal es menor cuando el parto ha sido domiciliario. Esto podría representar una explicación a que las mujeres del área rural no asistan a esta atención o lo realicen en su propio hogar o el de la partera.

El estudio contempla un sesgo de memoria de las participantes en la ENDES, dado que los ítems analizados estuvieron relacionados al último parto y es posible que la información dada no sea del todo exacta. Pese a esta limitación, la investigación resulta un aporte relevante en el campo de la salud materna, dado que las estimaciones pueden ser generalizadas a la población nacional peruana, debido al diseño muestral complejo de esta encuesta nacional.

En conclusión, el control de puerperio fue menos prevalente en las zonas rurales. Además, la prestación de este servicio en el menor tiempo posible, por profesionales de salud y en establecimientos de salud, era significativamente mayor en las zonas urbanas.

**Sin conflictos de interés.**

**REFERENCIAS**

1. DeCherney AH, Nathan L, Laufer N, Roman AS. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos 11ª Edición. México DF: Editorial McGraw Hill; 2014.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. Williams Obstetricia. 24ª Edición. Buenos Aires: Editorial McGraw Hill; 2015.
3. Paladine HL, Blenning CE, Strangas Y. Postpartum Care: An Approach to the Fourth Trimester. Am Fam Physician [Internet]. 2019 [consultado 9 de diciembre de 2021]; 100(8): 485-491. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2019/1015/p485.html>
4. Martínez-Galiano JM, Hernández-Martínez A, Rodríguez-Almagro J, Delgado-Rodríguez M, Rubio-Alvarez A, Gómez-Salgado J. Women's Quality of Life at 6 Weeks Postpartum: Influence of the Discomfort Present in the Puerperium. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16(2):253. doi: 10.3390/ijerph16020253.
5. Burneo G, Contento B, González VR. Atención de enfermería durante el puerperio en un hospital de Machala, Ecuador. Enferm Inv [Internet]. 2018 [consultado 13 de diciembre de 2021]; 3(1):21-25. Disponible en: <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/410>
6. Ministerio de Salud de Perú [Internet]. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de Salud Materna Lima: MINSA; 2020 [consultado 25 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5013.pdf>
7. Schrey-Petersen S, Tauscher A, Dathan-Stumpf A, Stepan H. Diseases and complications of the puerperium. Dtsch Arztebl Int. 2021; 118:436-446. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0168.
8. VanderKruik R, Barreix M, Chou D, Allen T, Say L, Cohen LS; Maternal Morbidity Working Group. The global prevalence of postpartum psychosis: a systematic review. BMC Psychiatry. 2017; 17(1):272. doi: 10.1186/s12888-017-1427-7.
9. Langlois ÉV, Miszkurka M, Zunzunegui MV, Ghaffar A, Ziegler D, Karp I. Inequities in postnatal care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2015; 93(4):259-270G. doi: 10.2471/BLT.14.140996.
10. Probandari A, Arcita A, Kothijah K, Pamungkasari EP. Barriers to utilization of postnatal care at village level in Klaten district, central Java Province, Indonesia. BMC Health Serv Res. 2017; 17(1):541. doi: 10.1186/s12913-017-2490-y.
11. Martín R. Importancia de los cuidados continuados de enfermería en el puerperio [Trabajo de Fin de Grado en Internet]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2015. [consultado octubre 2021]. Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/676327/martin\\_blazquez\\_raqueltfg.pdf?sequence=1](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/676327/martin_blazquez_raqueltfg.pdf?sequence=1)
12. Montenegro E, Arango-Ochante PM. Complicaciones obstétricas durante puerperio mediato, en relación a la nueva clasificación de embarazo a término de la ACOG, en el Hospital de Vitarte. 2018. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2020; 9(4): 16-22. doi: <https://doi.org/10.33421/inmp.2020215>
13. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. Boletín epidemiológico del Perú-volumen 29 - SE 37-2020. 2020 [consultado 11 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/2136793/Bolet%C3%ADn.pdf>.
14. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar. 2020. [consultado 16 de noviembre de 2021]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1795/](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1795/).
15. Molina A, Morillas R, Iglesias Moya J. Vivencias en el puerperio. ¿Cómo experimentan las madres la etapa tras el parto? Rev Paraninfo Digital [Internet]. 2017 [consultado 2 de enero de 2022]: (27). Disponible en: <http://www.index-f.com/para/n27/pdf/042.pdf>
16. Langa N, Bhatta T. The rural-urban divide in Tanzania: Residential context and socioeconomic inequalities in maternal health care utilization. PLoS One. 2020; 15(11):e0241746. doi: 10.1371/journal.pone.0241746.
17. Elkhoufiri N, Baali A, Amor H. Postnatal Care: Levels and determinants in Morocco. Iran J Public Health

*CONTROL DEL PUERPERIO EN MUJERES PERUANAS DE ZONA URBANA Y RURAL:  
ANÁLISIS SECUNDARIO DE UNA ENCUESTA NACIONAL*

- [Internet]. 2017 [consultado 3 de enero de 2022; 46(2): 242-248. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402784/>
18. Dey T, Ononge S, Weeks A, Benova L. Immediate postnatal care following childbirth in Ugandan health facilities: an analysis of Demographic and Health Surveys between 2001 and 2016. *BMJ Glob Health*. 2021; 6(4):e004230. doi: 10.1136/bmjgh-2020-004230.
  19. Gebrehiwot G, Medhanyie AA, Gidey G, Abrha K. Postnatal care utilization among urban women in northern Ethiopia: cross-sectional survey. *BMC Womens Health*. 2018; 18(1):78. doi: 10.1186/s12905-018-0557-5.
  20. Wassie GT, Belete MB, Tesfu AA, Bantie SA, Ayenew AA, Endeshaw BA, *et al.* Association between antenatal care utilization pattern and timely initiation of postnatal care checkup: Analysis of 2016 Ethiopian Demographic and Health Survey. *PLoS One*. 2021; 16(10):e0258468. doi: 10.1371/journal.pone.0258468.
  21. Mekonnen T, Dune T, Perz J, Ogbo FA. Postnatal Care Service Utilisation in Ethiopia: Reflecting on 20 Years of Demographic and Health Survey Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 18(1):193. doi: 10.3390/ijerph18010193.
  22. Chen L, Qiong W, van Velthoven MH, Yanfeng Z, Shuyi Z, Ye L, *et al.* Coverage, quality of and barriers to postnatal care in rural Hebei, China: a mixed method study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014; 14:31. doi: 10.1186/1471-2393-14-31.
  23. Ndugga P, Namiyonga NK, Sebuwufu D. Determinants of early postnatal care attendance: analysis of the 2016 Uganda demographic and health survey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020; 20(1):163. doi: 10.1186/s12884-020-02866-3.

Recibido: 10 de enero de 2022  
Aprobado: 25 de marzo de 2022

## Herpes Virus Simple tipo 2 ¿factor y/o cofactor en el cáncer del cuello uterino? Revisión narrativa de la literatura

 José Trinidad Núñez-Troconis.<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Revisar y analizar el posible papel del herpes virus simple tipo 2 como factor y/o cofactor en el origen y desarrollo del cáncer del cuello uterino

**Métodos:** Se revisó la bibliografía latinoamericana e internacional, entre 1970 y junio de 2020. Términos de búsqueda: herpes virus simple tipo 2 y/o epidemiología, virus del papiloma humano y cáncer del cuello uterino.

**Resultados:** El herpes virus simple tipo 2 es considerado una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo. Se ha relacionado con el origen y evolución de las neoplasias cervicales y sus precursores. Se analizan los posibles mecanismos por los que podría participar en la carcinogénesis del cáncer del cuello uterino, como cofactor con el papilomavirus o como factor independiente.

**Conclusiones:** Se requieren más estudios clínicos, epidemiológicos, serológicos y moleculares para dilucidar la patogénesis del herpes virus simple tipo 2 en la carcinogénesis del cáncer cervical.

**Palabras clave:** Herpes virus humano tipo 2, Papilomavirus humano, Carcinogénesis, Neoplasias del cuello uterino.

### *Herpes Simplex Virus type 2. Factor and/or co-factor in the cervical cancer? Narrative review of the literature*

### SUMMARY

**Objective:** To review and analyze the possible role of herpes simplex virus type 2 as a factor and/or cofactor in the origin and development of cervical cancer.

**Methods:** The Latin American and international literature was reviewed between 1970 and Junio 2020. The terms were used: herpes simplex virus type 2 and/or epidemiology, human papillomavirus and cervical cancer.

**Results:** Herpes simplex virus type 2 is considered one of the most frequent sexually transmitted infections in the world. It has been related to the origin and evolution of cervical neoplasms and their precursors. The possible mechanisms by which it could participate in the carcinogenesis of cervical cancer are analyzed, as a cofactor with papillomavirus or as an independent factor.

**Conclusions:** More clinical, epidemiological, serological and molecular studies are required to elucidate the pathogenesis of herpes simplex virus type 2 in the carcinogenesis of cervical cancer.

**Keywords:** Herpes virus 2 Human, Human Papillomavirus, Carcinogenesis, Uterine Cervical Neoplasms.

## INTRODUCCIÓN

Los herpes virus forman parte de la familia de doble cadena de ADN (ácido desoxirribonucleico), los cuales son agentes causantes de un amplio rango de enfermedades como lesiones vesiculares y ulcerativas

orales y genitales, como los herpes virus simple tipo 1 y 2 (VHS-1 y VHS-2), alteraciones que comprometen la inmunidad individual, como el citomegalovirus humano (CMH), cáncer, como el virus del Epstein-Barr (VEB) y sarcoma de Kaposi, como el herpes virus del sarcoma de Kaposi (VHSK) (1). Basado en sus propiedades biológicas y sus secuencias genéticas, han sido divididos en 3 subfamilias:  $\alpha$ -,  $\beta$ -, y  $\gamma$ -herpesviridae (2). Son nueve *herpesviridae* que han sido identificados y que infectan al humano, los cuales, han sido incluido en estas 3 familias: VHS-1, VHS-2 y el herpes varicela-zoster (VVZ) pertenecen a la  $\alpha$ -herpesvirinae, los cuales están presentes en un

<sup>1</sup>Profesor Titular, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo. Estado Zulia. Correo de correspondencia: jtunezt@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Núñez-Troconis JT. Herpes Virus Simple tipo 2 ¿factor y/o cofactor en el cáncer del cuello uterino? Revisión narrativa de la literatura. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 213-227. https://doi.org/10.51288/00820211

alto número de la población adulta y pueden vivir en forma latente en el sistema nervioso periférico. La distribución de la familia *herpesvirinae*, los sitios de entrada, la forma de contagio y diseminación se observan en la tabla 1 (3).

Los virus de la familia herpética comparten ciertas características. La estructura de los herpes virus (VH) está constituida por una larga y lineal doble cadena de ADN encapsulada dentro de una estructura icosaédrica llamada cápside, la cual, es envuelta por una doble capa lipídica llamada envoltorio. Este envoltorio se une a la cápside por una estructura denominada tegumento. Esta partícula completa y ensamblada se denomina virión. El envoltorio está constituido por 16 proteínas, de las cuales, 12 son glicoproteínas. Estas glicoproteínas: gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL, gM, y gN, asisten o ayudan a la penetración del virus a la célula huésped (CH). Debajo del envoltorio está el tegumento, el cual, contiene 22 proteínas virales (PVs) y debajo del tegumento yace la cápside icosaédrica que encapsula el genoma del herpes virus simple (VHS) (1, 4-7)

La cápside, además de proteger el genoma, tiene la función de realizar o permitir la liberación del genoma viral dentro del núcleo de la CH y media la salida de la naciente cápside del núcleo de la CH (8, 9). Tres tipos de cápsides pueden ser aisladas de las células ligadas: A, B y C. La A es vacía y se origina del fallo de envolver al ADN, la B contiene un grupo de proteínas de andamiaje y la C está llena del ADN y lista para convertirse en un virión (1). La cápside posee 162 capsómeros y 6 PVs, la parte interna del centro del virus constituye el genoma del VHS que tiene aproximadamente 152 kB y presenta 74 genes (10, 11) (Figura 1).

Como se mencionó anteriormente, los genomas del VHS-1 y del VHS-2 contienen al menos 74 genes o lo llamado *Open Reading Frames* (ORF) (10). Estos genes u ORF codifican las proteínas que forma la cápside, el tegumento y el envoltorio del virus, así como también, controlan la replicación del virus. Asimismo, el genoma del VHS-1 y VHS-2 contiene dos regiones únicas llamadas: larga y corta (UL y US).

Tabla 1. Familia *Herpesviridae*

| Nombre      | Sinónimo  | Subfamilia | Células Blancos                 | Sitio de Latencia | Diseminación  |
|-------------|---|------------|---------------------------------|-------------------|---|
| HHV-1       | Herpes Simplex Virus-1 (HSV-1)                            | Alfa       | Mucoepitelial                   | Célula Nerviosa   | Contacto Oral/sexual  |
| HHV-2       | Herpes Simplex Virus-2 (HSV-2)                            | Alfa       | Mucoepitelial                   | Célula Nerviosa   | Contacto Oral/sexual  |
| HHV-3       | Variola-Zoster virus (VZV)                                | Alfa       | Mucoepitelial                   | Célula Nerviosa   | Via respiratoria/<br>Contacto cercano                         |
| HHV-4       | Epstein-Barr virus (EBV) Lymphocriptovirus                | Gamma      | Celulas B y celulas epiteliales | B cell            | Contacto cercano/<br>transfusiones/<br>transplantes/congenita |
| HHV-5       | Cytomegalovirus (CMV)                                     | Beta       | Monocitos/celulas epiteliales   | Monocitos         | Saliva/Orina/Sangre/<br>Leche                                 |
| HHV-6A y 6B | Roseolovirus  | Beta       | Celulas T                       | Celulas T         | Via respiratoria/<br>Contacto cercano                         |
| HHV-7       | Roseolovirus  | Beta       | Celulas T                       | Celulas T         | ?   |
| HHV-8       | Sarcoma de Kaposi asociado al HV (KSHV) tipo Rhadinovirus | Gamma      | Linfocitos                      | Células Beta      | Contacto cercano/<br>Sexual/Saliva                            |

Tomado de Murray y cols. (3)

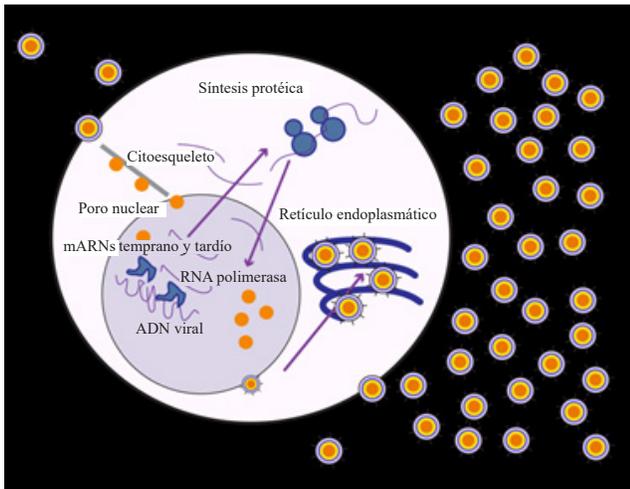


Figura 1. Diseminación del Herpes Virus Simple

Tomado y adaptado de Wikipedia. La biblioteca libre (11).

De las 74 ORF, la UL contiene 56 genes virales y la US posee solo 12 (10). Los llamados genes tempranos intermedios codifican las proteínas que regulan la expresión de los genes tempranos y tardíos del virus y son los primeros que se expresan inmediatamente después de la infección. Seguido a la expresión de los genes tempranos, se produce la síntesis de las enzimas involucradas en la replicación del ADN y la producción de ciertas proteínas del envoltorio. Posteriormente, ocurre la expresión de los genes tardíos, los cuales codifican las proteínas que forman las partículas del virión. La transcripción de los genes de los VHS es canalizada por la ácido ribonucleico (ARN)-polimerasa II (4, 10).

La penetración o entrada del virus dentro de la CH puede ser considerada como el paso más importante del ciclo infectante del VHS (7). Este proceso involucra a receptores en la superficie del virus y de la CH que permiten la cercanía de ambos e involucra varias glicoproteínas de la superficie del envoltorio del virus que se unen a los receptores transmembrana de la superficie de la CH. Esta interacción molecular permite formar un poro estable de entrada a través del cual, el contenido del virus es introducido a la CH.

Mediante la microscopía electrónica, se ha observado que las capas lipídicas externas del virus y de la CH se unen, esta fusión podría ser la forma usual de entrada (12). El virus también puede ser endocitado después de que se une a los receptores de la CH; esta fusión, cuando ocurre, es en el endosoma.

La interacción o fusión inicial ocurre cuando dos glicoproteínas del envoltorio del virus llamadas gB y gC se unen a la partícula de la membrana de la CH llamada sulfato de heparan (SH). Luego, la proteína del receptor mayor, la gD se une específicamente a uno de los 3 receptores de entrada de la CH (13): el mediador de entrada del herpes (HVEM), el nectin-1 y el SH. Estas interacciones permiten a las superficies de las membranas acercarse mutuamente y a las otras glicoproteínas del envoltorio viral interactuar con otras moléculas de la superficie de la membrana de la CH. El HVEM se une, y la gD cambia su configuración e interactúa con la gH y gL, las cuales forman un complejo. La interacción de estas proteínas de membrana puede producir un estado de hemifusión; la gB interactúa con el complejo gH/gL, creando un poro de entrada para la cápside del virus, esta proteína también interactúa con las moléculas de glicosaminoglicanos de la superficie de la CH (12).

Después de la infección de la CH, se produce una cascada de síntesis proteica del virus llamada: inmediata, temprana y tardía. Las proteínas producidas durante la fase temprana son usadas para la regulación de la replicación genética del virus. Igualmente, la proteína silenciadora del virión (PSV o UL41) es muy importante en la replicación viral (14). Esta enzima silencia la síntesis proteica de la CH, degrada el ARN mensajero (ARNm), ayuda a la replicación del virus y regula la expresión de las proteínas virales. Una vez en la CH, el genoma viral viaja y se introduce en el núcleo, mientras la PSV permanece en el citoplasma (15). Las proteínas tardías forman la cápside y los receptores de la superficie del virus. El ensamblaje de las partículas virales: genoma, el centro y la cápside se realizan en el núcleo de la CH.

La liberación del virus de la CH infectada requiere de la enzima heparenasa (HPSE) (16). Se ha demostrado que la HPSE, la cual está sobrerregulada por la NF- $\kappa$ B, es trasladada a la superficie de la CH infectada permitiendo liberar los viriones. En otras palabras, HPSE permite que la unión entre el virus y el receptor SH de la CH se relaje o disminuya, permitiendo liberar virus de la CH infectada. Asimismo, los niveles de la HPSE se incrementan gradualmente después que ocurre la infección y este incremento gradual es una estrategia preplanificada para que el VHS pueda pasar de un estado de unión a un estado de liberación, permitiendo una liberación fluida. Una vez liberados los viriones del VHS, estos son capaces de reiniciar el proceso de entrada en las células cercanas no infectadas (11, 16) (Figura 1).

El objetivo de esta revisión narrativa consistió en revisar y analizar el papel que juega el VHS-2 como factor y/o cofactor en el origen y evolución del cáncer del cuello uterino.

## MÉTODOS

El presente estudio es una revisión narrativa realizada a partir de una búsqueda en las páginas electrónicas de *Pub Med*, *Google Scholar*, *Springer*, *Web of Knowledge*, *DOAJ*, *Hinari*, *Oxford Academic*, *JAMA Network*, *Embase*, *Research Life* en la literatura de habla inglesa y en *Scielo*, *Lantidex*, *Imbiomed-L*, *Redalyc* y *Google Scholar* en la literatura de habla española. Se usaron y buscaron empleando los términos: herpes virus simple tipo 2, y/o su asociación con epidemiología, virus del papiloma humano (VPH) y cáncer del cuello uterino. La búsqueda se realizó usando palabras solas o usando la combinación de *AND/Y* u *OR/O*. Dentro de los criterios de inclusión se consideraron: a) artículos de fuentes primarias publicados en revistas indexadas, con naturaleza de revisión, artículos originales de investigación, estudios comparativos, estudios de evaluación, capítulos de libros y metaanálisis de

acceso abierto; b) artículos en idioma inglés y español. Fueron excluidos de la revisión: cartas al editor, reportes de casos y estudios sin control. Igualmente, fueron excluidas las publicaciones que no tenían libre acceso. Si una publicación se encontraba con la misma población estudiada, se analizó la publicación más reciente o con mayor número de pacientes estudiados. Se revisaron los artículos publicados desde el año 1970 hasta junio 2020.

Se encontraron 4479 artículos durante la búsqueda primaria de la investigación. Se excluyeron 3200 de ellos por no poseer acceso libre al texto completo y/o no reunieron ciertos criterios de inclusión para la revisión. De los 1279 artículos para la revisión y consulta del texto completo, 150 fueron elegidos, los restantes 1129 fueron excluidos por no reunir todos los criterios de inclusión. Se encontraron 54 artículos repetidos por lo que los que los restantes 96 artículos fueron revisados para la elaboración del artículo de revisión narrativa.

## Epidemiología del Herpes Virus Simple tipo 2

Como es sabido, las infecciones de transmisión sexual (ITS), también llamadas enfermedades de transmisión sexual (ETS) o enfermedades venéreas, son infecciones causadas por agentes patógenos que se transmiten por vía sexual, tales como relaciones sexuales vaginales, anales y orales (17). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (18-20) reportó, en 2019, que aproximadamente un millón de personas adquieren una ITS cada día y cada año se estimó 376 millones de nuevas ITS de las 4 más frecuentes, como son *Chlamydia*, gonorrea, sífilis y tricomoniasis. Se estima que más de 500 millones de personas en el mundo están infectados por el HSV-2 (18, 19) y es considerada como una de las ITS más prevalentes en el mundo (21, 22).

Las lesiones causadas por los VHS fueron documentadas por primera vez por Hipócrates (460-377 AC), quien la llamó “herpes”, palabra derivada

*HERPES VIRUS SIMPLE TIPO 2 ¿FACTOR Y/O COFACTOR EN EL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO?  
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA*

de reptiles, haciendo referencia a la formación de las vesículas en la piel (21). La infección por VHS-2 es causa frecuente de ulceraciones genitales, tanto en países desarrollados como en países en desarrollo (23); en Venezuela, representa la segunda causa después de las sífilis (24). El 78 % al 97 % de las infecciones por el HSV-2 son asintomáticas (25). EL VHS es considerado como un factor de riesgo en la adquisición de otras ITS tales como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de papiloma humano (VPH), asimismo, permite la persistencia de estos virus (21).

James y cols. (22), para 2016, reportaron una incidencia de la infección por VHS-2 del 0,6 % a nivel global (95 % IC: 0,6 – 0,8), lo cual representó 23,9 millones de infectadas dicho año, entre los 15 y 49 años de edad (95 % IC: 21,0 millones – 29,5 millones). Se infectaron 14,7 millones de mujeres y 9,2 millones de hombres; África fue el continente con más infecciones en dicho grupo etario, con 7,9 millones de nuevos casos, seguido por el área del Pacífico Occidental, con 4,8 millones, el área del Sureste Asiático, con 4,5 millones, el área de América, con 4,1 millones, el área de Europa con 1,5 millones y el área este del Mediterráneo, con 1 millón; pero la incidencia disminuye con la edad, lo contrario a la prevalencia de este virus.

El *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estima que cada año se producen 776 000 primoinfecciones con el VHS-2 en los Estados Unidos de Norteamérica (EUN) (19). Según el CDC, el 11,9 % de las personas infectadas se encuentran entre los 15 a 49 años de edad. La infección por VHS-2 fue más común en mujeres que en hombres en los EUN durante el periodo 2015 - 2016, siendo un 15,9 % de mujeres vs. 8,2 % de hombres infectados (19). Ellos reportan que es posible que sea más común la transmisión de hombre a mujer que de mujer a hombre durante el acto sexual pene/vagina (26). Así mismo, reportan que la infección herpética es más frecuente en las personas de color no hispánicas (34,6 %) que entre los blancos no hispánicos (8,1 %). Igualmente, señalan que un número elevado de personas no saben

que están infectados; se estima que el 87,4 % de las personas infectadas entre los 15 - 49 años de edad en EUN, no han tenido un diagnóstico clínico de la enfermedad (19). McQuillan y cols. (27), reportaron que el porcentaje de personas infectadas por el HSV-2 disminuyó de un 18 % a un 12,1 % entre 1999 - 2000 a 2015 - 2016.

Looker y cols. (28), reportaron que la prevalencia o seroprevalencia del VHS-2 en el área de Latinoamérica y del Caribe es de 38,6 millones y una incidencia de 1 710 000 mujeres entre los 15 y 49 años de edad para 2003. En Brasil, Caldeira y cols. (21) reportaron, en 2013, una prevalencia del VHS-2 del 15,6 %. Recientemente, Patzi-Churqui y cols. (29), en Bolivia, reportaron una seroprevalencia inusualmente elevada, del 53 %. En Méjico, Sánchez y cols. (30) reportaron una seroprevalencia del VHS-2 del 9,9 % entre los 15 a 49 años de edad; siendo más frecuente en mujeres, un 12,2 % contra un 7,5 % de hombres. En Perú, Cárcamo y cols. (31) encontraron una seroprevalencia del 17,4 % en mujeres y un 14,6 % en hombres. Rodríguez y cols. (32) reportaron, en Costa Rica, una prevalencia del VHS-2 del 39,4 %. En Venezuela, Monsalve y cols. (33) reportaron una seroprevalencia del 21,1 % en la población general, en 2001. Por su parte, Núñez y cols. (34) reportaron una prevalencia del 28,6 % en mujeres entre 17 - 59 años de edad y Carrero y cols. (35) señalaron un 25 % en mujeres entre los 16 a 56 años, el mismo año 2006. La prevalencia descrita por Atencio y cols. (36) en 2013 fue 20 %. Más recientemente, en 2017, Luzardo y cols. (24) reportaron una incidencia del 22 % en dos etnias indígenas del estado Zulia, Venezuela.

El VHS-2 es transmitido por contacto de las lesiones herpéticas con las mucosas y secreciones genitales y orales. El virus puede contagiarse o diseminarse desde las mucosas o piel, oral o genitualmente, con apariencia normal, pero solamente una persona puede contagiarse cuando tenga contacto sexual con una persona que posea el VHS-2. Es muy frecuente que la transmisión ocurra cuando el contacto sucede con una persona que

tenga las lesiones visibles o la persona a contagiarse no sepa que la pareja está infectada (20, 37).

Trostein y cols. (38) demostraron que los episodios de diseminación son significativamente más prolongados en pacientes con lesiones genitales que en aquellos sin lesiones (media: 5,0 [IQR 3,0 – 9,0] vs. 2,0 [IQR, 1,0 – 3,5] días,  $p < 0,001$ ). Más personas con infecciones sintomáticas tienen episodios de diseminación genital cuando se comparan con personas con infecciones asintomáticas, una media de 17,9 [IQR, 11,9 – 27,1] vs. 12,5 [IQR, 8,5 - 19,8] episodios por año ( $p = 0,004$ ). Los episodios de diseminación o contagio más prolongados están asociados a un mayor número de copias virales detectables. Trostein y cols. (38) reportaron que las pacientes asintomáticas tienen una tasa de diseminación del 10,2 % en comparación con una tasa de contaminación del 20,1 % en las personas sintomáticas (RR=0,51; 95 % CI, 0,38 a 0,68,  $p < 0,001$ ). Igualmente reportan que aquellas personas con 8 o más recurrencias por año tienen una tasa del 30,7 % de diseminación en comparación con el 19,1 % en personas que presentan de 1 - 7 recurrencias por año (RR = 1,61; 95 % CI, 1,27 a 2,03,  $p < 0,001$ ).

Algunos autores reportan asociación con relaciones sexuales a una edad temprana, paridad, múltiples compañeros sexuales, compañero sexual promiscuo, estado civil, bajo nivel socioeconómico, bajo nivel educativo, cigarrillo, duchas vaginales, consumo de cocaína y otras ITS, especialmente el VIH (21, 34). Los factores de riesgo más influyentes para adquirir la seropositividad del VHS-2 son la edad, los años de actividad sexual y múltiples compañeros sexuales (21).

### **Epidemiología del cáncer del cuello uterino**

En 2018, de acuerdo a la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer/Globocan (IARC) (39), el cáncer cervical o del cuello uterino (CCU) representó el noveno cáncer más frecuente para ambos sexos, a nivel

mundial, con 569 847 nuevos casos, representando el 3,2 %, asimismo, causó la muerte de 311 365 mujeres, siendo el 3,3 % de todos los cánceres, siendo el noveno cáncer más mortífero en el mundo. El CCU representa el segundo cáncer femenino más frecuente después del de mamas a nivel mundial (39). La Organización Panamericana de la Salud /Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) (40) reportaron 72 000 nuevos casos y casi 34 500 muertes causadas por el CCU en el continente americano durante el año 2018. La tasa de mortalidad fue 3 veces más alta en Latinoamérica y el Caribe que en Norteamérica, durante el año 2018 (40).

Es bien conocido que el origen y el desarrollo de las lesiones premalignas y malignas del CU es multifactorial. El factor más importante es el VPH, en especial los de alto riesgo como los tipos 16 y 18 (VPH-AR). Otros factores de riesgo han sido identificados en múltiples estudios como son: número de compañeros sexuales, inicio de relaciones sexuales a edades tempranas, compañero sexual promiscuo, tabaquismo, uso de pastillas anticonceptivos por largo tiempo, multiparidad, infecciones vaginales, desnutrición, deficiencias nutricionales, patologías inmunosupresivas, tales como infección por VIH, inflamación crónica debido a infecciones producidas por *Chlamydia trachomatis*, VHS-2, *Candida albicans*, gonorrea, vaginosis bacteriana, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* y *Trichomonas vaginalis* (41- 43). Diferentes autores (44, 45) han mencionados que la asociación entre estas ITS y el CCU puede estar mediada por los efectos inflamatorios de las ITS.

Los tipos de VPH-AR juegan un papel central en la carcinogénesis del CCU. Estudios epidemiológicos y moleculares han demostrado inequívocamente que la infección persistente por los tipos de alto riesgo es el factor causal más importante en el inicio u origen, transformación maligna, desarrollo y evolución de las lesiones premalignas y malignas del CU (44 - 48).

Numerosos reportes han demostrado que la infección por VPH es generalmente transitoria y solo un pequeño porcentaje progresa hacia el cáncer (49). Las razones de este hecho no han sido determinadas o dilucidadas, pero ha sido aceptado que diferentes cofactores están involucrados en la evolución y desarrollo de las lesiones premalignas hacia el CCU en pacientes con infección por el VPH. Factores específicos como el genotipo de VPH, la carga viral del VPH, y la coinfección de varios genotipos de VPH, están involucrados en la progresión de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) (49 - 52). Asimismo, se ha investigado los potenciales roles en el proceso del origen, desarrollo y progresión de las NIC y el CCU que puedan tener los cofactores mencionados anteriormente (53-55). Se ha mencionado la interacción entre los patógenos de transmisión sexual, tales como *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* y VHS-2, y el VPH, como cofactores en la progresión de la neoplasia maligna del CU (56).

En 1973, Nahmias y cols. (57) reportaron que el riesgo de desarrollar una NIC y un CCU *in situ* es 2 veces y 8 veces más probable, respectivamente, en pacientes con VHS-2 al compararlas con el grupo control. También estimaron que el riesgo de aparición de estas lesiones en las pacientes infectadas con el VHS-2 fue de alrededor de 3,4 veces en un periodo de 1 a 6 años.

### **Herpes virus simple tipo 2 y cáncer del cuello uterino**

El papel del VHS-2 en el origen y desarrollo del CCU ha estado sujeto a extensivos estudios e investigaciones virales, moleculares y epidemiológicas. Desde los años 60 y 70, la infección por VHS-2 ha sido considerada como un factor causante de alto riesgo en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino (21, 58 - 64). Sin embargo, Zur Hausen (65), en 1982, propuso la hipótesis de que el VHS-2 y el VPH actuarían sinérgicamente en la carcinogénesis del CCU. Diferentes estudios sobre el ADN, la carga viral, estudios epidemiológicos sobre la infección o

coinfección con el VPH, del VHS-2 se han realizado para determinar su papel principal o en sinergismo con el VPH en el origen y desarrollo del CCU (66). Estudios seroepidemiológicos en pacientes con infección del VHS-2 o con coinfección con el VPH, describen que tienen un riesgo más elevado de desarrollar NIC y CCU que mujeres sanas (62). Evidencias moleculares han demostrado un sinergismo entre el VHS-2 y el VPH en la etiología del CCU y la infección por el VHS-2 pudiera soportar o ayudar a la persistencia del VPH, por lo que aumenta el riesgo de desarrollar el CCU (21). El papel del VHS-2 en la carcinogénesis en humanos ha sido confirmado en animales modelos (67).

Frenkel y cols. (59), en 1972, demostraron la presencia del ADN del VHS-2 y el enlace covalente entre el ADN viral y ADN de las células cancerosas del CU. En 1974, Macnab (68), demostró que el VHS-2 inactivo es capaz de producir transformación de las células *in vitro* pero señaló que el papel que juega este virus en el desarrollo del CCU ha sido cuestionado (69), sin embargo, las pacientes con VHS-2 + tienen el riesgo aumentado de desarrollar el CCU y por lo tanto se considera a este virus como un cofactor (69). Smith y cols. (62), han afirmado que el VHS-2, es un cofactor de la etiología del CCU, principalmente en mujeres con infecciones mixtas de VPH/ VHS-2, donde la forma más viable de que el VHS-2 tenga participación en la progresión de NIC a CCU, sea por daños ocasionados en el ADN o por anomalías cromosómicas en las células epiteliales (CE) del cérvix (24).

Raju (66), menciona que estudios sobre el ADN viral, la carga viral, estudios serológicos y estudios epidemiológicos realizados con la coinfección con el VPH, han revelado el papel que tiene el VHS-2 o su acción sinérgica con el VPH en el CCU. El ADN del VHS-2, los niveles serológicos y la carga viral aumentan desde la cervicitis hasta llevar al CCU (de células escamosas y adenocarcinoma). Igualmente, los estudios serológicos en pacientes con infección

producida por solo el VHS-2 y en combinación con el VPH muestran niveles más elevados de anticuerpos en pacientes con NIC y CCU que en mujeres sanas. Sin embargo, los resultados de los estudios por reacción en cadena de polimerasa (PCR) del ADN del VHS-2 en pacientes con CCU son variables, debido a este hecho, permanece controversial y poco claro el papel en la aparición y desarrollo de las lesiones premalignas y malignas del CU (66). Aunque, diferentes autores (70, 71) han reportado que el CCU predispone a la infección del VHS-2.

Luego que se detectó el ADN del VHS-2 en las células cancerosas (CECs), se hipotetizó que la infección del VHS-2 podría iniciar las mutaciones y la carcinogenesis en las CECs infectadas por el VPH (65). Como se mencionó en el párrafo anterior, el papel del VHS-2 en el desarrollo del CCU ha sido cuestionado ya que el ADN del VHS-2 no es encontrado en forma consistente en especímenes de biopsias de pacientes con CCU (72), basado en eso, se ha propuesto por mucho tiempo que el VHS-2 actúa como agente de “golpeo y corrido” (*hit and run*) para explicar que es capaz de causar daño o cambios intracelulares como daño del ADN o alteraciones cromosómicas pero no se requiere la persistencia de los genes del ADN del VHS-2 para mantener la transformación de las CECs o sea la progresión de la enfermedad (63). Estudios moleculares han renovado el interés del posible sinergismo entre la infección producida por el VPH y el VHS-2 en la etiología del CCU (73-75). Estudios *in vitro*, sugieren que el subfragmento del gen XhoII del genoma del VHS-2 induce la transformación maligna de las CECs, infectadas e inmortalizadas por el VPH, y es retenido o mantenido en ellas (76). El VHS-2, al igual que el VPH, puede infectar las células de epitelio escamoso del cérvix a nivel de la unión escamocolumnar, sitio donde se originan las lesiones premalignas y malignas del CU. Se ha estimado que la cervicitis herpética se presenta en el 70 % al 90 % de los casos de primoinfección y en un 12 % al 20 % de las recurrencias de infecciones herpéticas (77).

La cervicitis herpética podría facilitar el acceso del VPH a las células basales del epitelio escamoso; asimismo, podría incrementar el riesgo oncogénico para desarrollar el CCU, por vía de la respuesta inflamatoria inducida por la infección herpética, que puede alterar o suprimir la respuesta inmune celular mediada por los linfocitos *T-helper* (77) o la otra vía, podría ser, aumentando la producción del óxido nítrico que podría resultar en el daño del ADN en las CECs infectadas por el VPH (78). Igualmente, la infección por el VHS-2 podría aumentar el riesgo del progreso de la infección producida por el VPH, incrementando la replicación del VPH o la integración del ADN del VPH al ADN de la célula infectada (79). Diferentes autores (63, 73, 80 - 82) han mencionado que el VHS-2 puede inducir rupturas cromosómicas, amplificación del ADN y duplicación cromosómica.

A diferencia de estos virus: el virus simio 40 y los adenovirus o el VPH, el VHS-2 aparentemente no codifica un oncogén viral que inhiba el p53 y/o el pRB (73). Croen (83), menciona que el CU podría albergar en forma latente o persistente la infección por VHS-2 como sucede en las neuronas sensoriales. Jones (73), reporta que la infección por VHS-2 a nivel de las células, tanto normales como las infectadas por el VPH, conlleva a mutaciones y/o desarreglos de los genes celulares que regulan el crecimiento celular. Croen (83), describe que en las células infectadas por VPH y VHS-2, la mutagénesis es más grave debido, probablemente, a la acción neoclásica del mtrII y mtrIII del VHS-2, que pueden contribuir a alterar las propiedades de crecimiento de la célula infectada, más que a la degradación de la p53 por el gen E6 del VPH, el cual, una vez secuestrado y degradado, no es capaz de controlar el crecimiento o progresión del ciclo celular (84, 85), sugiriendo que, en las células VPH (+) y VHS-2 (+), el virus herpético permite o contribuye a la proliferación atípica de la célula, es decir, que en estas células infectadas por ambos virus, el VHS-2 favorece la mutagénesis, conllevando al desarrollo de la NIC y CCU. Sin embargo, Jones (73), sugiere que el VHS-2 probablemente no es capaz

de inducir el CCU por sí mismo. Por supuesto, las células escamosas que sobrevivan a la infección de los dos virus, desarrollarán un CCU (73, 86, 87). La observación de que la mutagénesis producida por la infección del VHS-2 es un evento temprano durante el ciclo infeccioso (88, 89) sugiere que las células escamosas pueden ser mutadas durante la etapa no reproductiva de la infección o por un genoma viral defectuoso. Según Jones (73), el VHS-2 actúa o participa como un cofactor en la progresión de la NIC al CCU, ya que induce daño al ADN o produce alteraciones cromosómicas en las células escamosas, las cuales, son infectadas posteriormente por el VPH.

Smith y cols. (62), mencionan que la infección por el VHS-2 puede actuar en conjunción con la infección del VPH para incrementar el riesgo de padecer o desarrollar un CCU, y mencionan que el efecto de la infección por el VHS-2 es modesto en comparación con el fuerte efecto que tiene la infección del VPH.

En las pacientes con CCU, se ha demostrado consistentemente que presentan niveles elevados de anticuerpos contra el VHS-2 (74). Adam y cols. (90), encontraron en un 64 % ( $p < 0,05$ ) de pacientes con CCU, la presencia de anticuerpos anti VHS-2. Smith y cols. (62), reportaron que la seropositividad del VHS-2 está asociada significativamente con el incremento del riesgo de desarrollar un CCU tanto de células escamosas (OR 1,72, IC 95 %: 1,21 a 2,44) como adenocarcinoma/carcinoma adenoescamoso (OR 2,43, IC 95 %: 1,22 a 4,81).

Darling y cols. (91), reportaron, en 1996, que el VHS-2 puede estar involucrado en el origen y desarrollo del 5 % al 10 % de CCU de células escamosas. Li y cols. (67), demostraron que las pacientes VHS-2 (+) tienen un 60 % más de posibilidades que las pacientes VHS-2 (-), de desarrollar CCU. Grossarth-Matice y cols. (92), reportaron que hay una relación directa entre los síntomas de la infección herpética y la incidencia del CCU. Pandit y cols. (93), sugirieron la probable asociación del CCU de células escamosas y

la infección del VHS-2, por lo que el virus puede ser un factor independiente en la transformación maligna del CU.

Caldeira y cols. (21), encontraron que un 15,1 % de las pacientes con citología vaginal (CV) normal y un 25 % con CV anormal, fue positivo al VHS-2. A pesar de que la infección herpética fue más elevada en el grupo con citologías anormales, no fue significativo el riesgo de adquirir la infección. Asimismo, evaluaron su asociación con la infección por VPH, encontrando 14,5 % de pacientes con infección mixta VPH/VHS-2 contra un 15,8 % con solo infección con el VHS-2. Los autores concluyeron que no encontraron ninguna asociación entre la infección de la VHS-2 ni de la coinfección VPH/VHS-2 con el riesgo aumentado de desarrollar lesiones premalignas y malignas del CU.

Múñoz y cols. (94) y de San José y cols. (95), no encontraron, en pacientes de España y Colombia, ninguna evidencia que soporte el sinergismo del VHS-2 y VPH en el desarrollo del CCU. Asimismo, Lahtinen y cols. (70), no encontraron ninguna relación entre el VHS-2 y el CCU en los países nórdicos; los autores reportan un riesgo relativo del VHS-2 de producir CCU del 0,9 %, concluyendo que el VHS-2 no tiene ningún rol en la carcinogénesis del CCU. Tran-Thanh y cols. (96), concluyeron que el ADN del VHS-2 no fue encontrado integrado al genoma de las células escamosas con lesiones premalignas y malignas del CCU.

Recientemente, Wang y cols. (97), no encontraron ninguna correlación entre el VHS-2 y VPH en 480 pacientes con lesiones premalignas y malignas. Asimismo, Farivar y cols. (98), en Irán, no encontraron la presencia del ADN del VHS-2 en 76 muestras de pacientes con CCU.

En Venezuela, Núñez y cols. (34) y Carrero y cols. (35), mencionan que no encontraron ningún papel del VHS-2 como factor independiente o como cofactor con el VPH en el origen y desarrollo del CC en Venezuela.

## CONCLUSIÓN

El papel del VHS-2 en el origen y desarrollo del CCU ha estado sujeto a numerosos estudios. Se ha reportado una probable actuación sinérgica en la carcinogénesis del CCU, un papel como cofactor, o la posibilidad de que induzca mutaciones o produzca alteraciones cromosómicas en las células escamosas, que son infectadas posteriormente por el VPH. La infección por el VHS-2 podría aumentar el riesgo del progreso de la infección producida por el VPH, incrementando la replicación del VPH o la integración del ADN del VPH al ADN de la célula infectada.

El papel del VHS-2 en la carcinogénesis en humanos ha sido confirmado en modelos animales. Estudios seroepidemiológicos señalan que pacientes con infección del VHS-2 o con coinfección con el VPH, tienen un riesgo más elevado de desarrollar cáncer de cuello uterino. El ADN del VHS-2 no es encontrado en forma consistente en especímenes de biopsias de pacientes con CCU, pero, en pacientes con CCU, se ha demostrado consistentemente que presentan niveles elevados de anticuerpos contra el VHS-2.

Recientemente, varios autores, en diferentes países, han mencionado que no encontraron ningún papel del VHS-2 como factor independiente o como cofactor con el VPH, en el origen y desarrollo del cáncer cervical. Su papel continúa siendo controversial. De allí que se requieren más estudios clínicos, epidemiológicos, serológicos y moleculares para dilucidar la patogénesis del VHS-2 en la carcinogénesis del CCU tanto como factor independiente como cofactor con el VPH.

## AGRADECIMIENTO

Se agradece la elaboración y adaptación de los gráficos presentados en la presente revisión por parte de la diseñadora gráfica Melissa Núñez de Ramírez.

## Sin conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Wang J, Yuan S, Zhu D, Tang H, Wang N, Chen W, *et al.* Structure of the herpes simplex virus type 2 C-capsid with capsid-vertex-specific component. *Nat Commun.* 2018; 9(1):3668. doi: 10.1038/s41467-018-06078-4.
2. Davison AJ, Eberle R, Ehlers B, Hayward GS, McGeoch DJ, Minson AC, *et al.* The order Herpesvirales. *Arch Virol.* 2009; 154(1):171-177. doi: 10.1007/s00705-008-0278-4.
3. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology* [Internet]. 8th Edition. Philadelphia: Elsevier Inc. 2016 [consultado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://iums.ac.ir/files/microb/files/Murray.pdf>. Revisado el 10/08/2020
4. Mettenleiter TC, Klupp BG, Granzow H. Herpesvirus assembly: a tale of two membranes. *Curr Opin Microbiol.* 2006 ; 9(4):423-429. doi: 10.1016/j.mib.2006.06.013
5. Wagner EK, Sandri-Goldin RM. Herpes simplex viruses: molecular biology. In: Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV, editores. *Encyclopedia of Virology.* Cambridge: Academic Press; 2008. p. 397-405.
6. Campadelli-Fiume G, Cocchi F, Menotti L, Lopez M. The novel receptors that mediate the entry of herpes simplex viruses and animal alphaherpesviruses into cells. *Rev Med Virol.* 2000; 10(5):305-319. doi: 10.1002/1099-1654(200009/10)10:5<305::aid-rmv286>3.0.co;2-t.
7. Banerjee A, Kulkarni S, Mukherjee A. Herpes Simplex Virus: The Hostile Guest That Takes Over Your Home. *Front Microbiol.* 2020; 11:733. doi: 10.3389/fmicb.2020.00733.
8. Ojala PM, Sodeik B, Ebersold MW, Kutay U, Helenius A. Herpes simplex virus type 1 entry into host cells: reconstitution of capsid binding and uncoating at the nuclear pore complex in vitro. *Mol Cell Biol.* 2000; 20(13):4922-4931. doi: 10.1128/MCB.20.13.4922-4931.2000.
9. Padeloup D, McElwee M, Beilstein F, Labetoulle M, Rixon FJ. Herpesvirus tegument protein pUL37 interacts with dystonin/BPAG1 to promote capsid transport on microtubules during egress. *J Virol.* 2013; 87(5):2857-2867. doi: 10.1128/JVI.02676-12.

HERPES VIRUS SIMPLE TIPO 2 ¿FACTOR Y/O COFACTOR EN EL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO?  
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

10. McGeoch DJ, Rixon FJ, Davison AJ. Topics in herpesvirus genomics and evolution. *Virus Res.* 2006; 117(1):90-104. doi: 10.1016/j.virusres.2006.01.002.
11. Herpes simplex virus [Internet]. Wikipedia. La biblioteca libre; [consultado 12 de agosto de 2020]. Disponible en: [https://en.wikipedia.org/wiki/Herpes\\_simplex\\_virus](https://en.wikipedia.org/wiki/Herpes_simplex_virus)
12. Subramanian RP, Geraghty RJ. Herpes simplex virus type 1 mediates fusion through a hemifusion intermediate by sequential activity of glycoproteins D, H, L, and B. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007; 104(8): 2903-2908. doi:10.1073/pnas.0608374104.
13. Akhtar J, Shukla D. Viral entry mechanisms: cellular and viral mediators of herpes simplex virus entry. *FEBS J.* 2009; 276(24):7228-7236. doi: 10.1111/j.1742-4658.2009.07402.x.
14. Smith MC, Boutell C, Davido DJ. HSV-1 ICP0: paving the way for viral replication. *Future Virol.* 2011; 6(4):421-429. doi: 10.2217/fvl.11.24.
15. Taddeo B, Roizman B. The virion host shutoff protein (UL41) of herpes simplex virus 1 is an endoribonuclease with a substrate specificity similar to that of RNase A. *J Virol.* 2006; 80(18):9341-9345. doi: 10.1128/JVI.01008-06.
16. Hadigal SR, Agelidis AM, Karasneh GA, Antoine TE, Yakoub AM, Ramani VC, *et al.* Heparanase is a host enzyme required for herpes simplex virus-1 release from cells. *Nat Commun.* 2015; 6:6985. doi: 10.1038/ncomms7985.
17. Liang YY, Zhai HY, Li ZJ, Jin X, Chen Y, Chen SP. Prevalence of *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and herpes simplex virus in Beijing, China. *Epidemiol Infect.* 2018; 147:e59. doi: 10.1017/S0950268818003163.
18. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Sexual transmitted infections. June 2019; 2019 [consultado el 13 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections>.
19. World Health Organization [Internet]. Ginebra: Herpes simplex virus. Keys facts. 2020 [consultado el 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>.
20. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Atlanta: Genital Herpes - CDC Fact Sheet (Detailed). 2020 [consultado el 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes-detailed.htm>.
21. Caldeira TD, Gonçalves CV, Oliveira GR, Fonseca TV, Gonçalves R, Amaral CT, *et al.* Prevalence of herpes simplex virus type 2 and risk factors associated with this infection in women in southern Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2013; 55(5):315-321. doi: 10.1590/S0036-46652013000500004.
22. James C, Harfouche M, Welton NJ, Turner KM, Abu-Raddad LJ, Gottlieb SL, *et al.* Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020; 98(5):315-329. doi: 10.2471/BLT.19.237149.
23. Paz-Bailey G, Ramaswamy M, Hawkes SJ, Geretti AM. Herpes simplex virus type 2: epidemiology and management options in developing countries. *Sex Transm Infect.* 2007; 83(1):16-22. doi: 10.1136/sti.2006.020966.
24. Luzardo A, Costa de Leon L, Monsalve F, Castellano M, Carrero Y, Fernandez R, *et al.* Detección del virus herpes simple tipo 2 en mujeres indígenas del estado Zulia. *Kasmera* [Internet]. 2017 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 45(1):52-59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3730/373061522007/html/>
25. Nahmias AJ, Lee FK, Beckman-Nahmias S. Sero-epidemiological and -sociological patterns of herpes simplex virus infection in the world. *Scand J Infect Dis Suppl* [Internet]. 1990 [consultado en ]; 69: 19-36. Disponible en:
26. Corey L, Wald A. Genital Herpes. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, *et al.* Editores. *Sexually Transmitted Diseases*. 4a ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.399-437.
27. McQuillan G, Kruszon-Moran D, Flagge EW, Paulose-Ram R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14-49: United States, 2015-2016. *NCHS Data Brief* [Internet]. 2018 [Consultado en ]; (304): 1-8. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db304.pdf>.
28. Looker KJ, Garnett GP, Schmid GP. An estimate of the global prevalence and incidence of herpes simplex virus type 2 infection. *Bull World Health Organ.* 2008; 86(10):805-812. doi: 10.2471/blt.07.046128.
29. Patzi-Churqui M, Terrazas-Aranda K, Liljeqvist JÅ, Lindh M, Eriksson K. Prevalence of viral sexually transmitted infections and HPV high-risk genotypes in

- women in rural communities in the Department of La Paz, Bolivia. *BMC Infect Dis.* 2020; 20(1):204. doi: 10.1186/s12879-020-4931-1.
30. Sánchez-Alemán MA, Del Villar-Tapia YG, Gutierrez JP, García-Cisneros S, Olamendi-Portugal ML, Herrera-Ortiz A, *et al.* Heterogeneity of Herpes Simplex Virus Type 2 Seroprevalence From a National Probability Survey In Mexico, 2012. *Sex Transm Dis.* 2018; 45(2):111-117. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000702.
  31. Cárcamo CP, Campos PE, García PJ, Hughes JP, Garnett GP, Holmes KK, *et al.* Prevalences of sexually transmitted infections in young adults and female sex workers in Peru: a national population-based survey. *Lancet Infect Dis.* 2012; 12(10):765-773. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70144-5.
  32. Rodríguez AC, Castle PE, Smith JS, Bratti C, Hildesheim A, Schiffman M, *et al.* A population based study of herpes simplex virus 2 seroprevalence in rural Costa Rica. *Sex Transm Infect.* 2003; 79(6):460-465. doi: 10.1136/sti.79.6.460.
  33. Monsalve F, Estévez J, Costa L, Salas M, Hernández M, Olaya J, *et al.* Seroepidemiología del virus herpes simple 2 en una población indígena Yukpa, Estado Zulia, Venezuela. *Rev Méd Chile.* 2001; 129(3): 247-252. doi: 10.4067/S0034-98872001000300002
  34. Núñez Troconis J, Carrero Y, Gotera J, Delgado de Fox M, Callejas D, Araujo M, *et al.* Virus del herpes simple tipo 2: influencia en el origen de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. *Rev Obstet Ginecol Venezuela* [Internet]. 2006 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 66(3):162-171. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322006000300006&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322006000300006&lng=es).
  35. Carrero Y, Callejas D, Estévez J, Gotera J, Núñez J, Atencio R, *et al.* Relación entre el herpes simple tipo 2 y las lesiones preinvasivas de cuello uterino. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2006 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 23(4):253-258. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342006000400004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342006000400004&lng=es).
  36. Atencio R, Bracho A, Porto L, Callejas D, Gotera J, Pirela N, *et al.* Determinación del virus papiloma humano y virus herpes simple y su posible relación con la presencia y tipo de lesiones pre-invasivas del cuello uterino. *Kasmera* [Internet]. 2013 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 41(2):145-153. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222013000200007&lng=en](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222013000200007&lng=en).
  37. Mertz GJ. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus 1 and 2: implications for prevention of transmission. *J Infect Dis.* 2008; 198(8):1098-1100. doi: 10.1086/591914.
  38. Tronstein E, Johnston C, Huang ML, Selke S, Magaret A, Warren T, *et al.* Genital shedding of herpes simplex virus among symptomatic and asymptomatic persons with HSV-2 infection. *JAMA.* 2011; 305(14):1441-1449. doi: 10.1001/jama.2011.420.
  39. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Ginebra: Cancer. 2018 [consultado el 20 de junio de 2020]. Disponible en: <https://geo.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
  40. Pan-American Health Organization [Internet]. Washington: Cáncer Cervicouterino. 2018 [consultado el 20 de junio de 2020]. Disponible en: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es).
  41. Núñez-Troconis J, Delgado M, González J, Mindiola R, Velásquez J, Conde B, *et al.* Prevalence and risk factors of human papillomavirus infection in asymptomatic women in a Venezuelan urban area. *Invest Clin* [Internet]. 2009 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 50(2):203-212. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332009000200007](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000200007)
  42. Vielot N, Hudgens MG, Mugo N, Chitwa M, Kimani J, Smith J. The Role of Chlamydia trachomatis in High-Risk Human Papillomavirus Persistence Among Female Sex Workers in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Dis.* 2015; 42(6):305-311. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000287.
  43. Ye H, Song T, Zeng X, Li L, Hou M, Xi M. Association between genital mycoplasmas infection and human papillomavirus infection, abnormal cervical cytopathology, and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2018; 297(6):1377-1387. doi: 10.1007/s00404-018-4733-5.
  44. Ghosh I, Mandal R, Kundu P, Biswas J. Association of Genital Infections Other Than Human Papillomavirus with Pre-Invasive and Invasive Cervical Neoplasia. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(2):XE01-XE06. doi: 10.7860/JCDR/2016/15305.7173
  45. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological Agents [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks

HERPES VIRUS SIMPLE TIPO 2 ¿FACTOR Y/O COFACTOR EN EL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO?  
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

- to Humans, No. 100B. 2012. [consultado el 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304348/>
46. Schiffman MH, Castle P. Epidemiologic studies of a necessary causal risk factor: human papillomavirus infection and cervical neoplasia. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95(6):E2. doi: 10.1093/jnci/95.6.e2.
  47. Scheurer ME, Tortolero-Luna G, Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology, and prevention. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15(5):727-746. doi: 10.1111/j.1525-1438.2005.00246.x.
  48. Verteramo R, Pierangeli A, Mancini E, Calzolari E, Bucci M, Osborn J, *et al.* Human Papillomaviruses and genital co-infections in gynaecological outpatients. *BMC Infect Dis.* 2009; 9:16. doi: 10.1186/1471-2334-9-16.
  49. Muñoz N, Castellsagué X, Berrington de González A, Gissmann L. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine.* 2006; 24(Suppl 3):S3/1-10. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.05.115.
  50. Flores R, Papenfuss M, Klimecki WT, Giuliano AR. Cross-sectional analysis of oncogenic HPV viral load and cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 2006; 118(5):1187-1193. doi: 10.1002/ijc.21477.
  51. Riva E, Serraino D, Pierangeli A, Bambacioni F, Zaniratti S, Minosse C, *et al.* Markers of human papillomavirus infection and their correlation with cervical dysplasia in human immunodeficiency virus-positive women. *Clin Microbiol Infect.* 2007; 13(1):94-97. doi: 10.1111/j.1469-0691.2006.01568.x.
  52. Clifford GM, Gonçalves MA, Franceschi S; HPV and HIV Study Group. Human papillomavirus types among women infected with HIV: a meta-analysis. *AIDS.* 2006; 20(18):2337-2344. doi: 10.1097/01.aids.0000253361.63578.14
  53. Vaccarella S, Herrero R, Dai M, Snijders PJ, Meijer CJ, Thomas JO, *et al.* Reproductive factors, oral contraceptive use, and human papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(11):2148-2153. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0556.
  54. Vaccarella S, Franceschi S, Herrero R, Muñoz N, Snijders PJ, Clifford GM, *et al.* Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(2):326-333. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0577.
  55. Verteramo R, Pierangeli A, Calzolari E, Patella A, Recine N, Mancini E, *et al.* Direct sequencing of HPV DNA detected in gynaecologic outpatients in Rome, Italy. *Microbes Infect.* 2006; 8(9-10):2517-2521. doi: 10.1016/j.micinf.2006.07.001.
  56. Lv P, Zhao F, Xu X, Xu J, Wang Q, Zhao Z. Correlation between Common Lower Genital Tract Microbes and High-Risk Human Papillomavirus Infection. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2019; 2019:9678104. doi: 10.1155/2019/9678104.
  57. Nahmias AJ, Naib ZM, Josey WE, Franklin E, Jenkins R. Prospective studies of the association of genital herpes simplex infection and cervical anaplasia. *Cancer Res [Internet].* 1973 [consultado ]; 33(6): 1491-7. Disponible en:
  58. Adam E, Sanders EK, Melnick JL, Levy AH, Rawls WE. Antibodies to herpesvirus type 2 in breast cancer and cervical cancer patients. *Cancer.* 1974; 33(1): 147-52. doi: 10.1002/1097-0142(197401)33:1<147::aid-cncr2820330122>3.0.co;2-2.
  59. Frenkel N, Roizman B, Cassai E, Nahmias A. A DNA fragment of Herpes simplex 2 and its transcription in human cervical cancer tissue. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1972; 69(12):3784-3789. doi: 10.1073/pnas.69.12.3784.
  60. Melnick JL, Adam E, Rawls WE. The causative role of herpesvirus type 2 in cervical cancer. *Cancer.* 1974; 34(Suppl 4): suppl:1375-1385. doi: 10.1002/1097-0142(197410)34:8+<1375::aid-cncr2820340807>3.0.co;2-c.
  61. Aurelian L, Strnad BC. Herpesvirus type 2-related antigens and their relevance to humoral and cell-mediated immunity in patients with cervical cancer. *Cancer Res [Internet].* 1976 [consultado ]; 36(2 pt 2): 810-820. Disponible en: [https://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/36/2\\_Part\\_2/810/2396290/crs0362p20810.pdf](https://aacrjournals.org/cancerres/article-pdf/36/2_Part_2/810/2396290/crs0362p20810.pdf)
  62. Smith JS, Herrero R, Bosetti C, Muñoz N, Bosch FX, Eluf-Neto J, *et al.* Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002; 94(21):1604-1613. doi: 10.1093/jnci/94.21.1604.
  63. Galloway DA, McDougall JK. The oncogenic potential of herpes simplex viruses: evidence for a 'hit-and-run' mechanism. *Nature.* 1983; 302(5903):21-24. doi: 10.1038/302021a0.

64. Rawls WE, Tompkins WA, Figueroa ME, Melnick JL. Herpesvirus type 2: association with carcinoma of the cervix. *Science*. 1968; 161(3847):1255-1256. doi: 10.1126/science.161.3847.1255.
65. zur Hausen H. Human genital cancer: synergism between two virus infections or synergism between a virus infection and initiating events? *Lancet*. 1982; 2(8312):1370-1372. doi: 10.1016/s0140-6736(82)91273-9.
66. Raju K. Virus and cervical cancer: Role and implication: A review. *Biomed Res Ther* [Internet]. 2015 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 2(3):220-230. Disponible en: [https://www.academia.edu/11942349/Virus\\_and\\_Cervical\\_Cancer\\_Role\\_and\\_implication\\_A\\_Review](https://www.academia.edu/11942349/Virus_and_Cervical_Cancer_Role_and_implication_A_Review)
67. Li S, Wen X. Seropositivity to herpes simplex virus type 2, but not type 1 is associated with cervical cancer: NHANES (1999-2014). *BMC Cancer*. 2017; 17(1):726. doi: 10.1186/s12885-017-3734-2
68. Macnab JC. Transformation of rat embryo cells by temperature-sensitive mutants of herpes simplex virus. *J Gen Virol*. 1974; 24(1): 143-153. doi: 10.1099/0022-1317-24-1-143
69. Barnabas RV, Celum C. Infectious co-factors in HIV-1 transmission herpes simplex virus type-2 and HIV-1: new insights and interventions. *Curr HIV Res*. 2012; 10(3):228-237. doi: 10.2174/157016212800618156.
70. Lehtinen M, Koskela P, Jellum E, Bloigu A, Anttila T, Hallmans G, *et al.* Herpes simplex virus and risk of cervical cancer: a longitudinal, nested case-control study in the nordic countries. *Am J Epidemiol*. 2002; 156(8):687-692. doi: 10.1093/aje/kwf098.
71. Zhao Y, Cao X, Zheng Y, Tang J, Cai W, Wang H, *et al.* Relationship between cervical disease and infection with human papillomavirus types 16 and 18, and herpes simplex virus 1 and 2. *J Med Virol*. 2012; 84(12):1920-1927. doi: 10.1002/jmv.23353.
72. Park M, Kitchener HC, Macnab JC. Detection of herpes simplex virus type-2 DNA restriction fragments in human cervical carcinoma tissue. *EMBO J* [Internet]. 1983 [consultado el 16 de agosto de 2020]; 2(7):1029-1034. Disponible en: <https://www.embopress.org/doi/abs/10.1002/j.1460-2075.1983.tb01541.x>
73. Jones C. Cervical cancer: is herpes simplex virus type II a cofactor? *Clin Microbiol Rev*. 1995; 8(4):549-556. doi: 10.1128/CMR.8.4.549.
74. Al-Daraji WI, Smith JH. Infection and cervical neoplasia: facts and fiction. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2009 [consultado el 16 de agosto de 2020]; 2(1):48-64. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491386/>
75. Hildesheim A, Mann V, Brinton LA, Szklo M, Reeves WC, Rawls WE. Herpes simplex virus type 2: a possible interaction with human papillomavirus types 16/18 in the development of invasive cervical cancer. *Int J Cancer*. 1991 Sep 30;49(3):335-40. doi: 10.1002/ijc.2910490304.
76. DiPaolo JA, Woodworth CD, Coutlée F, Zimonin DB, Bryant J, Kessous A. Relationship of stable integration of herpes simplex virus-2 Bg/II N subfragment Xho2 to malignant transformation of human papillomavirus-immortalized cervical keratinocytes. *Int J Cancer*. 1998; 76(6):865-871. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19980610)76:6<865::aid-ijc16>3.0.co;2-1.
77. Corey L, Wald A. Genital herpes. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PA, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, *et al.*, editores. *Sexually transmitted diseases*. 3 ed. New York (NY): McGraw-Hill; 1998. p. 285–312.
78. Paludan SR, Malmgaard L, Ellermann-Eriksen S, Boscá L, Mogensen SC. Interferon (IFN)-gamma and herpes simplex virus/tumor necrosis factor-alpha synergistically induce nitric oxide synthase 2 in macrophages through cooperative action of nuclear factor-kappa B and IFN regulatory factor-1. *Eur Cytokine Netw* [Internet]. 2001 [consultado 16 de agosto de 2020]; 12(2): 297-308. Disponible en: [https://www.jle.com/fr/mon\\_compte/login.phtml?authentication=doc](https://www.jle.com/fr/mon_compte/login.phtml?authentication=doc)
79. Hara Y, Kimoto T, Okuno Y, Minekawa Y. Effect of herpes simplex virus on the DNA of human papillomavirus 18. *J Med Virol* [Internet]. 1997 [consultado el 16 de agosto de 2020]; 53(1):4-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/%28SICI%291096-9071%28199709%2953%3A1%3C4%3A%3AAID-JMV2%3E3.0.CO%3B2-4?sid=nlm%3Apubmed>.
80. Chenet-Monte C, Mohammad F, Celluzzi CM, Schaffer PA, Farber FE. Herpes simplex virus gene products involved in the induction of chromosomal aberrations. *Virus Res*. 1986; 6(3):245-260. doi: 10.1016/0168-1702(86)90073-0.
81. Hamper B, Ellison SA. Chromosomal aberrations induced by an animal virus. *Nature*. 1961; 192:145-147. doi: 10.1038/192145a0.

HERPES VIRUS SIMPLE TIPO 2 ¿FACTOR Y/O COFACTOR EN EL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO?  
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

82. Heilbronn R, zur Hausen H. A subset of herpes simplex virus replication genes induces DNA amplification within the host cell genome. *J Virol*. 1989; 63(9):3683-3692. doi: 10.1128/JVI.63.9.3683-3692.1989..
83. Croen KD. Latency of the human herpesviruses. *Annu Rev Med*. 1991; 42:61-67. doi: 10.1146/annurev.me.42.020191.000425.
84. Scheffner M, Werness BA, Huibregtse JM, Levine AJ, Howley PM. The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell*. 1990; 63(6): 1129-1136. doi: 10.1016/0092-8674(90)90409-8.
85. Kastan MB, Onyekwere O, Sidransky D, Vogelstein B, Craig RW. Participation of p53 protein in the cellular response to DNA damage. *Cancer Res* [Internet]. 1991 [consultado el 16 de agosto de 2020]; 51(23 Pt 1): 6304-6311. Disponible en: [https://aacrjournals.org/cancerres/article/51/23\\_Part\\_1/6304/497277/Participation-of-p53-Protein-in-the-Cellular](https://aacrjournals.org/cancerres/article/51/23_Part_1/6304/497277/Participation-of-p53-Protein-in-the-Cellular)
86. Di Luca D, Costa S, Monini P, Rotola A, Terzano P, Savioli A, *et al*. Search for human papillomavirus, herpes simplex virus and c-myc oncogene in human genital tumors. *Int J Cancer*. 1989; 43(4):570-577. doi: 10.1002/ijc.2910430407.
87. Di Luca D, Rotola A, Pilotti S, Monini P, Caselli E, Rilke F, *et al*. Simultaneous presence of herpes simplex and human papilloma virus sequences in human genital tumors. *Int J Cancer*. 1987; 40(6):763-768. doi: 10.1002/ijc.2910400609.
88. Clarke P, Clements JB. Mutagenesis occurring following infection with herpes simplex virus does not require virus replication. *Virology*. 1991; 182(2):597-606. doi: 10.1016/0042-6822(91)90600-g.
89. Hwang CB, Shillitoe EJ. DNA sequence of mutations induced in cells by herpes simplex virus type-1. *Virology*. 1990; 178(1):180-188. doi: 10.1016/0042-6822(90)90392-5.
90. Adam E, Sanders EK, Melnick JL, Levy AH, Rawls WE. Antibodies to herpesvirus type 2 in breast cancer and cervical cancer patients. *Cancer*. 1974; 33(1):147-152. doi: 10.1002/1097-0142(197401)33:1<147::aid-cncr2820330122>3.0.co;2-2.
91. Daling JR, Madeleine MM, McKnight B, Carter JJ, Wipf GC, Ashley R, *et al*. The relationship of human papillomavirus-related cervical tumors to cigarette smoking, oral contraceptive use, and prior herpes simplex virus type 2 infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 1996 [consultado el 16 de agosto de 2020]; 5(7):541-548. Disponible en: <https://aacrjournals.org/cebip/issue/5/7>
92. Grossarth-Maticcek R, Frentzel-Beyme R, Kanazir D, Jankovic M, Vetter H. Reported herpes-virus-infection, fever and cancer incidence in a prospective study. *J Chronic Dis*. 1987; 40(10):967-976. doi: 10.1016/0021-9681(87)90147-0.
93. Pandit AA, Khilnani PH, Powar H, Bhave GG, Chadda NO. Detection of HSV-2 antigen in carcinoma cervix and premalignant conditions by immuno-cytochemistry. *J Postgrad Med* [Internet]. 1990 [consultado el 15 de agosto de 2020]; 36(4):185-190. Disponible en: <https://www.jpgmonline.com/article.asp?issn=0022-3859;year=1990;volume=36;issue=4;spage=185;epage=90;aulast=Pandit>
94. Muñoz N, Kato I, Bosch FX, De Sanjosé S, Sundquist VA, Izarzugaza I, *et al*. Cervical cancer and herpes simplex virus type 2: case-control studies in Spain and Colombia, with special reference to immunoglobulin-G sub-classes. *Int J Cancer*. 1995; 60(4):438-442. doi: 10.1002/ijc.2910600403.
95. de Sanjosé S, Muñoz N, Bosch FX, Reimann K, Pedersen NS, Orfila J, *et al*. Sexually transmitted agents and cervical neoplasia in Colombia and Spain. *Int J Cancer*. 1994;56(3):358-363. doi: 10.1002/ijc.2910560311.
96. Tran-Thanh D, Provencher D, Koushik A, Duarte-Franco E, Kessous A, Drouin P, *et al*. Herpes simplex virus type II is not a cofactor to human papillomavirus in cancer of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 188(1):129-134. doi: 10.1067/mob.2003.66.
97. Wang L, Zhu L, Li H, Ma N, Huang H, Zhang X, *et al*. Association between asymptomatic sexually transmitted infections and high-risk human papillomavirus in cervical lesions. *J Int Med Res*. 2019; 47(11):5548-5559. doi: 10.1177/0300060519865633.
98. Farivar TN, Johari P, Shafei S, Najafipour R. Lack of association between herpes simplex virus type 2 infection and cervical cancer--Taq Man realtime PCR assay findings. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012; 13(1):339-342. doi: 10.7314/apjcp.2012.13.1.339.

Recibido: 8 de octubre de 2021  
Aprobado: 25 de marzo de 2022

## Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control preconcepcional y prenatal

 Pablo E Hernández-Rojas, PhD<sup>1</sup>,  Alfredo J Caraballo-Mata MD<sup>2</sup>,  Herdanny Martínez MD<sup>3</sup>,

### RESUMEN

*La programación fetal supone que el embarazo es el período de mayor susceptibilidad para adquirir cambios en el núcleo celular como respuesta adaptativa a ciertos procesos mórbidos, que de mantenerse en el tiempo, se expresarán como patologías en el niño, adolescente o adulto, como la obesidad, dislipidemia, síndrome metabólico, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2, enfermedades psiquiátricas como esquizofrenia, ansiedad, bipolaridad, depresión y otras neurológicas como autismo, epilepsia, enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson. El objetivo fue analizar situaciones a considerar durante la consulta preconcepcional, prenatal y posnatal, para tener un ambiente óptimo en los primeros 280 días de vida del individuo. El correcto control ginecológico y obstétrico debe orientarse en buscar un adulto sano considerando al feto como paciente. Una correcta programación del adulto sano empieza en garantizar la salud de la madre antes y durante el embarazo, parto y puerperio.*

**Palabras clave:** Programación fetal. Control prenatal. Nutrición materna.

### *Fetal stage of programming. Strategies for a good prenatal care*

### SUMMARY

*Fetal programming assumes that pregnancy is the period of greatest susceptibility to acquire changes in the cell nucleus as an adaptive response to the presence of certain morbid processes, which, if maintained over time, will be expressed as pathologies in the child, adolescent or adult such as obesity, dyslipidemia, metabolic syndrome, high blood pressure, ischemic heart disease, metabolic diseases such as type 2 diabetes mellitus, psychiatric diseases such as schizophrenia, anxiety, bipolarity, depression, and other neurological diseases such as autism, epilepsy, Alzheimer, and Parkinson's disease. The objective was to analyze situations to be considered during the preconception, prenatal and postnatal consultation, in order to have an optimal environment in the first 280 days of the individual's life. Conclusions: The correct gynecological and obstetric control should be oriented to look for a healthy adult, considering the fetus as a patient. A correct programming of the healthy adult begins in guaranteeing the health of the mother before and during pregnancy, childbirth and the puerperium.*

**Keywords:** Fetal programming. Prenatal care. Maternal nutrition.

## INTRODUCCIÓN

La teoría de la programación fetal sugiere que un ambiente intrauterino adverso puede modificar la

expresión fenotípica de los genes, resultando en la aparición de enfermedades en etapas posteriores de la vida (1). Las diferentes condiciones fisiopatológicas (infecciones maternas), nutricionales (desnutrición, sobrepeso y aumento exagerado de peso gestacional), ambientales (exposición a teratógenos) y psicológicos (estrés, ansiedad y depresión) han mostrado asociación con el riesgo de aparición de gran cantidad de enfermedades en la descendencia (2). Por ejemplo, la malnutrición materna ha sido asociada a la aparición de síndrome metabólico en el adulto (3), así como también autismo y retardo mental (4, 5).

Como “programación” se considera que un evento que

<sup>1</sup>Departamento Clínico Integral de La Victoria, Facultad de Ciencias de la Salud – Sede Aragua, Universidad de Carabobo. Unidad de investigación en Medicina Materno Fetal – Perinatología Hospital Adolfo Prince Lara, Departamento Clínico Integral de la Costa, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. <sup>2</sup>Coordinador del Programa de Obstetricia y Ginecología Maternidad Concepción Palacios/Universidad Central de Venezuela. Jefe (E) Servicio de Atención Integral de la Adolescente, Maternidad Concepción Palacios. <sup>3</sup>Departamento Clínico Integral de La Victoria, Facultad de Ciencias de la Salud – Sede Aragua, Universidad de Carabobo. IVSS, Ambulatorio Luis Richard Díaz. Correo de correspondencia: pabloehr@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Hernández-Rojas PE, Caraballo-Mata AJ, Martínez H. Etapa fetal de la programación. Estrategias para un buen control preconcepcional y prenatal. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 228-241. https://doi.org/10.51288/00820212

ocurre en un período crítico o sensible de la vida de un individuo, resulta en un cambio a largo plazo en la estructura o función del organismo. Es un fenómeno biológico bien establecido, con múltiples investigaciones en animales y humanos que lo soportan (1).

Según la teoría de Barker, se propone que los efectos nocivos de diferentes estímulos pueden modificar el ambiente epigenético del ácido desoxirribonucleico (ADN), a través de procesos de metilación y desmetilación que activan y desactivan genes, que eventualmente pueden ocasionar cambios fenotípicos en el individuo con aumento del riesgo de patologías más tarde en la vida (3).

Dentro de las causas que producen desprogramación se encuentran principalmente los problemas nutricionales que puede tener la embarazada, tales como desnutrición (proteica, calórica o proteico calórica), obesidad (6) y aumento exagerado de peso gestacional (7).

Por este motivo, el control prenatal por parte del personal de salud y el correcto manejo nutricional son importantes para asegurar una función cerebral correcta en las generaciones por venir, así como una población adulta más sana (1). En este sentido, los correctivos en las costumbres nutricionales mórbidas serán el objetivo principal interviniendo en las costumbres sociales que influyan en procesos de desprogramación fetal.

El objetivo de la presente revisión narrativa fue analizar situaciones a considerar durante la consulta preconcepcional, prenatal y posnatal, para tener un ambiente óptimo en los primeros 280 días de vida del individuo.

## MÉTODOS

El presente estudio es una revisión narrativa de la literatura sobre el tema. Se realizó búsqueda

bibliográfica en motores internacionales como *Pubmed*, *Medline*, *Google Scholar*, Elsevier y latinoamericanas como Imbiomed, Latindex y Scielo, con las palabras clave (*Mesh words*): programación fetal, consulta prenatal, epigenética, nutrición materna, nutrición fetal en los idiomas inglés y español. Se describe el resultado del análisis bibliográfico.

### 1. Etapa preconcepcional enfocada en la programación

La consulta preconcepcional es importante pues capta a las parejas en riesgo para aplicar terapias orientadas a obtener recién nacidos sanos. Un estado preconcepcional orientado a la salud de la pareja podrá apoyar la correcta programación fetal e infantil de su descendencia. Lamentablemente, la mayoría de las pacientes acuden al médico cuando ya ocurrió la gestación, quedando para esta etapa las correcciones a realizar.

Toda consulta médica de la mujer no gestante es un momento ideal para modificar hábitos mórbidos, promover un estilo de vida saludable y corregir problemas de base orientados hacia un eventual próximo embarazo. Es papel del obstetra priorizar a las pacientes en riesgo y orientar desde el punto de vista nutricional, farmacológico y psicológico, para lograr un embarazo exitoso (1, 8)

Los resultados perinatales saludables para madres e hijos requieren énfasis en la salud preconcepcional, enfocándose en la intención de embarazarse y evitando la gestación si no se desea. En este sentido, el ciclo continuo del estado previo al concepcional y volver al preconcepcional requieren sus espacios óptimos de tiempo, necesarios para prepararse, corregir condiciones mórbidas y conducir a un embarazo de una manera lo más fisiológica posible.

Los factores estresantes maternos que conduzcan a

peligros físicos o psicológicos deben ser corregidos, tal como la malnutrición e inflamación, los cuales pueden eventualmente ser un factor causante de problemas del neurodesarrollo fetal (9). Por ejemplo, en un ambiente estresante materno, el crecimiento fetal puede restringirse para preservar recursos e incrementar las oportunidades de sobrevivir, favoreciendo el desarrollo cerebral en detrimento de otras áreas del organismo, por lo que se obtienen recién nacidos bajos de peso.

En este sentido, los aspectos principales a tomar en cuenta antes de la concepción serán los siguientes:

a. Correcciones nutricionales y hábitos mórbidos

I. Malnutrición

La malnutrición materna preconcepcional es común en muchos grupos poblacionales. En el sur de Asia, poco más del 10 % de las mujeres tiene índices de masa corporal (IMC) menores de 18. Es frecuente en estas poblaciones la restricción del crecimiento fetal (RCF), fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) y recién nacidos de bajo peso (RNBP), así como un incremento en la morbilidad perinatal (10). La calidad de la nutrición es también importante, no solo obtener la cantidad adecuada de calorías es suficiente, sino también tener una alimentación balanceada en nutrientes.

La asociación de deficiencias nutricionales en la etapa preconcepcional y problemas del neurodesarrollo fetal están bien estudiados y definidos.

La deficiencia de folatos es tal vez el nutriente más investigado, como agente causal de defectos del tubo neural. Otros nutrientes estudiados han sido la colina, vitamina B12, zinc y triptófano como necesarios para la neuroformación, así como ácidos grasos omega 3 para la formación de membranas neuronales (11).

La deficiencia de hierro, que es la más común a nivel mundial (9), irrumpe en la migración neuronal, sinaptogénesis y mielinización, los cuales empeoran con la baja concentración de hierro en la leche materna al nacer (12).

La deficiencia de hierro preconcepcional se ha asociado a resultados adversos cognitivos, motores, socioemocionales y desarrollo del comportamiento del individuo (1, 9).

II. Sedentarismo

Los bajos niveles de condición física cardiovascular y musculoesquelética de la mujer en edad fértil establecen una relación favorecedora con afecciones preexistentes a la gestación y agravadas por esta, que contribuyen a complicaciones en el embarazo, parto, puerperio y a problemas de salud más tardíos en la vida de la mujer (13).

Un estado preconcepcional sedentario condiciona a enfermedades crónicas y aumento de marcadores de estrés oxidativo e inflamatorios (1, 9), sustrato importante en las teorías de programación fetal.

III. Tabaquismo

Aunque es bien conocido el efecto de la exposición al humo del cigarro en detrimento de la salud del neonato, más del 20 % de mujeres continúan con este hábito mórbido antes y durante el embarazo. Los niños expuestos al tabaquismo materno tienen cambios en la estructura cerebral, tamaño y peso y, frecuentemente, presentan defectos cognitivos. Se piensa que es debido al estrés oxidativo cerebral intenso y la respuesta inflamatoria neuronal hasta la infancia, lo cual lleva a daño neuronal con repercusión fenotípica hasta la vida adulta (14). La mitocondria es la región celular más vulnerable al estrés oxidativo por el acúmulo de radicales libres.

El efecto de la exposición prenatal al tabaco en la metilación del ADN se ha demostrado en hijos de fumadoras, en especial en los receptores *Igf1r* y el *Igf1* de hígado y pulmón fetal en modelos animales, por lo cual se cree que el efecto es órgano-específico (15). La exposición activa o pasiva al tabaco en la madre se ha asociado con función pulmonar baja, mayor riesgo de asma bronquial, cáncer, obesidad, diabetes tipo 2 y bajo peso al nacer, lo cual condiciona además a enfermedad coronaria (16).

#### IV. Alcoholismo

Entre los hábitos modificables en el período preconcepcional, el alcohol junto al tabaco parece producir efectos a corto y largo plazo que dependen del tiempo y de la cantidad que se consume. La exposición periconcepcional en modelos animales de sustancias alcohólicas programan un fenotipo ansioso en hembras a los 6 meses de edad, así como déficit en la memoria espacial a los 18 meses (no en individuos masculinos). En ambos sexos, incrementa la expresión en el hipocampo de *bdnf*, *grin2a* y *grin2b* a los 18 meses de vida, lo cual genera déficits conductuales en la expresión de genes hipocampales (17).

#### V. Drogadicción

El neurodesarrollo prenatal depende del funcionamiento preciso de múltiples vías de conducción en el cerebro, incluso a aquellas movilizadas por glucocorticoides (GC) y endocannabinoides (eCBs). La exposición prenatal a drogas de abuso, que incluyen opioides, alcohol, cocaína y cannabis, no solo alteran las señales de GC, sino también la función del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. Tales exposiciones pueden producir consecuencias del neurodesarrollo a largo plazo, que incluyen alteraciones en la respuesta al estrés en la descendencia. Por otro lado, la marihuana contiene cannabinoides que alteran las señales de las vías de conducción sCBs, los cuales se asocian a componentes de las señales de GC en el cerebro adulto. El abuso de

cannabis se asocia también a complicaciones ante la prematuridad, pues al disminuir la vía de conducción GC alteran las señales de formación de neumocitos tipo 2, aumentando el distrés respiratorio en el recién nacido, con su respectivo efecto de la función cerebral a largo plazo (18).

#### b. Prevención primaria de trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento fetal

Uno de los principales factores causales de la desprogramación fetal es la insuficiencia placentaria y, entre las causas de dicha condición, los trastornos hipertensivos del embarazo y sus complicaciones: preeclampsia y restricción del crecimiento fetal. Su causa es multifactorial y desconocida en buena parte.

Antes de sucederse el embarazo, en la consulta preconcepcional se pueden corregir diferentes situaciones basados en corrección nutricional, administración de suplementos nutricionales, y cambios de estilo de vida (sedentarismo, consumo de cocaína, sobrepeso). La prevención primaria, antes de iniciar el proceso patológico subclínico (19), se basa entonces en lo siguiente: corrección del sobrepeso, inicio de un plan de ejercicios y consumo de suplementos nutricionales como calcio, vitamina D y complejos omega (20).

#### c. Técnicas de reproducción asistida

El factor uterino a evaluar en la pareja infértil se ha asociado a problemas de oxigenación del feto, en especial, ante malformaciones uterinas, tumores o implantaciones anómalas de la placenta. La corrección de la patología tumoral benigna, como los miomas uterinos, disminuye los riesgos de defectos de implantación, por lo que la evaluación preconcepcional del útero es importante. Otras situaciones causantes de infertilidad como endometriosis, hidrosálpinx, pólipos, se pueden identificar y tratar (21).

Por otro lado, las técnicas de reproducción asistidas, en general, se asocian con un riesgo incrementado para preeclampsia con OR: 10,8 (IC 95 % 9,10-12,5) (22), por lo cual se recomienda consejería al respecto.

#### d. Edades de riesgo prenatal

Las edades extremas de la vida suponen riesgos para resultados perinatales adversos. La consejería preconcepcional al respecto sería lograr embarazos en edad adulta temprana. El riesgo de pérdida del embarazo incrementa con la edad, especialmente posterior a los 30 años de edad con OR de 1,54 (IC 95 % 1,48-1,60) (23). Sus riesgos se incrementan para cromosomopatías con OR: 7,44 (IC 95 % 5,93-9,34) y prematuridad con OR: 1,66 (IC 95 % 1,23-2,24) (24).

La morbimortalidad neonatal es mayor en las embarazadas adolescentes con OR 1,5 (IC 95 % 1,2-1,7) (25), así como su riesgo para enfermedad hipertensiva del embarazo y sus complicaciones, debido primero a inmadurez uterina con dificultad para la placentación, obesidad y hábitos alimenticios difíciles de controlar por inmadurez psicológica, inmadurez en la maleabilidad de las arterias uterinas y las menstruaciones infrecuentes hacen que la capa endometrial sea inmadura para permitir la placentación (26).

#### e. Enfermedades de base como origen de desprogramación fetal

Un buen control preconcepcional buscará la corrección de entidades crónicas que, eventualmente, pueden comprometer un próximo embarazo. En general, existen enfermedades modificables y otras controlables. Buscar el momento propicio para lograr el embarazo es algo teórico pues la naturaleza tenderá a preservar la especie a pesar de las enfermedades crónicas.

Entre los factores modificables están los trastornos nutricionales en déficit o en exceso. La desnutrición, malnutrición, obesidad y las situaciones especiales como mujeres con ciertas restricciones como con antecedentes de cirugías bariátricas, cirugías malabsortivas, restricciones dietéticas influidas por la religión, proteínas animales (alérgicas, intolerantes o incluso vegetarianas), restricciones de horarios de alimentación (ayuno intermitente, en los diferentes regímenes descritos) y situaciones de requerimientos especiales como en las atletas de alto rendimiento deben ser evaluadas por el equipo médico y sus casos individualizados (10, 13).

El sobrepeso y la obesidad deben buscar corrección dietética con alimentación rica en hierro y folatos previo a un embarazo. También debe hacerse la búsqueda de enfermedades debidas al sobrepeso, que pueden influir en la función placentaria, como la diabetes mellitus, hipotiroidismo (27). La obesidad es, incluso, una condición crónica que impide la fertilidad por sus modificaciones fisiopatológicas endocrinas, y dichas condiciones pueden afectar el embarazo, de sucederse (13, 21, 28)

Otra entidad controlable es la hipertensión arterial crónica (HTAc). Su manejo multidisciplinario incluye el estudio etiológico y corrección adecuada, mantener tensiones arteriales correctas y el manejo de las complicaciones crónicas de la HTAc, tales como nefropatía, oftalmopatía, hepatopatía, cardiopatía hipertensiva y la evaluación correcta del caso para saber si se permite, desde el punto de vista médico, la búsqueda de embarazo, advirtiendo de entrada, y bajo consentimiento informado, los riesgos que se atribuyen durante un embarazo, e incluso los de largo plazo que implican problemas en la programación fetal y aparición de enfermedades del adulto (1). Debe buscarse ajustar el tratamiento antihipertensivo a fármacos que puedan utilizarse con libertad en el embarazo.

La diabetes mellitus, problemas inmunológicos, patologías infecciosas deben ser diagnosticadas y tratadas adecuadamente en la consulta preconcepcional. Para la diabetes pregestacional, la correcta subclasificación y el manejo adecuado son básicos para un buen funcionamiento placentario. Se debe permitir el embarazo cuando se manejen cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1C) adecuadas y con enfoque multidisciplinario, que incluya a endocrinólogos, biólogos de la reproducción, nutrólogos y nutricionistas, medicina del deporte y trabajo social. La necesidad de insulina o de fármacos hipoglicemiantes debe evaluarse previo al embarazo, ajustar las dosis de acuerdo al caso, cambiar hipoglicemiantes orales a aquellos permitidos en el embarazo, como la insulina y metformina, y cambiar los esquemas de insulinas a aquellos más fisiológicos para las embarazadas, como los de NPH-cristalina en dosis 70/30. Sin embargo, cada caso debe ser individualizado y manejado según criterio del equipo tratante (29).

## **2. Etapa prenatal enfocada en la programación fetal**

La teoría de Barker (3) del origen fetal de las enfermedades del adulto infiere una responsabilidad especial a la embarazada, la gente que le rodea y al equipo médico, para lograr un recién nacido con la máxima calidad fenotípica posible, mantener una correcta alimentación en etapas tempranas de la vida, en especial sus dos primeros años y mantener buenos hábitos de salud dentro del hogar para lograr un ser humano sano (1).

En dicha teoría, el ADN dentro de cada célula embrionaria y fetal es activado gracias a su entorno epigenético para producir proteínas que se activan o desactivan gracias a procesos de metilación y desmetilación de los genes. Tarde en la vida, la expresión fenotípica de estos cambios sería la aparición de patologías (desprogramación), o la

no aparición (correcta programación) y obtener un organismo sano (1-3, 6).

Dentro de los objetivos del control prenatal con enfoque en la correcta programación fetal se debe tomar en cuenta las siguientes condiciones:

a. Correcciones nutricionales y hábitos mórbidos en la embarazada

Como en la consulta preconcepcional, la mayoría de las embarazadas acuden con hábitos nutricionales y algunas condiciones sociales que pueden resultar perjudiciales según algunas investigaciones. La nutrición adecuada en la embarazada se basa en dietas balanceadas con tendencia al mayor consumo proteico por los requerimientos que el embarazo sugiere, mayor necesidad de hierro, proteínas, aminoácidos esenciales y otros minerales como zinc, magnesio, etc., lo cual supone cambios en la orientación alimentaria desechando costumbres sociales y personales (7). La dieta de la embarazada venezolana se basa en un consumo excesivo de carbohidratos complejos con ganancia ponderal exagerada, con las posteriores complicaciones obstétricas, principalmente obesidad, aumento del riesgo para trastornos hipertensivos del embarazo con OR 7,48 (IC 95 % 2,26-26,71) y restricción del crecimiento fetal con OR 2,86 (IC 95 % 1,16-7,07) (30).

En los problemas nutricionales maternos en exceso, la obesidad ofrece un riesgo incrementado materno para trastornos hipertensivos del embarazo, enfermedades metabólicas como diabetes gestacional y fenómenos trombóticos, así como complicaciones durante el parto producto de estas condiciones. Además, desde el punto de vista ovular, se relacionan con la insuficiencia placentaria, infartos placentarios, placentomegalia, polihidramnios y oligohidramnios. El aumento exagerado de peso, condición patológica independiente de la obesidad pues puede producirse

en mujeres con IMC normal, confiere riesgo para patología placentaria por cuanto aumenta el grosor vascular trofoblástico, y por mecanismo compensatorio ocurre una vasodilatación vellositaria y cambios en la estructura de los vasos como microaneurismas, colangiosis y microtrombos, con la posterior repercusión clínica de la insuficiencia de la placenta y efectos metabólicos e incluso anatómicos fetales (31). Cuando los problemas nutricionales ocurren en déficit, como en la desnutrición materna, existirá una condición específica a la falta del nutriente particular. En líneas generales, la desnutrición en el adulto puede ser calórica, proteica, mixta (proteico-calórica) o de nutrientes específicos como en deficiencia de ácido fólico, hierro o algún nutriente en particular. La desnutrición materna se asocia con fetos pequeños para la edad gestacional (PEG).

La situación actual venezolana confiere un riesgo especial a la desnutrición proteica y faltan estudios a nivel mundial para conocer los efectos, a largo plazo, de los hijos de madres desnutridas (32). Especial consideración merece la hiperémesis gravídica, donde en una etapa vulnerable embrionaria o fetal temprana la mujer es sometida a una privación de nutrientes ante los vómitos incoercibles. Los efectos en la programación fetal en estos casos no han sido descritos, pero es plausible su especial cuidado y tratamiento expedito.

b. Prevención secundaria de trastornos hipertensivos del embarazo y restricción del crecimiento fetal

En etapas tempranas del embarazo se establece el inicio del proceso fisiopatológico de la preeclampsia, y secundariamente, la restricción del crecimiento fetal secundario a su insuficiencia placentaria.

Dentro de las teorías de formación de la preeclampsia-eclampsia (PE/E), la placentación defectuosa es la más aceptada en la actualidad, y las fases de dicho

proceso pueden ser evaluadas por ultrasonido de manera temprana según la estandarización mundial en el primer trimestre del embarazo (33).

En las estrategias de captura de los casos de riesgo para PE/E está la determinación de antecedentes personales (grupo étnico, enfermedades de base, datos obstétricos, preeclampsia en embarazos previos), antecedentes familiares de PE/E, datos biométricos (toma de presión arterial media en ambos brazos, determinación de IMC), datos hemodinámicos (índice de pulsatilidad de ambas arterias uterinas), biometría fetal para determinar edad gestacional y determinación de marcadores bioquímicos para PE/E. Estos datos se introducen en *softwares* especializados y otorgan el cálculo de riesgo que cada paciente tiene para PE/E (34).

A las pacientes con alto riesgo calculado para esta condición se les otorgan las siguientes medidas de manejo de prevención secundario para PE/E: modificación de hábitos nutricionales, instauración de un programa de ejercicios, vigilancia estricta de presión arterial e inicio de toma de aspirina (ASA) y calcio en dosis específica para esta patología (35, 36).

La recomendación mundial es el enfoque de riesgo perinatal con datos de la historia clínica de la paciente, examen físico básico, datos ecográficos (con estandarización de las medidas) y parámetros bioquímicos. Los *softwares* disponibles en línea son gratuitos y precisos. Se hace necesario que el personal que maneja el control prenatal lo solicite de rutina en todas las embarazadas por el riesgo inherente de esta enfermedad y por el momento susceptible de prevención, antes de la semana 16, posterior a la cual, la prevención es ya inefectiva (20, 22).

En cuanto a la vigilancia del crecimiento fetal es bueno definir que desde el punto de vista perinatal se considera normal cualquier peso fetal para cada

semana gestacional que se ubique entre el percentil 10 y el 90. Dichos puntos de corte han sido definidos por consenso y publicados en múltiples oportunidades (37). Si el percentil del crecimiento se encuentra entre el 4 y el 9, sin trastornos hemodinámicos evidenciables por *doppler* se considera un feto (PEG), y esta condición es típica de rasgos fenotípicos familiares y son fetos normales pero pequeños, sin patologías subyacentes en la mayoría de los casos, muchas veces, influenciados por problemas nutricionales maternos (alimentación en exceso o en déficit) y susceptibles de tratamiento al respecto.

Si el feto tiene el crecimiento por debajo del percentil 10 con alteración hemodinámica evidenciable por *doppler*, así como todos los que se ubican por debajo del percentil 3 (con o sin alteraciones hemodinámicas), son los que se conocen como RCF y su origen fisiopatológico es la insuficiencia placentaria, no problemas nutricionales, por lo que la dieta materna no modifica su pronóstico, sino las condiciones que mejoren el flujo placentario y la oxigenación fetal.

En la RCF, el feto pone en marcha procesos adaptativos ante la hipoxia, cambiando poco a poco la distribución de los flujos sanguíneos para proteger a los órganos con mayor requerimiento como lo son cerebro, glándulas suprarrenales y corazón, dejando en déficit de flujo sanguíneo al resto de la economía fetal, con la consiguiente clínica ecográfica de crecimiento cefálico superior al percentil 10, abdomen y miembros con medidas 2 a 4 semanas menores que las medidas cefálicas, peso fetal menor del percentil 10, y datos hemodinámicos que sugieren centralización de los flujos. Ocurre una depleción del flujo hepático (perímetro abdominal disminuye su crecimiento) y renal (consecuente oligohidramnios). La RCF se subclasifica en precoz y tardía (antes y después de la semana 34) y, a su vez, cada una de ellas en diferentes estadios según su gravedad (del E1 con leve afectación hemodinámica al E4 *premortem*) (37, 38). La etiología principal de esta enfermedad fetal es el defecto en

la formación de la placenta con la mala adaptación vascular al formarse la vellosidad y esto trae como consecuencia cambios a nivel de liberación de factores vasoactivos que terminan en manifestaciones multisistémicas maternas con elevación de la presión arterial y efectos en múltiples órganos de su economía. Los cambios fetales por adaptación a la hipoxia suponen el peor ambiente perinatal para la correcta programación, por cuanto aumenta el estrés oxidativo fetal y los marcadores fetales inflamatorios que suponen el sustrato fisiopatológico de alteración de cambios epigenéticos (20, 38). Por esto, la importancia de la captación temprana de las pacientes en riesgo, y del inicio precoz de la terapia profiláctica.

### c. Manejo de la patología placentaria

Las disfunciones placentarias pueden predisponer a efectos adversos a largo plazo en la vida del individuo después del nacimiento, por el estrés que genera el deficiente transporte de oxígeno entre madre y feto. Además, la patología placentaria también puede producir efectos maternos adversos que inician enfermedades en órganos blanco a lo largo de la vida de la mujer. Muchas partículas placentarias (células trofoblásticas, exosomas, micropartículas, marcadores bioquímicos, productos celulares y fragmentos trofoblásticos) se pueden encontrar en la sangre periférica materna y, eventualmente, pueden provocar procesos que generen patologías a lo largo de su vida. Además, muchas hormonas, citoquinas y factores de crecimiento secretados por la placenta se encuentran en altas concentraciones en la sangre materna, pudiendo afectar a órganos a distancia y, eventualmente, empeorar la condición fetal (39).

Al realizar un estudio ecográfico, se debe evaluar la posición placentaria, su grado de madurez, la concordancia de la edad gestacional con la madurez del órgano, la presencia de áreas que sugieran infartos placentarios (lagos hipoecoicos), el volumen placentario, la presencia de calcificaciones y el

ambiente hemodinámico en el compartimento materno (arterias uterinas) y fetal (arteria umbilical).

Ante un problema placentario, el mejor manejo es mantener la función fetal hasta lograr una madurez adecuada y poder atender al recién nacido, y en casos graves, puede existir la necesidad de nacimiento antes de llegar al término.

#### d. Evaluación ecográfica del neurodesarrollo fetal

La función del cerebro humano es uno de los fenómenos más increíbles conocidos. Los signos clínicos evaluables después de nacer no serían posibles sin el advenimiento de las técnicas ultrasonográficas, en donde solo se tendrá acceso visual de una pequeña gama de funciones motoras y sensoriales a través de la bi y tridimensión. Se conoce que el cerebro humano organiza su corteza en la vida intrauterina (40).

Los primeros movimientos embrionarios detectables en ecografía son los gruesos corporales y pueden ser detectables a las 7 semanas de gestación. Consisten en flexión lenta y extensión del tronco fetal, acompañada por un desplazamiento pasivo de brazos y piernas. Estos movimientos son llamados “vermiculares” y aparecen en frecuencias regulares (41). Estos ponen en evidencia la integridad del circuito aferente-eferente de la médula espinal. En el primer trimestre tardío se encuentran los siguientes hallazgos ecográficos: movimientos aislados de los miembros, hipo, succión y deglución a las 9 semanas; movimientos de flexión y rotación de la cabeza a las 10 semanas y orientación al objetivo a las 13 semanas. En el ultrasonido del primer trimestre, oportunidad única para evaluar signos ecográficos de aneuploidías y enfoque de riesgo para PE/E y RCF, se observa que los movimientos fetales se hacen amplios, aísla los de los miembros superiores e inferiores, aprieta y extiende dedos de las manos (42). De acuerdo a la orientación espacial, Kurjak y cols. (43) identificaron subtipos de movimientos espaciales de los miembros superiores: mano a cabeza, mano a

boca, mano cerca de la boca, mano a cara, mano cerca de la cara, mano a ojo y mano a oído. Acompañado de movimientos de los miembros inferiores, en el primer trimestre se encuentran movimientos de sobresalto normales, lo cual indica indemnidad de las vías de conducción nerviosa central-periférica.

En el segundo trimestre temprano, el tallo cerebral madura de manera rápida ampliando el rango de movimientos fetales. Los fetos son muy activos observándose complejidad de movimientos desde las 15 semanas hasta el término del embarazo. Dichos patrones son perceptibles por la madre según su sensibilidad individual, pero en líneas generales se acepta que la mayoría de las embarazadas deben sentir los movimientos fetales en la semana 24. Por ecografía, desde la semana 14 se observan movimientos complejos, movimientos oculares y patrones de movimiento facial que van desde la simple deglución hasta patrones complejos de confort y discomfort, facies tristes, sonrisas, bostezos hacia la mitad del embarazo.

Las actividades autonómicas de respiración, movimientos cardíacos y deglución comienzan a tener ritmos circadianos alrededor de la semana 20, así como patrones de sueño y vigilia. La presencia de estos patrones se relaciona con correctas conexiones neuronales a través de crecimiento axonal, sinaptogénesis y proliferación de las dendritas, los cuales maduran conforme avanza la gestación (44).

En el tercer trimestre, los movimientos se observan más complejos. Hay patrón de parpadeo de los ojos con un pico de frecuencia a las 28 semanas, expresión facial, movimientos generales (disminuyen en número, pero aumentan en complejidad) e integración de los movimientos del cuerpo con la frecuencia cardíaca, movimientos oculares y movimientos respiratorios. Hay respuesta a estímulos internos (alimentación materna) como externos (voces familiares, ladridos de perros, tacto externo) (43).

Todos estos patrones de movimientos se ven afectados ante patología placentaria, hipoxia aguda o crónica, oligo- y polihidramnios, RCF, diabetes pre- y gestacional, PE/E, malformaciones fetales e infecciones maternas y ovulares, por lo que son parte importante en la vigilancia de la salud fetal (38).

Los movimientos fetales parecidos a la respiración o mejor conocidos como movimientos respiratorios, son un signo ecográfico importante a la hora de evaluar la salud fetal, pues desaparecen ante la hipoxia fetal aguda, así como en pacientes fumadoras, alcohólicas, uso de metadona y en roturas prematuras de las membranas, así como incrementan ante la hiperglicemia, uso de aminofilina, betametasona entre otras drogas (45).

e. Cambios fetales evidenciables por ultrasonido orientados a la programación del feto

La evaluación de cambios anatómicos por ultrasonido ante estímulos que eventualmente causen alteración en la correcta programación del feto es difícil. Sin embargo, diversos estudios asocian cambios anatómicos ante infecciones maternas, en especial los del espectro TORCH, sífilis, parvovirus B19 y zika.

Los problemas de alimentación materna en déficit (desnutridas, intolerancia a algunos alimentos, antecedente de cirugías intestinales malabsortivas, enfermas crónicas, vegetarianas pueden dar datos ecográficos que sugieran fetos pequeños para la edad gestacional sin llegar a RCF, o sea, con cambios hemodinámicos verificables por *doppler* que sugieran hipoxia y redistribución sanguínea (32).

El aumento exagerado de peso durante la gestación merece especial cuidado por cuanto si puede tener representación ecográfica que implique vigilancia perinatal y neonatal.

Desde el punto de vista cerebral, se ha observado un

incremento en el tamaño de las estructuras cerebrales que contienen líquido cefalorraquídeo, como atrio ventricular cerebral y cisterna magna, así como también áreas anteriores como el *cavum* del *septum pellucidum* (46) y persistencia del *cavum vergae*, que debe desaparecer a finales del segundo trimestre.

El aumento exagerado de peso materno y la obesidad en la embarazada han sido asociados a múltiples problemas médicos del niño y del adulto. Dentro de los problemas que se conocen están trastornos del espectro autista (TEA) (47) con OR 3,22 (IC 95 % 1,41 – 7,35). Al observar dicha asociación, los leves cambios cerebrales con aumento del atrio ventricular cerebral, que ubican las medidas de esta estructura cercanos al percentil 90, eventualmente, producirían un efecto de presión por largo tiempo, justo en el momento de la neuroformación, migración neuronal, formación de axones y células de sostén que podrían concluir en la aparición de patologías como TEA y otros problemas más tardíos en el adulto, de coincidir con otros factores como carga genética para la enfermedad, factores ambientales, entre otros. Al ser este el estímulo que sirve como gatillo para la expresión fenotípica de esta enfermedad, entonces para su detección se debe vigilar con neurosonografía fetal y la prevención de estos problemas susceptibles a acción médica con la orientación nutricional y vigilancia por ecografía perinatal oportuna (46). Se observa una tendencia a tener recién nacidos con perímetros cefálicos menores en mujeres que tuvieron aumento exagerado de peso (48).

f. El control prenatal en la embarazada de alto riesgo

El control prenatal se sugiere que sea orientado a la búsqueda y manejo de patologías crónicas que sugieran riesgo a la programación de un adulto sano, orientación nutricional adecuada con trabajo en equipo multidisciplinario que incluya las mejores opciones alimentarias dependiendo del caso en particular, cambio de hábitos mórbidos que afecten el

neurodesarrollo y la adaptación fetal endocrina y rutina de actividad física que dependerá de cada paciente.

Durante el control prenatal se debe informar a la embarazada de la teoría de la programación fetal y de su compromiso particular en el objetivo de tener un embarazo sano y, en consecuencia, un recién nacido sano para garantizar un adulto con carga genética y ambiente epigenético adecuado que garanticen su salud.

La alimentación en la embarazada es un tema primordial en la consulta. Se debe orientar para evitar consumo de alimentos en exceso, en especial hipercalóricos e hiperlipídicos. Toda mujer grávida debe complementar el control prenatal con interconsulta con nutrición.

En la búsqueda de patología placentaria, el apoyo del equipo médico es fundamental. La evaluación por especialistas en medicina materno fetal (perinatología) para el análisis de riesgo obstétrico y manejo multidisciplinario es primordial. Las enfermedades prevenibles y las de aparición gestacional deben también ser manejado por los especialistas respectivos.

Aun en pacientes de riesgo, el manejo bioético es importante tanto para el diagnóstico con pruebas no invasivas como invasivas y, en casos extremos, el apoyo del comité de bioética hospitalaria cuando el caso y la legislación del país así lo permitan (49).

La consulta prenatal comprende los primeros 280 días de los 1000 necesarios para garantizar un adulto sano. La responsabilidad del equipo obstétrico, del apoyo familiar y de la gestante misma es fundamental para tener una sociedad sana (1).

### **3. El manejo activo del trabajo de parto (TDP) en fetos en riesgo de desprogramación**

La vigilancia del TDP en pacientes de riesgo debe ser

llevado por un equipo médico especialista y con los instrumentos necesarios para la vigilancia de pacientes con condiciones especiales. Nunca se debe ser fanático de un método de nacimiento, el criterio para la elección de parto vaginal, instrumental o cesárea, debe llenar criterios médicos adecuados. Cuidar los detalles bioéticos y humanos de esta etapa de la vida de la mujer y su hijo es fundamental, y se debe orientar al equipo médico y a la familia al respecto.

Una embarazada de riesgo debe ser manejada en áreas especiales que garanticen un correcto acceso a la salud materna y fetal, con equipos de monitorización electrónica fetal para prueba intraparto, ultrasonido *doppler* para vigilancia de hipertensas, RCF, diabéticas, sufrimiento fetal y otras condiciones obstétricas que así lo ameriten.

En casos de riesgo, se debe estimular el nacimiento en centros obstétricos que cuenten con personal pediátrico con entrenamiento en neonatología y lo ideal es preparar al equipo médico para la atención de un recién nacido de riesgo. El manejo del recién nacido de bajo peso requiere un equipo pediátrico multidisciplinario.

### **4. Etapa posnatal enfocada en la programación del recién nacido**

Además de la vigilancia de la salud de la puerpera, la consulta posparto servirá para mantener la salud materna, retornar a un estado general adecuado, tratar complicaciones y secuelas maternas, y orientar a la puerpera en cuanto a la alimentación de su hijo, así como la asesoría anticonceptiva.

La alimentación del recién nacido pasa de placentaria a enteral y la lactancia materna, de acuerdo a parámetros internacionales, debe ser exclusiva y a libre demanda durante los primeros 6 meses de vida. La orientación pediátrica durante la ablactación y alimentación

iniciales también debe promoverlo el equipo obstétrico. Las complicaciones mamarias inherentes a la lactancia deben tratarse oportunamente.

## CONCLUSIONES

La programación fetal implica cuidados y vigilancia especiales por parte del equipo de salud. El éxito de tener un adulto sano dependerá de la detección temprana de condiciones mórbidas, profilaxis y tratamiento adecuado y oportuno.

El arte de la medicina obstétrica no es solo obtener un recién nacido vivo con buena puntuación de apgar al nacer, sino el garantizar que durante el control prenatal el manejo de la embarazada estuvo vigilado desde diferentes ángulos, enfocándose en la vida adulta de ese ser que se gesta.

Si bien la etapa fetal de la programación es la más susceptible a tener factores que la alteren, también los mecanismos de reparación epigenética y adaptación adecuada son mejores en este momento de la vida. Desde la etapa embrionaria la acción obstétrica, familiar, y de la propia paciente, determinarán la salud del adulto en formación. El deber del equipo obstétrico será siempre el de garantizar una sociedad apta y sana en el futuro.

**Sin conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

1. Hernández-Rojas PE, Hernández B A, García de Y M. ¿Podemos los obstetras programar una sociedad más sana? *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2017 [consultado 22 de octubre de 2020]; 77(2): 133-142. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000085&tipo=normal&fila=9>
2. Schuurmans C, Kurrasch DM. Neurodevelopmental consequences of maternal distress: what do we really know? *Clin Genet* 2013; 83:108-117. doi: 10.1111/cge.12049.
3. Godfrey K, Barker D. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutrition*. 2001; 4(2B): 611-624. doi: 10.1079/phn2001145
4. Bradley E, Cadwell P, Underwood L. Autism Spectrum Disorder. In Tsakanikos E, McCarthy J editors. *Handbook of psychopathology in intellectual disability: research, practice and policy*. Toronto: Springer; 2014.p. 237-264. doi I:10.1007/978-1-4614-8250-5\_16
5. Hernández-Rojas PE, Infranco M, D'Intinosante D, Gámez G, González O, Hernández N. Aumento excesivo de peso durante el embarazo y trastorno del espectro autista [Internet]. Valencia: Repositorio Institucional de la Universidad de Carabobo; 2015 [consultado 6/8/2020]. Disponible en: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/4413>
6. Moreno-Villares JM, Dalmau-Serra J. Alteraciones en la nutrición fetal y efectos a largo plazo: ¿algo más que una hipótesis? *Acta Pediatr Esp* [Internet]. 2001 [consultado 22 de octubre de 2020]; 59(10): 573-581. Disponible: [https://www.researchgate.net/publication/242666452\\_Alteraciones\\_en\\_la\\_nutricion\\_Alteraciones\\_en\\_la\\_nutricion\\_fetal\\_y\\_efectos\\_a\\_largo\\_fetal\\_y\\_efectos\\_a\\_largo\\_plazo\\_algo\\_mas\\_que\\_una\\_plazo\\_algo\\_mas\\_que\\_una](https://www.researchgate.net/publication/242666452_Alteraciones_en_la_nutricion_Alteraciones_en_la_nutricion_fetal_y_efectos_a_largo_fetal_y_efectos_a_largo_plazo_algo_mas_que_una_plazo_algo_mas_que_una)
7. Celis Y, Gouveia G, Lezama H, Valbuena D, García de Y M, Henríquez M, *et al.* Nutrición en gestantes y aumento exagerado de peso según estratos socioeconómicos, experiencia en Aragua, Venezuela. *JONNPR*. 2018; 3(7):484-496. doi: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.2496>.
8. Aguilar-Barradas M, Méndez G, Guevara J, Caballero L. Mortalidad perinatal hospitalaria y su relación con la calidad de la atención prenatal. *Rev Med IMSS* [Internet] 2005 [consultado 30 de septiembre de 2021]; 43(3): 215-220. Disponible: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745542005.pdf>
9. Vohr B, Poggi Davis E, Wanke C, Krebs N. Neurodevelopment: The impact of nutrition and inflammation during preconception and pregnancy in low-resource settings. *Pediatrics* 2017 139(s1): s38-s50. doi: 10.1542/peds.2016-2828F.
10. Black R, Victora C, Walker S. Maternal and child nutrition study group. Maternal and child undernutrition

*ETAPA FETAL DE LA PROGRAMACIÓN.  
ESTRATEGIAS PARA UN BUEN CONTROL PRECONCEPCIONAL Y PRENATAL*

- and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2013; 382(9890):427-451. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60937-X
11. Hibbeln J, Ferguson T, Blasbalg T. Omega 3 fatty acid deficiencies in neurodevelopment, aggression and autonomic dysregulation: opportunities for intervention. *Int Rev Psychiatry*. 2006; 18(2):107-118. doi: 10.1080/09540260600582967.
  12. Rohner F, Zimmermann M, Jootse P. Biomarkers of nutrition for development-iodine review. *J Nutr*. 2014; 144(8): 1322s-1342s. doi: 10.3945/jn.113.181974.
  13. Fernández-Nieves Y, López-Bueno M, Amarán-Corona LS. Sedentarismo, bajos niveles de condición física saludable y riesgo reproductivo preconcepcional de la mujer en edad fértil: percepción insuficiente. *Cuba Salud* [Internet]. 2018 [consultado 30 de septiembre de 2021]. Disponible: <http://convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/view/2055>
  14. Chen H, Lung-Chan Y, Oliver B, Pollock C, Saad S. Maternal smoking and fetal brain outcome: mechanisms and possible solutions. In Preedy V, editor. *Neuroscience of nicotine. Mechanisms and treatment*; Cambridge: Academic Press; 2019. p. 9-16.
  15. Meyer K, Verkaik-Schakel RN, Timens W. The fetal programming effect of prenatal smoking on Igf1r and Igf1 methylation is organ and sex-specific. *Epigenetic* 2017;12(12):1076-1091. doi: 10.1080/15592294.2017.1403691
  16. Lucia D, Burgess D, Cullen CL. Periconceptional maternal alcohol consumption leads to behavioural changes in adult and aged offspring and alters the expression of hippocampal genes associated with learning and memory and regulators of the epigenome. *Behav Brain Res* 2019; 362(19): 249-257. doi: 10.1016/j.bbr.2019.01.009
  17. Perera F, Herbstman J. Prenatal environmental exposures, epigenetics and disease. *Reprod Toxicol* 2011;31(3):363-73. doi: 10.1016/j.reprotox.2010.12.055
  18. Franks A, Kimberly B, DeFranco D. Prenatal drug exposure and neurodevelopmental programming of glucocorticoid signalling. *J Neuroendocrinology*. 2020; 32(1): e12786. doi: 10.1111/jne.12786.
  19. Huertas E. Aspectos preventivos en la preeclampsia. *Rev Per Ginecol Obstet* [Internet]. 2006 [consultado 20 de febrero de 2021]; 52(4): 226-228. Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52\\_n4/pdf/a06v52n4.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n4/pdf/a06v52n4.pdf).
  20. Gopman S, Leeman L, Wagner L. Preeclampsia. En: Lammi-Keefe C, Couch S, Kirwan J. *Handbook of nutrition and pregnancy*. USA: Humana Press, Cham; 2018. p. 221-229. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-90988-2>
  21. Taylor H. Role of the uterus in fertility, pregnancy and developmental programming. *Fertil and Steril* 2018; 110(5): 849-850. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.032.
  22. Omani-Samani R, Almasi-Hashiani A, Mohammadi M. Risk of preeclampsia following assisted reproductive technology: systematic review and meta-analysis of 72 cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020; 33(16):2826-2840. doi: 10.1080/14767058.2018.1560406.
  23. Magnus M, Wilcox A. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register-based study. *BMJ* 2019; 364: 1869. doi: 10.1136/bmj.1869
  24. Frederiksen L, Erns A, Brix N. Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age. *Obstet Gynecol*. 2018; 131(3): 457-463. doi: 10.1097/AOG.0000000000002504
  25. Basso O, Weinberg C, D'Aloisio AA, Sandler D. Mother's age at delivery and daughters' risk of preeclampsia. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2019; 33(2):129-136. doi: 10.1111/ppe.12532.
  26. Brosens I, Muter J, Ewinton L, Puttemans P, Petraglia F, Brosens JJ *et al*. Adolescent preeclampsia: Pathological drivers and clinical prevention. *Reproductive Sciences*. 2019;26(2): 159-171. doi: 10.1177/1933719118804412.
  27. Roberts V, Frias A, Grove K. Impact of maternal obesity on fetal programming of cardiovascular disease. *Physiology* 2015; 30: 224-231. doi: 10.1152/physiol.00021.2014
  28. Martínez VI. Obesidad y embarazo: oportunidad única para el ginecoobstetra. *Ginecol Obstet. Mex* [Internet]. 2017[consultado:20 de febrero 2021];85(4). Disponible: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412017000400001](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412017000400001)
  29. Rovira MG, Jawerbaum AS, Glatstein L, Sucani S, Bertona C, Argerich I, *et al*. Recomendaciones para el manejo de las pacientes con diabetes pregestacional; Sociedad Argentina de Diabetes. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2017; 51(4): p. 153-174. doi: <http://dx.doi.org/10.47196/diab.v51i4.43>.
  30. Alfonzo B, Hernández-Rojas PE, García de Y M. Complicaciones obstétricas asociadas a aumento exagerado de peso durante el embarazo. *JONNPR*.

- 2108; 3(6): 412-422. doi: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.2424>.
31. Hernández-Rojas PE, Antequera I, Hermoso J, Ruiz J, Castejon O, Infranco M. Estudio vascular de la vellosidad placentaria en pacientes con ganancia excesiva de peso durante la gestación. *Electron J Biomed* [Internet]. 2016 [consultado: 21 de febrero 2021]; 3(9): 9-21. Disponible: <https://biomed.uninet.edu/2016/n3/hernandez.html>
  32. Hernández-Rojas PE. La desnutrición materna en Venezuela. *Rev Salus UC* [Internet]. 2018 [consultado: 25 de julio 2021]; 22(3): 5-8. Disponible: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/vol22n3/vol22n3.pdf>
  33. Sonek J, Oliver Kagan K, Nicolaidis K. Inverted pyramid of care. *Clin Lab Med*. 2016; 36: 305-317. doi: 10.1016/j.cll.2016.01.009.
  34. Turcan N, Bohiltea R, Cirstoiu M. Actualities on prediction and prevention of preeclampsia - literature review. *Gineco.eu*. 2017; 13(50): 156-160. doi: 10.18643/gie.u.2017.156.
  35. Roberge S, Nicolaidis K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirine dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *AJOG* 2017; 216(2): 110-120. doi: 10.1016/j.ajog.2016.09.076
  36. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *AJOG* 2006; 194: 639-649. doi: 10.1016/j.ajog.2006.01.068.
  37. Nardoza LM, Caetano A, Zamarian A, Brandão Mazzola J, Pacheco Silva C, Macedo Gomes V, *et al.*. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295: 1061-1077. doi: 10.1007/s00404-017-4341-9.
  38. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *AJOG*. 2018; 218(2): S745-S761. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577.
  39. Nelson M. How the placenta affects your life, from womb to tomb. *AJOG*. 2015; 213(4): s12-s13. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.015.
  40. Nowakowski R. Stable neuron numbers from cradle to grave. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103(33): 12219-12220. doi: 10.1073/pnas.0605605103
  41. Ianniruberto A, Tajani E. Ultrasonographic study of fetal movements. *Semin Perinatol*. 1981; 201(2): 175-181.
  42. Pooh R, Ogura T. Normal and abnormal fetal hand positioning and movement in early pregnancy detected by three and four dimensional ultrasound. *Ultrasound Rev Obstet Gynecol*. 2004; 4: 46-51. <https://doi.org/10.3109/14722240410001700249>
  43. Kurjak A, Andonotopo W, Hafner T, Salihagic Kadic A, Stanojevic M, Azumendi G, *et al.* Normal standards for fetal neurobehavioral developments - longitudinal quantification by four - dimensional sonography. *J Perinat Med*. 2006; 34(1): 56-65. doi: 10.1515/JPM.2006.007
  44. Serron-Ferre M, Ducsay C, Valenzuela G. Circadian rhythms during pregnancy. *Endocr Rev*. 1993; 14(5): 594-609. doi: 10.1210/edrv-14-5-594
  45. Mulder E, Visser G. Fetal Behavior: Clinical and Experimental Research in the Human. In: Reissland N, Kisilevsky BS, editores. *Fetal Development*; Switzerland: Springer; p 2016. p. 87-106. doi:10.1007/978-3-319-22023-9
  46. Hernández-Rojas PE. Cambios anatómicos cerebrales fetales asociados al aumento exagerado de peso en las embarazadas [Tesis de Grado en Internet]. Valencia: Universidad de Carabobo; 2019 [consultado 24 de junio de 2020]. Disponible en <http://riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/8351/1/phernandez.pdf>
  47. D'Intinosante D, Gámez G, González O, Hernández N. Aumento excesivo de peso durante el embarazo y trastorno del espectro autista [Internet]. Maracay: Universidad de Carabobo; 2015 [consultado 24 de junio de 2020]. Disponible: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/4413/1/tea.pdf>.
  48. Vizcarra B, Marcano D, Tovar M, Hernández A, García de Y. M, Hernández-Rojas PE. Relación entre el estado nutricional materno y el perímetro cefálico del recién nacido. *JOPNNR* 2019; 4(9): 869-886. doi: 10.19230/jonnpr.2995
  49. Hernández-Rojas PE, García de Y M, Ramos-Piñero M, Eblén-Zajjur A. Bioethics in the evaluation of the fetal central nervous system in third world countries: applying Rotary International's four-way test. *JONNPR* 2018; 3(5): p. 337-346. doi: 10.19230/jonnpr.2391

Recibido: 29 de julio de 2021  
Aprobado: 24 de marzo de 2022

## Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para la conducta clínica

 Fhabían S. Carrión-Nessi,<sup>1</sup>  Óscar D. Omaña-Ávila,<sup>2</sup>  Sinibaldo R. Romero,<sup>3</sup>  
 Daniela L. Mendoza,<sup>2</sup>  Andrea C. Lahoud,<sup>4</sup>  Mariana de J. de Marchis,<sup>4</sup>  
 David A. Forero-Peña.<sup>5</sup>

### RESUMEN

*Los síndromes hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Su etiología es compleja, multifactorial y aún no se comprende completamente; sin embargo, existe evidencia reciente de que los síntomas son atribuibles a una respuesta inflamatoria excesiva que causa daño endotelial generalizado. Durante los últimos años, la comprensión sobre estas entidades ha progresado, lo que ha llevado a modificar las definiciones y los criterios diagnósticos de los síndromes hipertensivos del embarazo. Aunque es posible controlar la presión arterial con fármacos antihipertensivos y prevenir las convulsiones con sulfato de magnesio, por el momento el único tratamiento definitivo para la preeclampsia y la eclampsia continúa siendo el parto programado, a menudo prematuro. Este estudio proporciona pautas actualizadas para el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de los distintos tipos de síndromes hipertensivos del embarazo.*

**Palabras clave:** Preeclampsia, Síndrome HELLP, Hipertensión crónica en el embarazo, Hipertensión gestacional, Eclampsia.

### *Hypertensive syndromes of pregnancy: updated guidelines for clinical behavior.*

### SUMMARY

*Hypertensive syndromes of pregnancy are a leading cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. Their etiology is complex, multifactorial and not yet fully understood; however, there is recent evidence that the symptoms are attributable to an excessive inflammatory response causing widespread endothelial damage. During the last few years, our understanding of these entities has progressed, leading to modified definitions and diagnostic criteria for hypertensive syndromes of pregnancy. Although it is possible to control blood pressure with antihypertensive drugs and prevent seizures with magnesium sulfate, for the time being the only definitive treatment for preeclampsia and eclampsia remains scheduled, often premature, delivery. This study provides updated guidelines for early diagnosis and timely treatment of the different types of hypertensive syndromes of pregnancy.*

**Keywords:** Preeclampsia, HELLP syndrome, Chronic hypertension in pregnancy, Gestational hypertension, Eclampsia.

## INTRODUCCIÓN

Los síndromes hipertensivos del embarazo (SHE) constituyen una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en todo el mundo, pero la carga es mayor en los países de ingreso bajo y mediano bajo (1). Los SHE incluyen hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia e hipertensión crónica y se caracterizan por un aumento de la presión arterial y alteraciones multiorgánicas que van de leves a graves (2). Durante los últimos años, la comprensión sobre estas entidades ha progresado, lo que ha llevado a modificar las definiciones y los criterios diagnósticos de los SHE.

<sup>1</sup>Escuela de Ciencias de la Salud «Dr. Francisco Battistini Casalta», Universidad de Oriente – Núcleo Bolívar; Instituto de Investigación Biomédica y Vacuna Terapéuticas; Departamento de Obstetricia y Ginecología, Instituto Venezolano de los Seguros Sociales «Dr. Héctor Nouel Joubert», Ciudad Bolívar, Venezuela. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica y Vacuna Terapéuticas, Ciudad Bolívar; Escuela de Medicina «Luis Razetti», Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. <sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica y Vacuna Terapéuticas, Ciudad Bolívar, Venezuela; Programa de Formación de Científicos Médicos (MD/PhD), Facultad de Medicina, Universidad de Minnesota, Minnesota, Estados Unidos. <sup>4</sup>Escuela de Medicina «Luis Razetti», Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. <sup>5</sup>Instituto de Investigación Biomédica y Vacuna Terapéuticas, Ciudad Bolívar; Departamento de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Correo de correspondencia: fhabiancarrion@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Carrión-Nessi FS, Omaña-Ávila OD, Romero SR, Mendoza DL, Lahoud AC, Marchis MJ, et al. Síndromes hipertensivos del embarazo: pautas actualizadas para la conducta clínica. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 242-263. https://doi.org/10.51288/00820213

El objetivo de esta revisión fue describir la epidemiología, las definiciones y criterios diagnósticos, la fisiopatología, la prevención y la conducta ante los SHE.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y CRITERIOS DE SELECCIÓN

Se realizaron búsquedas en PubMed y Google Académico de todos los ensayos clínicos, metaanálisis, revisiones sistemáticas y de la literatura, en cualquier idioma, utilizando los términos de búsqueda *gestational hypertension*, *chronic hypertension in pregnancy*, *preeclampsia*, *HELLP syndrome* y *eclampsia*. También se consultaron los boletines de prácticas del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) n.º 222, hipertensión gestacional y preeclampsia (3), y n.º 203, hipertensión crónica en el embarazo (4). Las referencias citadas en estas publicaciones se examinaron para identificar otros artículos originales recientes y referencias más antiguas de gran importancia (p. ej., informes de ensayos clínicos o artículos relacionados con un hallazgo concreto).

## SÍNDROME HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO

### Cambio del término «trastornos» por «síndromes»

Debido a que las escuelas más influyentes en el estudio de la hipertensión gestacional y la preeclampsia son norteamericanas, la mayoría de los boletines y protocolos publicados al respecto se encuentran en el idioma inglés. Frecuentemente, se ha utilizado el término «trastornos» -producto de la traducción directa de la palabra inglesa *disorders*- para englobar estas entidades, que en español no representa la multiplicidad de eventos patológicos desarrollados en la hipertensión gestacional y la preeclampsia, así como la poca especificidad que se tiene sobre su patogénesis. Por ello, se propone cambiar el término «trastornos» por «síndromes» (5).

## Epidemiología

Se ha estimado que la preeclampsia y la hipertensión gestacional complican del 2 % al 8 % (6-8) y del 5 % al 10 % (9) de todos los embarazos a nivel mundial, respectivamente. En América Latina y el Caribe, los síndromes hipertensivos del embarazo (SHE) son responsables de casi el 26 % de las muertes maternas, mientras que en África y Asia contribuyen al 9 % de las muertes. Si bien la mortalidad materna es menor en los países de ingreso alto que en los países en desarrollo, el 16 % de las muertes maternas se pueden atribuir a los SHE (6,8). En Estados Unidos, la tasa de preeclampsia aumentó en un 25 % entre 1987 y 2004 (10), lo que puede estar relacionado con una mayor prevalencia de enfermedades predisponentes como la hipertensión crónica, la diabetes y la obesidad (11). Además, en comparación con las mujeres que tuvieron su parto en 1980, las que lo hicieron en 2003 tenían un riesgo 6,7 veces mayor de desarrollar preeclampsia con signos de gravedad (9).

## Factores de riesgo

Diversos factores de riesgo han sido asociados con una mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia durante el embarazo: nuliparidad, gestación múltiple, antecedente de preeclampsia en un embarazo previo, hipertensión crónica, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, trombofilia, lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal mayor a 30 previo al embarazo, síndrome antifosfolipídico, edad materna igual o mayor a 35 años, nefropatía, técnicas de reproducción asistida y apnea obstructiva del sueño (12-18). Sin embargo, es importante recordar que la mayoría de los casos de preeclampsia se presentan en mujeres nulíparas saludables sin factores de riesgo evidentes (3). Aunque no está claro el papel específico de las interacciones genético-ambientales sobre el riesgo y la incidencia de la preeclampsia, algunos reportes sugieren que la propensión a desarrollar preeclampsia puede tener algún componente genético (19-21).

## Definiciones y criterios diagnósticos de los síndromes hipertensivos del embarazo

### Conceptos esenciales

Según el ACOG (3), la hipertensión en el embarazo se define como una presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mm Hg y/o una presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mm Hg, medida en dos ocasiones separadas por un intervalo de 4 horas. Si bien diversos autores (22-24) han sugerido la actualización de esta pauta diagnóstica a una PAS  $\geq 130$  mm Hg y/o una PAD  $\geq 80$  mm Hg según las directrices publicadas por el Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón en 2017 (25), aún se estudian los beneficios de esta reforma en las embarazadas y su consideración en guías internacionales. La proteinuria en el embarazo se define como 300 mg/dL o más de proteína en una recolección de orina de 24 horas, o una relación proteína/creatinina  $\geq 0,3$  o, cuando no se disponga de estos métodos cuantitativos o se requieran decisiones rápidas, una lectura con tira reactiva de 2+ de proteína en orina (3).

### Clasificación orientada a la conducta

El informe del Grupo de Trabajo sobre la Hipertensión en el Embarazo (26) y el último boletín de práctica sobre la hipertensión gestacional y preeclampsia del ACOG (3) sugieren utilizar una clasificación básica, precisa y orientada al manejo que considera los SHE en cuatro categorías: 1) preeclampsia, con dos subcategorías (sin signos de gravedad y con signos de gravedad) y una variante (síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas: HELLP); 2) hipertensión gestacional; 3) hipertensión crónica, con dos subcategorías (exacerbada en el embarazo y con preeclampsia sobreagregada); y 4) eclampsia.

### Preeclampsia

La preeclampsia se define como la hipertensión de nueva aparición, con o sin proteinuria, después de las 20 semanas de gestación -frecuentemente cerca del término- (1, 26, 27). En el contexto de una presentación clínica similar pero antes de las 20 semanas de gestación, se deben considerar diagnósticos alternativos como púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico, embarazo molar, enfermedad renal o enfermedad autoinmune (3). Si bien la hipertensión y la proteinuria se consideran los criterios clásicos para diagnosticar la preeclampsia, también son importantes otros criterios (cuadro 1) (3, 26, 28). Con base en estos criterios diagnósticos, se puede definir la preeclampsia sin signos de gravedad como la hipertensión de nueva aparición, con proteinuria, después de las 20 semanas de gestación, en ausencia de signos de gravedad; y la preeclampsia con signos de gravedad como la hipertensión de nueva aparición, con o sin proteinuria, después de las 20 semanas de gestación, en presencia de  $\geq 1$  signo de gravedad. Esta última puede producir complicaciones agudas como edema pulmonar agudo, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, coagulopatía, lesión renal aguda y lesión retiniana (3).

El síndrome HELLP es una variante de la preeclampsia con signos de gravedad que cursa con lactato deshidrogenasa (LDH) elevada mayor al doble de su valor normal, aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) elevadas mayor al doble de sus valores normales y plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$  (3). El síndrome HELLP es principalmente una afección del tercer trimestre; sin embargo, hasta un 30 % de los casos se pueden desarrollar en el posparto. Además, puede presentar un inicio atípico e insidioso con hasta un 15 % de los casos sin hipertensión o proteinuria (29). El síndrome HELLP puede cursar clínicamente con dolor en el cuadrante superior

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la preeclampsia

Presión arterial

- PAS  $\geq$  140 mmHg y/o PAD  $\geq$  90 mmHg (de nueva aparición) medida en dos ocasiones separadas por un intervalo de 4 horas después de las 20 semanas de gestación, o
- PAS  $\geq$  160 mmHg y/o PAD  $\geq$  110 mmHg (de nueva aparición) medida en dos ocasiones separadas por un intervalo de 15 minutos\*

Proteinuria

- $\geq$  300 mg/dL de proteína en una recolección de orina de 24 horas (o esta cantidad extrapolada de una recolección cronometrada), o
- Relación proteína/creatinina  $\geq$  0,3, o
- Lectura con tira reactiva de 2+ de proteína en orina (cuando no se disponga de estos métodos cuantitativos o se requieran decisiones rápidas)

o en ausencia de proteinuria, con la nueva aparición de  $\geq$  1 de los siguientes:

- Plaquetas  $<$   $100 \times 10^9/L$ \*
- Creatinina sérica  $>$  1,1 mg/dL o elevada mayor al doble de su valor normal en ausencia de nefropatía\*
- AST y ALT elevadas mayor al doble de sus valores normales o dolor severo y persistente en el cuadrante superior derecho o epigastrio refractario a la medicación\*†
- Cefalea de nueva aparición refractaria a la medicación e inexplicable por diagnósticos alternativos\*‡
- Alteraciones visuales\*
- Edema pulmonar\*

Adaptado del informe del Grupo de Trabajo sobre la Hipertensión en el Embarazo (26) y el Boletín de Práctica n.º 222 (3) del ACOG. \*Signos de gravedad de la preeclampsia; †Se cree que el dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio se debe a necrosis parenquimatosa hepática periportal y focal, edema celular hepático o distensión de la cápsula de Glisson, o una combinación (3); ‡La cefalea de nueva aparición como criterio diagnóstico para la preeclampsia con signos de gravedad es poco confiable e inespecífico (122). PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanino aminotransferasa.

derecho o epigastrio, malestar general, náuseas y vómitos (30-31), y puede producir complicaciones agudas como coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de placenta, lesión renal aguda, edema pulmonar agudo y rotura hepática (32).

Hipertensión gestacional

La hipertensión gestacional se define como la hipertensión de nueva aparición sin proteinuria después de las 20 semanas de gestación que desaparece antes de las 12 semanas posparto (3, 26, 33). Este diagnóstico representa más un ejercicio de nomenclatura que uno pragmático debido a que la conducta ante la hipertensión gestacional y la preeclampsia sin signos de gravedad es muy similar, y ambos demandan una mayor vigilancia (3). Aunque los resultados en mujeres con hipertensión

gestacional suelen ser favorables, la idea de que esta entidad es intrínsecamente menos preocupante que la preeclampsia sin signos de gravedad es errónea dado que se asocia con resultados adversos del embarazo y puede no representar una entidad separada de la preeclampsia sin signos de gravedad (27, 34).

Hipertensión crónica

La hipertensión crónica exacerbada en el embarazo se define como la hipertensión diagnosticada o presente antes del embarazo, o antes de las 20 semanas de gestación, que persiste después de las 12 semanas posparto (4, 26). Para establecer el diagnóstico de hipertensión crónica exacerbada en el embarazo es ideal tener conocimiento de los valores de presión arterial (PA) previos al embarazo; sin embargo, muchas

mujeres desconocen estos valores antes del embarazo (4). Además, la prevalencia de la hipertensión se subestima cuando se basa en el autoinforme en lugar de las mediciones documentadas o el diagnóstico médico (35).

La hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada no siempre es fácil de diagnosticar y, a menudo, es un diagnóstico de exclusión. La aparición de proteinuria, el aumento súbito de la PA o de la proteinuria por encima del umbral normal, o el desarrollo del síndrome HELLP debe impulsar la evaluación de la embarazada para un posible diagnóstico de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada (4); los niveles de ácido úrico elevados también puede ser útiles en casos de incertidumbre diagnóstica (35). Sin embargo, a menudo es difícil distinguir entre el deterioro de la hipertensión crónica exacerbada en el embarazo y la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada.

La diferenciación entre la hipertensión crónica e hipertensión gestacional o preeclampsia a veces solo se puede hacer en retrospectiva, especialmente en las mujeres que inician el control prenatal después de las 20 semanas de gestación. Se ha sugerido que la hipertensión persistente después de las 12 semanas posparto se puede reclasificar retrospectivamente como crónica. Sin embargo, aún no se ha establecido el tiempo necesario para la resolución de la hipertensión en el embarazo (4).

### Eclampsia

La eclampsia se define como convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales, de nueva aparición en ausencia de otras causas como epilepsia, isquemia e infarto de las arterias cerebrales, hemorragia intracraneal o uso de fármacos (3). Algunos de estos diagnósticos alternativos pueden ser más probables

cuando las convulsiones se presentan después de las 48 a 72 horas posparto o durante la administración de sulfato de magnesio (36). La eclampsia puede ir precedida de signos premonitorios de irritación del sistema nervioso central como cefalea occipital o frontal intensa y persistente, visión borrosa, fotofobia y alteración del estado mental (37, 38). Además, se puede presentar clínicamente con cefalea, visión borrosa, escotomas e hiperreflexia, y puede producir complicaciones agudas como hipoxia e hipercapnia materna grave, traumatismos y neumonía por aspiración (3).

### Patogénesis de la preeclampsia

A lo largo de las últimas dos décadas, se han propuesto varios mecanismos patogénicos de la preeclampsia, incluidos los siguientes: isquemia uteroplacentaria crónica, toxicidad por lipoproteínas de muy baja densidad, mala adaptación inmune, impronta genética, aumento de la apoptosis o necrosis trofoblástica y respuesta inflamatoria materna exagerada secundaria a la deportación trofoblástica (cuadro 2) (8, 39-45). Estudios recientes plantean un posible papel de la endoglina soluble y otros factores antiangiogénicos circulantes (46), así como de los factores de riesgo cardiovasculares preexistentes junto con el embarazo y de la infección microbiana latente (47), en la patogénesis de la preeclampsia. De igual manera, la piroptosis (48) y la autofagia (49) son mecanismos novedosos sugeridos en la patogénesis de la enfermedad. Es posible que una combinación de algunos de estos supuestos mecanismos patogénicos sea responsable de desencadenar el espectro clínico de la misma. Por ejemplo, existe evidencia clínica (50-51) y experimental (52, 53) que sugiere que la isquemia uteroplacentaria conduce a un aumento de las concentraciones circulantes de factores antiangiogénicos y desequilibrios angiogénicos (54).

Cuadro 2. Mecanismos patogénicos de la preeclampsia

| Mecanismo patogénico   | Hipótesis  |
|--|--|
| Isquemia uteroplacentaria crónica  | El aumento de la deportación trofoblástica, como consecuencia de la isquemia, puede causar disfunción celular endotelial (41)  |
| Toxicidad por VLDL   | En respuesta al aumento de la demanda energética durante el embarazo, se movilizan ácidos grasos no esterificados desde el tejido adiposo hacia el hígado. Es probable que, en embarazadas con concentraciones bajas de albúmina, este transporte de ácidos grasos extra no esterificados reduzca la actividad antitóxica de la albúmina hasta un punto en el que se exprese la toxicidad por VLDL (41)  |
| Mala adaptación inmune   | La interacción entre los leucocitos deciduales y las células citotrofoblásticas invasoras es esencial para la invasión y el desarrollo fisiológicos del trofoblasto. La mala adaptación inmune puede causar una invasión superficial de las arterias espirales por las células citotrofoblásticas endovasculares y una disfunción de las células endoteliales mediada por el aumento de la liberación decidual de citocinas, enzimas proteolíticas y especies de radicales libres (41) |
| Impronta genética  | La penetrancia —frecuencia con que se expresa un gen— puede depender del genotipo fetal, y el desarrollo de la preeclampsia se puede basar en un solo gen recesivo o en un gen dominante con penetrancia incompleta, por lo que la posibilidad de impronta genética debe ser considerada en futuras investigaciones genéticas de la preeclampsia (41)  |
| Aumento de la apoptosis o necrosis trofoblástica                                   | A través de citotrofoblastos cultivados y un modelo <i>in vitro</i> de sincitización, se ha demostrado que la apoptosis trofoblástica placentaria observada en la preeclampsia puede ser inducida por el factor de necrosis tumoral-alfa/interferón-gamma y las condiciones de depleción de oxígeno (42, 43)   |
| Respuesta inflamatoria materna exagerada secundaria a la deportación trofoblástica | Los restos apoptóticos de sincitiotrofoblasto, que se eliminan a través de la circulación materna durante el embarazo normal y en cantidades mayores en la preeclampsia, pueden ser el estímulo para esta respuesta (44, 45)   |

VLDL: lipoproteína de muy baja densidad

### Fisiopatología de la preeclampsia

La fisiopatología subyacente que dirige la transición al estado de preeclampsia aún no es completamente entendida. Sin embargo, se cree que está relacionada con mecanismos moleculares que reducen la perfusión placentaria, induciendo la disfunción del endotelio en los tejidos vasculares maternos (55). Generalmente, estos procesos surgen por un fracaso relativo para inducir la inmunotolerancia entre los aloantígenos paternos proveniente del trofoblasto y el tejido materno (56), lo que ocasiona una inadecuada invasión citotrofoblástica y una remodelación defectuosa de las arterias espirales uterinas (57). La hipoxia placentaria resultante activa la cascada apoptótica en el trofoblasto veloso que termina con la formación de nudos sincitiales y el desprendimiento de fragmentos de la membrana basal del sincitiotrofoblasto y otros

factores como leucocitos, partículas de la membrana plaquetaria, especies reactivas de oxígeno, neutrófilos activados, citocinas, factores de crecimiento, factores angiogénicos y hormonas hacia la circulación materna (58, 59). Estos factores luego interactúan con el endotelio vascular materno dañándolo directamente (60), activando neutrófilos y exacerbando la respuesta inflamatoria sistémica (58, 61), lo que induce una disfunción endotelial manifestada por el aumento de los niveles circulantes de fibronectina y factor de von Willebrand, marcadores de lesión de las células endoteliales encontrados en mujeres con preeclampsia (62). Asimismo, la disminución de los niveles de prostaciclina y óxido nítrico, y el aumento de los niveles de tromboxano A<sub>2</sub>, endotelinas y de la reactividad vascular a la angiotensina II en mujeres preeclámpticas sugieren una disfunción endotelial (62, 63).

En el embarazo normal ocurren cambios hemodinámicos, vasculares y renales que buscan satisfacer las demandas metabólicas maternas y fetales: aumenta el volumen sanguíneo materno en un 40 %-50 % y disminuye la PA (55), incrementa la tasa de filtración glomerular en un 30 %-40 % (64), y aumentan los niveles de renina y angiotensina II en el plasma (65). Sin embargo, estos cambios se suprimen en la preeclampsia, lo que conlleva a alteraciones significativas para la madre y el feto (66) (cuadro 3) (3, 54, 67-76).

### Factores predictores de la preeclampsia

Diversos estudios han evaluado la utilidad de los marcadores bioquímicos y biofísicos en la predicción de la preeclampsia de inicio temprano ( $\leq 34$  semanas de gestación) y la de inicio tardío ( $> 34$  semanas de gestación). En general, la sensibilidad y especificidad para la predicción de la preeclampsia de inicio temprano utilizando parámetros bioquímicos del primer trimestre (77-79) y bioquímicos (78-80) o

Cuadro 3. Alteraciones materno-fetales en la preeclampsia

| Cambios  | Fundamento  |
|--|---|
| <b>Cambios vasculares</b>  |   |
| Hemoconcentración  | Falta de la hipervolemia asociada con el embarazo normal (67)   |
| Vasoespasmio intenso   | Interacción de agentes vasoactivos: disminución de los niveles de prostaciclina (vasodilatador) y óxido nítrico (potente vasodilatador), y aumento de los niveles de tromboxano A2 (potente vasoconstrictor) y endotelinas (potentes vasoconstrictores) (3) |
| <b>Cambios hematológicos</b>   |   |
| Trombocitopenia  | Mayor activación, agregación y consumo plaquetario (68)   |
| Hemólisis  | Destrucción de eritrocitos (69)   |
| <b>Cambios hepáticos</b>   |   |
| Enzimas hepáticas elevadas   | Necrosis periportal hepática (3)  |
| LDH elevada  | Isquemia y/o necrosis tisular hepática y hemólisis (3)  |
| Bilirrubina elevada  | Hemólisis (3)   |
| Alteraciones del PT, PTT y fibrinógeno   | Disfunción hepática (70)  |
| <b>Cambios renales</b>   |   |
| Endoteliosis glomerular  | Vacuolización e inflamación de células mesangiales y endoteliales con fibrillas, presencia de depósitos subendoteliales de proteína reabsorbidos del filtrado glomerular y cilindros tubulares (71, 72)   |
| Proteinuria  | Aumento de la permeabilidad tubular a la mayoría de las proteínas de gran peso molecular: albúmina, globulina, transferrina y hemoglobina (3)   |
| Hipocalciuria  | Aumento de la reabsorción tubular de calcio (3)   |
| Hiperuricemia  | Aumento de la producción y reabsorción y disminución de la excreción de ácido úrico en los túbulos renales proximales (73)  |
| Edema  | Retención renal de sodio y agua (74)  |
| Oliguria   | Vasoespasmio intrarrenal con disminución del 25 % de la TFG (3)   |
| <b>Consecuencias fetales</b>   |   |
| RCF, oligohidramnios, desprendimiento de placenta y estado fetal no tranquilizador | Limitación del flujo sanguíneo uteroplacentario secundario a la remodelación defectuosa de las arterias espirales uterinas o lesiones vasculares placentarias, o ambas (54, 75, 76)   |

LDH: lactato deshidrogenasa; PT: tiempo de protrombina; PTT: tiempo parcial de tromboplastina; TFG: tasa de filtración glomerular; RCF: restricción del crecimiento fetal.

biofísicos (81-84) del segundo trimestre son mejores que para la preeclampsia de inicio tardío (85, 86). Si bien el fundamento de estas discrepancias aún no está claro, es posible que la etapa de las agresiones a la línea de suministro fetal o la respuesta fetal a estas agresiones pueda ser diferente entre la preeclampsia de inicio temprano y la de inicio tardío (3). Hasta la fecha, se han desarrollado múltiples y muy variados modelos para la predicción de la preeclampsia, algunos de los cuales han arrojado resultados prometedores. Sin embargo, el alto grado de heterogeneidad entre los estudios impide la selección del mejor modelo o un análisis agregado de los modelos de pronóstico (87).

#### Predicción de la preeclampsia de inicio temprano

El algoritmo de la *Fetal Medicine Foundation* informa que una combinación de factores de riesgo maternos presentes, PA media alta, índice de pulsatilidad arterial uterina alto y concentraciones séricas maternas bajas de factor de crecimiento placentario (PIGF) y de proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) entre las 11 y 13 semanas más 6 días de gestación predice  $\geq 90\%$  de los casos de preeclampsia de inicio temprano (77, 88, 89). Asimismo, el *doppler* de la arteria uterina del primer trimestre es un recurso útil para predecir la preeclampsia de inicio temprano, así como otros resultados adversos del embarazo (90).

#### Predicción de la preeclampsia de inicio tardío

Los factores angiogénicos como la forma soluble de la tirosina cinasa 1 (sFlt-1) y la PIGF, con o sin información sobre las características clínicas, pueden facilitar la predicción de la preeclampsia de inicio tardío. Un estudio prospectivo que midió los niveles séricos maternos de sFlt-1, PIGF y PAPP-A en 730 mujeres entre las 32 y 37 semanas de gestación apoyó la capacidad de una sola medición de la relación sFlt-1:PIGF después de las 34 semanas de gestación para predecir la preeclampsia de inicio tardío con

una sensibilidad y especificidad del 84,4 % y 93 %, respectivamente; sin embargo, los resultados de este estudio se basaron en un único centro (85). Un estudio de cohorte prospectivo en 4099 mujeres nulíparas no seleccionadas reportó que una relación sFlt-1:PIGF  $\leq 38$  a las 36 semanas de gestación proporcionó una predicción clínicamente útil (valor predictivo negativo: 99,2 %) para descartar preeclampsia con signos de gravedad entre mujeres de riesgo bajo (91). Un metaanálisis y una revisión sistemática recientes también concluyeron que la relación sFlt-1:PIGF puede resultar un recurso de detección valioso para la preeclampsia que ayuda en la toma de decisiones, la estratificación del tratamiento y una mejor asignación de recursos (92).

#### Prevención de los síndromes hipertensivos del embarazo

Todas las embarazadas deben recibir consejos generales sobre el estilo de vida para mantener una dieta sana y hacer ejercicio, en virtud de la menor tasa de SHE y de diabetes gestacional reportada en las mujeres que consumen alimentos saludables y hacen ejercicio aeróbico con regularidad durante el embarazo (93). Hasta la fecha, ninguna intervención ha demostrado ser inequívocamente eficaz para eliminar o reducir el riesgo de preeclampsia, y las pruebas que demuestran la eficacia de las vitaminas C, D y E (94, 95), el aceite de pescado (96), los suplementos de ajo (97), el ácido fólico (98), la restricción de sodio (99), el reposo en cama (100), la metformina (101) y el sildenafil (102, 103) son insuficientes.

#### Aspirina

Como se sabe, se ha planteado la hipótesis de que un desequilibrio en el metabolismo de la prostaciclina y el tromboxano A2 está involucrado en la patogénesis de la preeclampsia (62, 63). El uso de aspirina a dosis altas (150 mg/día), iniciada entre las 12 y 28

semanas de gestación y continuada hasta el parto para prevenir la preeclampsia en mujeres con uno de los factores de riesgo alto o con más de uno de los factores de riesgo moderado de preeclampsia, se fundamenta en su inhibición preferencial del tromboxano A2 (cuadro 4) (3, 104-108). Los efectos adversos y la iatrogenicidad de la aspirina parecen ser bajos, lo que permite una prescripción frecuente teniendo en cuenta la favorable relación beneficio-riesgo (109-110). Sin embargo, los síntomas gastrointestinales están presentes en el 10 % de las pacientes, y algunos estudios han reportado efectos adversos raros pero graves, especialmente en términos de hemorragia (111).

#### Calcio

El uso de suplementos de calcio a dosis altas ( $\geq 1$  g/día) puede reducir el riesgo de preeclampsia, en particular para las mujeres con dietas bajas de calcio (112, 113). Sin embargo, la evidencia es de baja calidad.

#### Conducta ante los síndromes hipertensivos del embarazo

Hipertensión gestacional y preeclampsia sin signos de gravedad

La evaluación clínica inicial debe comenzar con una anamnesis y un examen físico materno-fetal completo, incluyendo un perfil biofísico fetal (ecografía fetal para estimar el peso fetal y la cantidad de líquido amniótico, y pruebas anteparto). Se debe solicitar un hemograma con recuento de plaquetas, creatinina, LDH, AST, ALT, ácido úrico y pruebas de proteinuria. La conducta posterior dependerá de los resultados de la evaluación inicial y la edad gestacional (3).

En mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia sin signos de gravedad a las 37 semanas de gestación o más, es apropiado el parto al momento del diagnóstico (3). Un ensayo controlado, aleatorio, paralelo y multicéntrico realizado en seis hospitales académicos y 32 no académicos de los Países Bajos, entre octubre de 2005 y marzo de 2008, reportó que

Cuadro 4. Factores de riesgo de preeclampsia y uso de la aspirina

| Nivel de riesgo | Factores de riesgo  | Recomendación  |
|-----------------|---|--|
| Alto            | Antecedente de preeclampsia, gestación múltiple, hipertensión crónica, diabetes mellitus, nefropatía, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico   | Aspirina en dosis altas si la paciente tiene $\geq 1$ factor de riesgo alto                  |
| Moderado        | Nuliparidad, índice de masa corporal mayor a 30, antecedente familiar de preeclampsia, raza afroamericana, bajo nivel socioeconómico, edad materna igual o mayor a 35 años, bajo peso al nacer o pequeño para la edad gestacional en embarazo anterior, periodo intergenésico mayor a 10 años | Considerar aspirina en dosis altas si la paciente tiene $\geq 2$ factores de riesgo moderado |
| Bajo            | Parto previo a término sin complicaciones   | No se recomienda aspirina en dosis bajas   |

Adaptado del Boletín de Práctica n.º 222 (3) del ACOG.

la inducción del parto se asocia con una mejora del resultado materno y se debe indicar a las mujeres con hipertensión gestacional y preeclampsia sin signos de gravedad a las 37 semanas de gestación o más (114).

En mujeres con hipertensión gestacional o preeclampsia sin signos de gravedad antes de las 37 semanas de gestación, es apropiado el manejo expectante hasta el parto a las 37 semanas de gestación, en ausencia de pruebas anteparto anormales, trabajo de parto pretérmino, rotura de membranas antes del trabajo de parto pretérmino o sangrado vaginal, para el beneficio fetal (33, 115). Aunque el manejo expectante durante el periodo pretérmino tardío (entre las 34 y 36 semanas más 6 días de gestación) se ha asociado con mayor riesgo de desarrollar preeclampsia con signos de gravedad, eclampsia, síndrome HELLP, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento fetal y muerte fetal, estos riesgos son pequeños y contrarrestados por la mayor tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, de complicaciones respiratorias neonatales y de muerte neonatal asociada con el parto antes de las 37 semanas de gestación (116). El manejo expectante ambulatorio es una opción para estas mujeres y requiere una evaluación clínica materno-fetal frecuente. Debido a que la progresión de hipertensión gestacional y preeclampsia sin signos de gravedad a preeclampsia con signos de gravedad puede ocurrir entre unos días y 3 semanas (72), se debe alertar a las mujeres que reporten inmediatamente presiones arteriales en rango de gravedad, ausencia de movimientos fetales y cualquier síntoma ominoso (p. ej., dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio, cefalea intensa y persistente, alteraciones visuales y dificultad para respirar). Además, es necesario un estrecho control clínico materno-fetal en consultas semanales con monitorización de la PA, perfil biofísico fetal y pruebas de laboratorio en serie, así como en consultas mensuales con monitorización del crecimiento fetal (117). Si el cumplimiento de una monitorización frecuente es una preocupación, el manejo expectante hospitalario es apropiada para estas mujeres (3).

#### Hipertensión crónica exacerbada en el embarazo

La evaluación clínica inicial es similar a la de la hipertensión gestacional o preeclampsia sin signos de gravedad. Según recomendaciones basadas en consensos y opiniones de expertos, las mujeres con hipertensión crónica deben ser evaluadas antes del embarazo para identificar la posible afectación de órganos diana, para considerar la evaluación de la hipertensión secundaria y para optimizar las comorbilidades maternas (p. ej., diabetes, obesidad, nefropatía) antes del embarazo. Además, las mujeres con hipertensión crónica exacerbada en el embarazo tratada con fármacos antihipertensivos deben mantener rangos de PAS entre 120 y 159 mmHg y PAD entre 80 y 109 mmHg. Para las mujeres con afecciones comórbidas, los objetivos de PA deben ser más bajos y se puede lograr un manejo óptimo en consulta con otras subespecialidades (p. ej., cardiología) (4). Los fármacos orales enumerados en el cuadro 5 (4) se pueden considerar solos o en combinación para el tratamiento de mantenimiento crónico.

En mujeres con hipertensión crónica exacerbada en el embarazo a las 37 semanas de gestación o más, el momento del parto depende del uso de fármacos antihipertensivos de mantenimiento: si no se les prescribió medicación antihipertensiva de mantenimiento, se recomienda el parto a las 38 semanas de gestación o más; si se les prescribió medicación antihipertensiva de mantenimiento, se recomienda el parto a las 37 semanas de gestación o más (118). Sin embargo, estas recomendaciones se basan en evidencia científica limitada. En mujeres con hipertensión crónica exacerbada en el embarazo antes de las 37 semanas de gestación y con condiciones materno-fetales estables, se sugiere el manejo expectante ambulatorio hasta las 37 semanas de gestación con una estrecha vigilancia materno-fetal (4).

Cuadro 5. Fármacos antihipertensivos orales comunes durante el embarazo

| Fármaco           | Dosis   | Comentarios   |
|-------------------|---|---|
| Labetalol         | 200-800 mg VO/8-12 h (comúnmente iniciado con 100-200 mg VO/12 h) | Posibles efectos broncoconstrictores. Evitar en mujeres con asma, enfermedad miocárdica preexistente, función cardíaca descompensada, bloqueo cardíaco y bradicardia  |
| Nifedipina LP     | 30-120 mg VO/24 h (comúnmente iniciado con 30-60 mg VO/24 h)      | No utilizar la forma sublingual. La formulación de liberación inmediata se debe reservar generalmente para el control de presiones arteriales graves y agudamente elevadas en pacientes hospitalizados. Se debe evitar en caso de taquicardia |
| Metildopa         | 500-1000 mg/8 h (comúnmente se iniciado con 250 mg VO/6-12 h)     | Datos de seguridad hasta los 7 años de edad en niños. Puede no ser tan eficaz como otros fármacos, especialmente en el control de la hipertensión grave. Uso limitado por el perfil de efectos secundarios (sedación, depresión, mareos)      |
| Hidroclorotiazida | 12,5-50 mg VO/24 h  | Agente de segunda o tercera línea   |

Adaptado del Boletín de Práctica n.º 203 del ACOG (4). VO: vía oral; LP: liberación prolongada.

#### Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada y preeclampsia con signos de gravedad

El curso clínico de la hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada y de la preeclampsia con signos de gravedad se caracteriza por un deterioro progresivo de la condición materno-fetal, y la conducta dependerá de la edad gestacional.

En mujeres con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada o preeclampsia con signos de gravedad a las 34 semanas de gestación o más, es apropiado el parto después de la estabilización materna; el parto no se debe retrasar por la administración de corticoides para la maduración pulmonar fetal (3).

En mujeres con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada o preeclampsia con signos de gravedad antes de las 34 semanas de gestación y con condiciones materno-fetales estables, se puede considerar el manejo expectante hospitalario. Diversos estudios sobre manejo agresivo versus expectante en mujeres

con preeclampsia con signos de gravedad entre las 28 y 34 semanas de gestación y con condiciones materno-fetales estables han demostrado que la conducta expectante se asocia con una edad gestacional más alta en el momento del parto, bajo riesgo materno y mejores resultados neonatales (119-122). Sin embargo, un ensayo controlado, aleatorio, paralelo y multicéntrico realizado en ocho hospitales académicos de América Latina (incluido el Hospital «Nuestra Señora de Chiquinquirá» en Maracaibo, Venezuela) entre agosto de 2010 y agosto de 2012 no reportó ningún beneficio neonatal con el manejo expectante de la preeclampsia con signos de gravedad entre las 28 y 34 semanas de gestación (123). Esto puede ser explicado por las limitaciones de los cuidados intensivos neonatales en países con bajos recursos (124). Por tanto, la conducta expectante hospitalaria de estas entidades se basa en estrictos criterios de selección de las candidatas apropiadas y se logra mejor en un entorno con recursos adecuados para la atención materno-fetal (125). Además, emprender un curso de tratamiento expectante hospitalario requiere la adherencia a los principios de la toma de decisiones compartida con discusiones

sobre los riesgos y beneficios materno-fetales y un estrecho control clínico materno-fetal con pruebas de laboratorio en serie (117). Si estos requisitos no pueden ser cumplidos, se debe referir a las pacientes a un centro sanitario con condiciones adecuadas. La conducta ante las pacientes con hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada o preeclampsia con signos de gravedad antes de las 34 semanas de gestación y con condiciones materno-fetales estables es la siguiente: 1) hospitalizar en un área de alto riesgo obstétrico con personal capacitado para su control y vigilancia; 2) dieta normosódica, normocalórica y normoproteica; 3) reposo relativo en decúbito lateral izquierdo; 4) hidratación parenteral con 1000 mL de solución Ringer lactato alterna con glucofisiológica por vía intravenosa (VIV) a razón de 14 gotas por minuto; 5) prevención de las convulsiones con 4-6 g de sulfato de magnesio diluidos en 500 mL de solución dextrosa al 5 % por VIV a pasar en 30 minutos, luego 4-8 g de sulfato de magnesio diluidos en 500 mL de solución dextrosa al 5 % por VIV cada 8 hora; 6) tratamiento antihipertensivo para el control urgente de la PA (Cuadro 6) (3); 7) administración de corticoides para la maduración pulmonar fetal; 8) pruebas de laboratorio (hemograma con recuento de plaquetas,

creatinina, LDH, AST y ALT) en serie; y 9) control de líquidos administrados y eliminados mediante cateterismo vesical. La administración de sulfato de magnesio está contraindicada en miastenia gravis, hipocalcemia, insuficiencia renal moderada a grave, isquemia cardiaca, bloqueo cardiaco y miocarditis. Además, se debe estar alerta sobre los signos de intoxicación por sulfato de magnesio como oliguria menor a 30 mL/h, reflejos osteotendinosos abolidos, frecuencia respiratoria menor a 14 respiraciones por minuto y paro cardiorrespiratorio, y cuyo antídoto es 10 mL de gluconato de calcio al 10 % por VIV a pasar en 3 minutos más furosemida por VIV para acelerar la excreción urinaria (3). Si durante la conducta expectante hospitalaria se evidencia un deterioro de la condición materno-fetal que incluya algunos de los criterios del cuadro 7, se recomienda el parto acelerado después de la estabilización materna (117).

#### Eclampsia

La conducta clínica inicial requiere medidas de apoyo básicas como pedir ayuda, prevenir lesiones maternas, colocar en decúbito lateral izquierdo, prevenir la aspiración, administrar oxígeno y monitorizar los

Cuadro 6. Fármacos antihipertensivos utilizados para el control urgente de la presión arterial durante el embarazo

| Fármaco       | Dosis   | Mecanismo de acción  | Inicio de acción |
|---------------|---|--|------------------|
| Labetalol     | 10-20 mg VIV, luego 20–80 mg VIV/10–30 min (máx. 300 mg/día) o infusión constante de 1–2 mg/min | Antagonista competitivo de los receptores $\alpha$ y $\beta$ -adrenérgicos | 1-2 min          |
| Hidralazina   | 5 mg VIV o VIM, luego 5–10 mg IV/20-40 minutos (máx. 20 mg) o infusión constante de 0,5–10 mg/h | Vasodilatador periférico   | 10-20 min        |
| Nifedipina LI | 10-20 mg VO (repetir en 20 minutos si es necesario), luego 10-20 mg VO/2-6 h (máx. 180 mg/día)  | Calcioantagonista  | 5-10 min         |

Adaptado del Boletín de Práctica n.º 222 del ACOG (3). VIV: vía intravenosa; VIM: vía intramuscular; LI: liberación inmediata.

Cuadro 7. Condiciones que impiden el manejo expectante

Maternas

- Presiones arteriales en rango de gravedad que no responden a la medicación antihipertensiva
- Cefalea intensa y persistente refractaria a la medicación
- Dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio refractario a la medicación
- Alteraciones visuales, déficit motor o alteraciones del sensorio
- Accidente cerebrovascular
- Infarto de miocardio
- Síndrome HELLP
- Creatinina sérica > 1,1 mg/dL o elevada mayor al doble de su valor normal en ausencia de nefropatía
- Edema pulmonar
- Eclampsia
- Sospecha de desprendimiento de placenta o sangrado vaginal en ausencia de placenta previa

Fetales

- Pruebas fetales anormales
- Muerte fetal
- Feto sin expectativas de supervivencia en el momento del diagnóstico materno (p. ej., anomalía fetal, prematuridad extrema)
- Flujo diastólico final invertido persistente en la arteria umbilical

HELLP: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas.

signos vitales incluida la saturación de oxígeno. Posteriormente, se administra sulfato de magnesio para prevenir las convulsiones recurrentes (la mayoría son autolimitadas) y se procede con el parto después de la estabilización materna. En los casos de pacientes extremadamente agitadas, se puede usar 1 mg de clonazepam o 10 mg de diazepam/midazolam por VIV para sedarlas y facilitar el cateterismo venoso periférico y vesical. Sin embargo, estos fármacos se deben usar cuidadosamente y solo si es absolutamente necesario debido a que inhiben los reflejos laríngeos y deprimen los centros respiratorios centrales que conducen a la apnea. La eclampsia por sí sola no es una indicación de parto por cesárea, por lo que el método de parto dependerá de la edad gestacional, la presentación fetal y los hallazgos del examen cervical. Se puede anticipar una alta tasa de fracaso con la inducción del parto en embarazos de menos de 30 semanas de gestación (cuando la paciente no está en trabajo de parto activo) si la puntuación de Bishop es desfavorable (< 8 puntos). En estos casos, se puede optar por el parto por cesárea sin más demora; el parto no se debe retrasar por la administración de corticoides para la maduración pulmonar fetal (3).

### Síndrome HELLP

Teniendo en cuenta la gravedad de esta entidad, con mayores tasas de morbilidad materna en mujeres con síndrome HELLP, es apropiado el parto, independientemente de la edad gestacional (3). En virtud de que la conducta en mujeres con síndrome HELLP requiere la disponibilidad de unidades de cuidados intensivos neonatales y obstétricos con personal capacitado para su control y vigilancia, las pacientes que están alejadas del término deben recibir atención en un centro sanitario especializado con condiciones adecuadas (125, 126).

### Seguimiento de la progresión de los síndromes hipertensivos del embarazo

El curso clínico en mujeres con hipertensión gestacional, preeclampsia sin signos de gravedad o hipertensión crónica exacerbada en el embarazo puede empeorar durante el trabajo de parto, por lo que todas estas mujeres deben ser monitoreadas para detectar tempranamente la progresión a hipertensión crónica

con preeclampsia sobreagregada, preeclampsia con signos de gravedad, eclampsia o síndrome HELLP. La monitorización debe incluir el control de la PA y los síntomas durante el trabajo de parto, el parto y el puerperio inmediato (primeras 24 horas posparto), así como el inicio de la prevención de las convulsiones con sulfato de magnesio cuando haya progresión a preeclampsia con signos de gravedad (3).

### **COVID-19 y los síndromes hipertensivos del embarazo**

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), produce complicaciones sistémicas como PA alta, enfermedad renal, trombocitopenia y daño hepático (127). El receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) media la acción del SARS-CoV-2 que produce una vasoconstricción resultante de la disfunción del sistema renina-angiotensina-aldosterona (128). Durante el embarazo, la ECA2 juega un papel importante en la regulación de la PA y se expresa en cantidades excesivas en el tejido placentario, incluyendo el sincitiotrofoblasto, el citotrofoblasto, el endotelio y el músculo liso vascular de las vellosidades (129). Reciente evidencia sugiere que el SARS-CoV-2 modula en la placenta la expresión de la ECA2 que puede estar relacionada con el desarrollo de los SHE (130). Hasta la fecha, múltiples casos y series de casos han planteado una relación entre la COVID-19 y los SHE (131-133); sin embargo, esta posible relación sigue sin ser completamente entendida.

En un reciente estudio se reportó que las embarazadas con COVID-19 tenían casi el doble de riesgo de desarrollar algún SHE (índice de riesgo: 1,93; intervalo de confianza del 95 %: 1,13–3,31); sin embargo, la COVID-19 no se asoció con la gravedad de los SHE y la gravedad de la COVID-19 no se asoció con el desarrollo de algún SHE (134). En un análisis adicional, la COVID-19 temprana, pero no

tardía, se asoció con el desarrollo de SHE (índice de riesgo para la COVID-19 temprana: 2,17; intervalo de confianza del 95 %: 1,11–4,24 vs. índice de riesgo para la COVID-19 tardía: 1,68; intervalo de confianza del 95 %: 0,79–3,57) (134). Estos hallazgos concuerdan con un estudio multicéntrico que documentó que las embarazadas con diagnóstico de la COVID-19 tuvieron tasas más altas de hipertensión gestacional (riesgo relativo: 1,46; intervalo de confianza del 95 %: 1,05–2,02) y preeclampsia/eclampsia (riesgo relativo: 1,76; intervalo de confianza del 95 %: 1,27–2,43); adicionalmente, las principales indicaciones de parto prematuro entre las mujeres con diagnóstico de la COVID-19 fueron preeclampsia/eclampsia/síndrome HELLP (24,7 %) (135).

Con relación al tratamiento, a pesar de la escasez de datos disponibles, las recomendaciones actuales para los SHE siguen siendo válidas debido a que el riesgo de interacción farmacológica con los medicamentos contra el SARS-CoV-2 actualmente probados es relativamente bajo (136).

La mayor parte de la literatura parece ser consistente en demostrar que la COVID-19 en el embarazo se asocia con un aumento de la morbimortalidad materno-fetal cuando se compararon embarazadas con y sin diagnóstico de la COVID-19. Estos hallazgos deben alertar a los médicos para que implementen estrictamente todas las medidas preventivas recomendadas contra la COVID-19, enfocándose en el diagnóstico de los SHE.

### **CONCLUSIÓN**

Esta revisión actualiza los conceptos, la fisiopatología y el tratamiento de los SHE. Se resalta la importancia de las medidas preventivas y de una terapia basada en la evidencia.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los Dres. María Nastasi, Mario Mejía, Julio Palao, Abia Jiménez y Denise Rojas por la revisión objetiva de este manuscrito.

## Sin conflictos de interés.

## REFERENCIAS

1. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, *et al.* Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-333. doi: 10.1016/s2214-109x(14)70227-x.
2. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, *et al.* The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(2):97-104. doi: 10.1016/j.preghy.2014.02.001.
3. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237-e260. doi: 10.1097/aog.0000000000003891.
4. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e26-e50. doi: 10.1097/aog.0000000000003020.
5. Cabrera LE. Propuesta de Protocolo para el Manejo del Síndrome Hipertensivo del Embarazo. Adaptando conductas a nuestra realidad. “Hablemos el mismo idioma” [Internet]. Ciudad Bolívar: NEDA en Ginecología y Obstetricia; 2019 [consultado el 15 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.patreon.com/posts/boletin-neda-1-51374922?l=es>
6. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006; 367(9516):1066-1074. doi: 10.1016/s0140-6736(06)68397-9.
7. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009; 33(3):130-137. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010.
8. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010; 376(9741):631-644. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60279-6.
9. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *Bmj.* 2013; 347:f6564. doi: 10.1136/bmj.f6564.
10. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens.* 2008; 21(5):521-526. doi: 10.1038/ajh.2008.20.
11. Berg CJ, MacKay AP, Qin C, Callaghan WM. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993-1997 and 2001-2005. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(5):1075-1081. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a09fc0.
12. Conde-Agudelo A, Belizán JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. *Bjog.* 2000; 107(1):75-83. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb11582.x.
13. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, *et al.* Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(4):938-942. doi: 10.1016/s0002-9378(00)70350-4.
14. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016; 353:i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.
15. Ostlund I, Haglund B, Hanson U. Gestational diabetes and preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 113(1):12-16. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.07.001.
16. 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(1):6-14. doi: 10.1016/s0301-2115(01)00496-1.
17. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(11):2060-2068. doi: 10.2215/cjn.00240110.

18. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(11):1964-1978. doi: 10.2215/cjn.09250914.
19. Chesley LC, Cooper DW. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of pre-eclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986; 93(9):898-908. doi: 10.1111/j.1471-0528.1986.tb08006.x.
20. Morgan T, Craven C, Lalouel JM, Ward K. Angiotensinogen Thr235 variant is associated with abnormal physiologic change of the uterine spiral arteries in first-trimester decidua. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180(1 Pt 1):95-102. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70156-0.
21. Ward K, Hata A, Jeunemaitre X, Helin C, Nelson L, Namikawa C, *et al*. A molecular variant of angiotensinogen associated with preeclampsia. *Nat Genet*. 1993; 4(1):59-61. doi: 10.1038/ng0593-59.
22. Sisti G, Colombi I. New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80 mmHg. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019; 240:322-324. doi: 10.1016/j.ejogrb.2019.07.019.
23. Sisti G, Williams B. Body of Evidence in Favor of Adopting 130/80 mm Hg as New Blood Pressure Cut-Off for All the Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(10). doi: 10.3390/medicina55100703.
24. Sinkey RG, Battarbee AN, Bello NA, Ives CW, Oparil S, Tita ATN. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines. *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22(9):66. doi: 10.1007/s11906-020-01082-w.
25. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, *et al*. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71(6):1269-1324. doi: 10.1161/hyp.0000000000000066.
26. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(5):1122-1231. doi: 10.1097/01.Aog.0000437382.03963.88.
27. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens*. 2008; 26(2):295-302. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f1a953.
28. Sperling JD, Dahlke JD, Huber WJ, Sibai BM. The Role of Headache in the Classification and Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2015; 126(2):297-302. doi: 10.1097/aog.0000000000000966.
29. Martin JN, Jr., Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 180(6 Pt 1):1373-1384. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70022-0.
30. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 162(2):311-316. doi: 10.1016/0002-9378(90)90376-i.
31. Tomsen TR. HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) presenting as generalized malaise. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 172(6):1876-8; discussion 8-80. doi: 10.1016/0002-9378(95)91426-9.
32. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009; 9:8. doi: 10.1186/1471-2393-9-8.
33. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy [Internet]. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 [consultado el 15 de julio de 2021]; 183(1):S1-s22. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(00\)40820-3/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(00)40820-3/fulltext)
34. Pettit F, Brown MA. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012; 160(1):6-12. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.09.049.

35. Gonçalves VSS, Andrade KRC, Carvalho KMB, Silva MT, Pereira MG, Galvao TF. Accuracy of self-reported hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2018; 36(5):970-978. doi: 10.1097/hjh.0000000000001648.
36. Brown CE, Cunningham FG, Pritchard JA. Convulsions in hypertensive, proteinuric primiparas more than 24 hours after delivery. Eclampsia or some other cause? [Internet] *J Reprod Med*. 1987 [consultado el 15 de julio de 2021]; 32(7):499-503. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3625613/>
37. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2005; 105(2):402-410. doi: 10.1097/01.Aog.0000152351.13671.99.
38. Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, Whitehead CL. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(5):995-999. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182324570.
39. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science*. 2005;308(5728):1592-1594. doi: 10.1126/science.1111726.
40. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2003; 22(2):143-148. doi: 10.1081/prg-120021060.
41. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 179(5):1359-1375. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70160-7.
42. Crocker IP, Cooper S, Ong SC, Baker PN. Differences in apoptotic susceptibility of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts in normal pregnancy to those complicated with preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Am J Pathol*. 2003; 162(2):637-463. doi: 10.1016/s0002-9440(10)63857-6.
43. Leung DN, Smith SC, To KF, Sahota DS, Baker PN. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2001; 184(6):1249-1250. doi: 10.1067/mob.2001.112906.
44. Sargent IL, Germain SJ, Sacks GP, Kumar S, Redman CW. Trophoblast deportation and the maternal inflammatory response in pre-eclampsia. *J Reprod Immunol*. 2003; 59(2):153-160. doi: 10.1016/s0165-0378(03)00044-5.
45. Chua S, Wilkins T, Sargent I, Redman C. Trophoblast deportation in pre-eclamptic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991; 98(10):973-979. doi: 10.1111/j.1471-0528.1991.tb15334.x.
46. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, *et al*. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006; 355(10):992-1005. doi: 10.1056/NEJMoa055352.
47. Lu HQ, Hu R. The role of immunity in the pathogenesis and development of pre-eclampsia. *Scand J Immunol*. 2019; 90(5):e12756. doi: 10.1111/sji.12756.
48. Pyroptosis: a novel mechanism for release of alarmins in the pathogenesis of preeclampsia (PE). *Am J Reprod Immunol*. 2018;80(S1):45-45. doi: 10.1111/aji.12982.
49. The role of autophagy for pathophysiology of preeclampsia: Correlation between trophoblast-specific Atg7 knockout-mediated poor placentation and human preeclamptic placentas. *Am J Reprod Immunol*. 2018;80(S1):32-33. doi: 10.1111/aji.30\_12981.
50. Chaiworapongsa T, Espinoza J, Gotsch F, Kim YM, Kim GJ, Goncalves LF, *et al*. The maternal plasma soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 concentration is elevated in SGA and the magnitude of the increase relates to Doppler abnormalities in the maternal and fetal circulation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2008; 21(1):25-40. doi: 10.1080/14767050701832833.
51. Crispi F, Domínguez C, Llorba E, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 195(1):201-207. doi: 10.1016/j.ajog.2006.01.014.
52. Nagamatsu T, Fujii T, Kusumi M, Zou L, Yamashita T, Osuga Y, *et al*. Cytotrophoblasts up-regulate soluble fms-like tyrosine kinase-1 expression under reduced oxygen: an implication for the placental vascular development and the pathophysiology of preeclampsia. *Endocrinology*. 2004; 145(11):4838-4845. doi: 10.1210/en.2004-0533.

53. Nevo O, Soleymanlou N, Wu Y, Xu J, Kingdom J, Many A, *et al.* Increased expression of sFlt-1 in *in vivo* and *in vitro* models of human placental hypoxia is mediated by HIF-1. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2006; 291(4):R1085-1093. doi: 10.1152/ajpregu.00794.2005.
54. Espinoza J. Uteroplacental ischemia in early- and late-onset pre-eclampsia: a role for the fetus? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 40(4):373-382. doi: 10.1002/uog.12280.
55. Granger JP, Alexander BT, Bennett WA, Khalil RA. Pathophysiology of pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2001; 14(6 Pt 2):178s-185s. doi: 10.1016/s0895-7061(01)02086-6.
56. Redman CW, Sargent IL. Immunology of pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol.* 2010; 63(6):534-543. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00831.x.
57. Ngene NC, Moodley J. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;141(1):5-13. doi: 10.1002/ijgo.12424.
58. Redman CW, Sargent IL. Pre-eclampsia, the placenta and the maternal systemic inflammatory response-a review. *Placenta.* 2003; 24 Suppl A:S21-27. doi: 10.1053/plac.2002.0930.
59. Myatt L, Webster RP. Vascular biology of preeclampsia. *J Thromb Haemost.* 2009; 7(3):375-384. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.03259.x.
60. Smárason AK, Sargent IL, Starkey PM, Redman CW. The effect of placental syncytiotrophoblast microvillous membranes from normal and pre-eclamptic women on the growth of endothelial cells *in vitro*. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100(10):943-949. doi: 10.1111/j.1471-0528.1993.tb15114.x.
61. Meziani F, Tesse A, David E, Martinez MC, Wangesteen R, Schneider F, *et al.* Shed membrane particles from preeclamptic women generate vascular wall inflammation and blunt vascular contractility. *Am J Pathol.* 2006; 169(4):1473-1483. doi: 10.2353/ajpath.2006.051304.
62. Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens.* 1991; 4(8):700-708. doi: 10.1093/ajh/4.8.700.
63. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161(5):1200-1204. doi: 10.1016/0002-9378(89)90665-0.
64. Davison JM, Hytten FE. Glomerular filtration during and after pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1974; 81(8):588-595. doi: 10.1111/j.1471-0528.1974.tb00522.x.
65. Gant NF, Daley GL, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. A study of angiotensin II pressor response throughout primigravid pregnancy. *J Clin Invest.* 1973; 52(11):2682-2689. doi: 10.1172/jci107462.
66. Lis CB, Suto T, Conrad K. Importance of Nitric Oxide in Control of Systemic and Renal Hemodynamics During Normal Pregnancy: Studies in the Rat and Implications for Preeclampsia. *Hypertension in Pregnancy.* 1996; 15(2):147-169. doi: 10.3109/10641959609015699.
67. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 1984; 148(7):951-963. doi: 10.1016/0002-9378(84)90538-6.
68. Burrows RF, Kelton JG. Thrombocytopenia at delivery: a prospective survey of 6715 deliveries. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162(3):731-734. doi: 10.1016/0002-9378(90)90996-k.
69. Gant NF, Cunningham FG. Management of preeclampsia. *Semin Perinatol.* 1994;18(2):94-102.
70. Leduc L, Wheeler JM, Kirshon B, Mitchell P, Cotton DB. Coagulation profile in severe preeclampsia [Internet]. *Obstet Gynecol.* 1992 [consultado el 15 de julio de 2021]; 79(1):14-18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1727573/>
71. Spargo B, Mc CC, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy [Internet]. *Arch Pathol.* 1959 [consultado el 15 de julio de 2021];68:593-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13833162/>
72. Hennessy A, Makris A. Preeclamptic nephropathy. *Nephrology (Carlton).* 2011; 16(2):134-43. doi: 10.1111/j.1440-1797.2010.01411.x.
73. Sagen N, Haram K, Nilsen ST. Serum urate as a predictor of fetal outcome in severe pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1984; 63(1):71-75. doi: 10.3109/00016348409156277.

74. Svenningsen P, Friis UG, Versland JB, Buhl KB, Møller Frederiksen B, Andersen H, *et al.* Mechanisms of renal NaCl retention in proteinuric disease. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013; 207(3):536-545. doi: 10.1111/apha.12047.
75. Espinoza J, Romero R, Mee Kim Y, Kusanovic JP, Hassan S, Erez O, *et al.* Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy. *J Perinat Med*. 2006;34(6):447-458. doi: 10.1515/jpm.2006.089.
76. Pijnenborg R, Vercruyssen L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta*. 2006; 27(9-10):939-958. doi: 10.1016/j.placenta.2005.12.006.
77. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension*. 2009; 53(5):812-818. doi: 10.1161/hypertensionaha.108.127977.
78. Kusanovic JP, Romero R, Chaiworapongsa T, Erez O, Mittal P, Vaisbuch E, *et al.* A prospective cohort study of the value of maternal plasma concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors in early pregnancy and midtrimester in the identification of patients destined to develop preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009; 22(11):1021-1038. doi: 10.3109/14767050902994754.
79. Bolin M, Wiberg-Itzel E, Wikström AK, Goop M, Larsson A, Olovsson M, *et al.* Angiopoietin-1/angiopoietin-2 ratio for prediction of preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2009; 22(8):891-895. doi: 10.1038/ajh.2009.97.
80. Espinoza J, Romero R, Nien JK, Gomez R, Kusanovic JP, Gonçalves LF, *et al.* Identification of patients at risk for early onset and/or severe preeclampsia with the use of uterine artery Doppler velocimetry and placental growth factor. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 196(4):326.e1-13. doi: 10.1016/j.ajog.2006.11.002.
81. Harrington K, Cooper D, Lees C, Hecher K, Campbell S. Doppler ultrasound of the uterine arteries: the importance of bilateral notching in the prediction of pre-eclampsia, placental abruption or delivery of a small-for-gestational-age baby. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996; 7(3):182-188. doi: 10.1046/j.1469-0705.1996.07030182.x.
82. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, Lees C, Parra M, Nicolaides KH. One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation. *Obstet Gynecol*. 2000; 96(4):559-564. doi: 10.1016/s0029-7844(00)00946-7.
83. Papageorghiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002; 12(2):78-88. doi: 10.1080/jmf.12.2.78.88.
84. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 18(5):441-449. doi: 10.1046/j.0960-7692.2001.00572.x.
85. Birdir C, Droste L, Fox L, Frank M, Fryze J, Enekwe A, *et al.* Predictive value of sFlt-1, PlGF, sFlt-1/PlGF ratio and PAPP-A for late-onset preeclampsia and IUGR between 32 and 37 weeks of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2018; 12:124-128. doi: 10.1016/j.preghy.2018.04.010.
86. Gómez-Arriaga PI, Herraiz I, López-Jiménez EA, Gómez-Montes E, Denk B, Galindo A. Uterine artery Doppler and sFlt-1/PlGF ratio: usefulness in diagnosis of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(5):530-537. doi: 10.1002/uog.12400.
87. De Kat AC, Hirst J, Woodward M, Kennedy S, Peters SA. Prediction models for preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertens*. 2019; 16:48-66. doi: 10.1016/j.preghy.2019.03.005.
88. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, *et al.* Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018; 52(2):186-195. doi: 10.1002/uog.19112.
89. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, *et al.* Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 49(6):756-760. doi: 10.1002/uog.17455.
90. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, *et al.* First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome:

- a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 43(5):500-507. doi: 10.1002/uog.13275.
91. Sovio U, Gaccioli F, Cook E, Hund M, Charnock-Jones DS, Smith GC. Prediction of Preeclampsia Using the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1 to Placental Growth Factor Ratio: A Prospective Cohort Study of Unselected Nulliparous Women. *Hypertension.* 2017; 69(4):731-738. doi: 10.1161/hypertensionaha.116.08620.
  92. Agrawal S, Cerdeira AS, Redman C, Vatish M. Meta-Analysis and Systematic Review to Assess the Role of Soluble FMS-Like Tyrosine Kinase-1 and Placenta Growth Factor Ratio in Prediction of Preeclampsia: The SaPPPhirE Study. *Hypertension.* 2018; 71(2):306-316. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.10182.
  93. Goddard J, Wee MYK, Vinayakarao L. Update on hypertensive disorders in pregnancy. *BJA Educ.* 2020; 20(12):411-416. doi: 10.1016/j.bjae.2020.07.007.
  94. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 2008(1):Cd004227. doi: 10.1002/14651858.CD004227.pub3.
  95. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, Holick MF, Powers RW, Roberts JM. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(9):3517-3522. doi: 10.1210/jc.2007-0718.
  96. Zhou SJ, Yelland L, McPhee AJ, Quinlivan J, Gibson RA, Makrides M. Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95(6):1378-1384. doi: 10.3945/ajcn.111.033217.
  97. Meher S, Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 2006(3):Cd006065. doi: 10.1002/14651858.Cd006065.
  98. Wen SW, White RR, Rybak N, Gaudet LM, Robson S, Hague W, *et al.* Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ.* 2018; 362:k3478. doi: 10.1136/bmj.k3478.
  99. Duley L, Henderson-Smart D. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2):Cd001687. doi: 10.1002/14651858.Cd001687.
  100. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(4):Cd003514. doi: 10.1002/14651858.CD003514.pub2.
  101. Alqudah A, McKinley MC, McNally R, Graham U, Watson CJ, Lyons TJ, *et al.* Risk of pre-eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med.* 2018; 35(2):160-172. doi: 10.1111/dme.13523.
  102. Samangaya RA, Mires G, Shennan A, Skillern L, Howe D, McLeod A, *et al.* A randomised, double-blinded, placebo-controlled study of the phosphodiesterase type 5 inhibitor sildenafil for the treatment of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2009; 28(4):369-382. doi: 10.3109/10641950802601278.
  103. Trapani A, Jr., Gonçalves LF, Trapani TF, Vieira S, Pires M, Pires MMS. Perinatal and Hemodynamic Evaluation of Sildenafil Citrate for Preeclampsia Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2016; 128(2):253-259. doi: 10.1097/aog.0000000000001518.
  104. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, Rosenthal T, Ruppin E, Tamarkin M, *et al.* The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high risk pregnancies. *N Engl J Med.* 1989; 321(6):351-356. doi: 10.1056/nejm198908103210603.
  105. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216(2):121-128.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2016.10.016.
  106. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol.* 2022; 226(2s):S1108-s1119. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.045.
  107. Vinogradov R, Boag C, Murphy P, McGeeney D, Kunadian V, Robson SC. Aspirin non-response in pregnant women at increased risk of pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020; 254:292-297. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.036.
  108. Kumar N, Das V, Agarwal A, Pandey A, Agrawal S, Singh A. Pilot Interventional Study Comparing Fetomaternal Outcomes of 150 mg Versus 75 mg Aspirin Starting Between 11 and 14 Weeks of Pregnancy in Patients with High Risk of Preeclampsia:

- A Randomized Control Trial. *J Obstet Gynaecol India*. 2020; 70(1):23-29. doi: 10.1007/s13224-019-01277-5.
109. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, Gaucherand P, Doret-Dion M, Tsatsaris V. [Aspirin and preeclampsia]. *Presse Med*. 2019; 48(1 Pt 1):34-45. doi: 10.1016/j.lpm.2018.11.022.
110. Loussert L, Vidal F, Parant O, Hamdi SM, Vayssiere C, Guerby P. Aspirin for prevention of preeclampsia and fetal growth restriction. *Prenat Diagn*. 2020; 40(5):519-527. doi: 10.1002/pd.5645.
111. Lei H, Gao Q, Liu SR, Xu J. The Benefit and Safety of Aspirin for Primary Prevention of Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Front Pharmacol*. 2016; 7:440. doi: 10.3389/fphar.2016.00440.
112. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, *et al*. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018; 72(1):24-43. doi: 10.1161/hypertensionaha.117.10803.
113. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah Á N, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 10(10):Cd001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059.pub5.
114. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, *et al*. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2009; 374(9694):979-988. doi: 10.1016/s0140-6736(09)60736-4.
115. Sibai BM. Management of late preterm and early-term pregnancies complicated by mild gestational hypertension/pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2011; 35(5):292-296. doi: 10.1053/j.semperi.2011.05.010.
116. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009; 33(3):166-172. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.003.
117. Balogun OA, Sibai BM. Counseling, Management, and Outcome in Women With Severe Preeclampsia at 23 to 28 Weeks' Gestation. *Clin Obstet Gynecol*. 2017; 60(1):183-189. doi: 10.1097/grf.0000000000000250.
118. Spong CY, Mercer BM, D'Alton M, Kilpatrick S, Blackwell S, Saade G. Timing of indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(2 Pt 1):323-333. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182255999.
119. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial [Internet]. *Obstet Gynecol*. 1990 [consultado el 15 de julio de 2021]; 76(6):1070-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2234715/>
120. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 171(3):818-822. doi: 10.1016/0002-9378(94)90104-x.
121. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Jones L. Interventionist versus expectant care for severe preeclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (7):CD003106. doi: 10.1002/14651858.CD003106.pub2.
122. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2009; 28(3):312-347. doi: 10.1080/10641950802601252.
123. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, *et al*. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209(5):425.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.016.
124. Abdel-Hady el S, Fawzy M, El-Negeri M, Nezar M, Ragab A, Helal AS. Is expectant management of early-onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings? *Arch Gynecol Obstet*. 2010; 282(1):23-27. doi: 10.1007/s00404-009-1209-7.
125. Levels of Maternal Care: Obstetric Care Consensus No. 9. *Obstet Gynecol*. 2019; 134(2):e41-e55. doi: 10.1097/aog.0000000000003383.
126. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004; 103(5 Pt 1):981-991. doi: 10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a.
127. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19)

- outbreak. *J Autoimmun.* 2020; 109:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
128. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6485):1444-1448. doi: 10.1126/science.abb2762.
129. Shanes ED, Mithal LB, Otero S, Azad HA, Miller ES, Goldstein JA. Placental Pathology in COVID-19. *Am J Clin Pathol.* 2020; 154(1):23-32. doi: 10.1093/ajcp/aqaa089.
130. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, *et al.* Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol Hum Reprod.* 2020; 26(6):367-73. doi: 10.1093/molehr/gaaa030.
131. Ahmed I, Eltaweel N, Antoun L, Rehal A. Severe preeclampsia complicated by acute fatty liver disease of pregnancy, HELLP syndrome and acute kidney injury following SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Rep.* 2020; 13(8). doi: 10.1136/bcr-2020-237521.
132. Hansen JN, Hine J, Strout TD. COVID-19 and preeclampsia with severe features at 34-weeks gestation. *Am J Emerg Med.* 2021; 39:252.e3-.e5. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.052.
133. Coronado-Arroyo JC, Concepción-Zavaleta MJ, Zavaleta-Gutiérrez FE, Concepción-Urteaga LA. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021; 256:502-503. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.020.
134. Rosenbloom JI, Raghuraman N, Carter EB, Kelly JC. Coronavirus disease 2019 infection and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 224(6):623-624. doi: 10.1016/j.ajog.2021.03.001.
135. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, *et al.* Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 2021; 175(8):817-826. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
136. Fogacci S, Fogacci F, Favari E, Toth PP, Borghi C, Cicero AFG. Management of pregnancy-related hypertensive disorders in patients infected with SARS CoV-2: pharmacological and clinical issues. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2021; 7(4):346-351. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa105

Recibido: 9 de agosto de 2021  
Aprobado: 25 de marzo de 2022

## Teratoma sacrococcígeo fetal. Diagnóstico y manejo prenatal

 Marta Romero Matas,<sup>1</sup>
 Marta Fernández Ruiz,<sup>2</sup>
 Zoraida Frías Sánchez,<sup>3</sup>  
 Manuel Pantoja Garrido.<sup>4</sup>

### RESUMEN

Los teratomas sacrococcígeos son tumores frecuentemente diagnosticados de forma prenatal. Aunque histológicamente suelen ser benignos, es importante realizar un adecuado seguimiento para detectar si existe algún tipo de complicación que pueda requerir el tratamiento prenatal o finalizar la gestación. En algunos casos pueden existir complicaciones urinarias y fecales en estos fetos, insuficiencia cardíaca grave, hidrops e incluso muerte intrauterina. Se presenta el caso clínico de una paciente primigesta diagnosticada en la semana 14 de gestación con malformación fetal compatible con teratoma sacrococcígeo. Durante el seguimiento prenatal se observó un rápido crecimiento de la masa, evidenciando signos ecográficos de insuficiencia renal y cardíaca tres semanas tras el diagnóstico. Dado el pronóstico desfavorable, la paciente decidió la interrupción legal del embarazo. En este trabajo se revisó el manejo de este tipo de pacientes, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos indicados para evitar complicaciones prenatales y las recomendaciones actuales para conseguir los mejores resultados materno-fetales.

**Palabras clave:** Teratoma; Sacrococcígeo; Diagnóstico prenatal; Terapia fetal; Ablación láser; Ablación por radiofrecuencia.

### Fetal sacrococcygeal teratoma. Prenatal diagnosis and management.

### SUMMARY

Sacrococcygeal teratomas are frequently diagnosed prenatally. Although histologically they are usually benign, it is important to carry out adequate follow-up to detect if there is any type of complication that may require prenatal treatment or to end the pregnancy. In some cases in these fetuses we can observe urinary and fecal complications, severe heart failure, hydrops and even intrauterine death. The clinical case of a primigravida patient diagnosed at week 14 of gestation with a fetal malformation compatible with sacrococcygeal teratoma is presented. During prenatal follow-up, the mass grows rapidly, showing ultrasound signs of kidney and heart failure three weeks after diagnosis. Given the unfavorable prognosis, the patient decided legal induced abortion. In this work we will review the management of this type of patient, the diagnostic and therapeutic procedures indicated to avoid prenatal complications and the current recommendations to achieve the best maternal-fetal results.

**Keywords:** Teratoma; Sacrococcygeal; Prenatal diagnosis; Fetal therapy; Laser ablation, Radiofrequency ablation..

(Nota editorial: la interrupción del embarazo es una alternativa solo en aquellos países en los que la legislación lo permita; en Venezuela solo está permitida en caso de riesgo para la vida de la madre).

## INTRODUCCIÓN

El teratoma sacrococcígeo, aunque no presenta una alta incidencia (1/35 000 - 40 000 nacimientos), es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en el periodo fetal y en recién nacidos vivos (1-3). Su etiología es desconocida, siendo más frecuente en fetos femeninos y, aunque suele ser de esporádica aparición, existen casos de predisposición genética con herencia autosómica dominante (2-5). Se originan de células pluripotentes del nódulo primitivo y están compuestos por tejidos diversos de las tres capas embrionarias, encontrando una tasa potencial de malignidad de hasta el 12 % (6). Pueden asociarse hasta en un 15 %

<sup>1</sup>MD, Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital De Alta Resolución de Lebrija, Sevilla, España. <sup>2</sup>MD Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz, España. <sup>3</sup> MD Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Patología Mamaria del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España. <sup>4</sup>PhD Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. Correo de correspondencia: fszoraida@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Romero Matas M, Fernández Ruiz M, Frías Sánchez Z, Pantoja Garrido M. Teratoma sacrococcígeo fetal. Diagnóstico y manejo prenatal. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 264-269. https://doi.org/10.51288/00820214

a otras malformaciones fetales (6), principalmente a nivel genital (hipospadias y escroto bífido), anorrectal (agenesia de ano, fístulas rectoureterales) y, menos frecuentemente, mielomeningocele o agenesia de sacro (2, 3, 6). De hecho, el mielomeningocele constituye uno de los principales diagnósticos diferenciales del teratoma sacrococcígeo, junto a tumoraciones menos frecuentes como hemangiomas, quistes pilonidales, epidermoides o lipomas (7). La Academia Estadounidense de Pediatría establece una clasificación de los teratomas sacrococcígeos según su extensión en: tipo I (más del 50 % del tumor es externo al feto), II o de predominio extrafetal, pero con extensión pélvica presacra, III con componente mayoritariamente interno con extensión abdominopélvica y IV, cuando todo el tumor se desarrolla internamente en la pelvis fetal (6). Gracias a los avances en el diagnóstico ecográfico prenatal estos tumores suelen detectarse precozmente, permitiendo un seguimiento y tratamiento adecuados, si está indicado, para evitar complicaciones hemodinámicas fetales que suelen ocurrir en casos de rápido crecimiento y alta vascularización como anemia, coagulopatías, insuficiencia cardíaca y renal, infecciones y hemorragia intratumoral (6, 7).

Dado que se trata de una patología fetal poco frecuente, aún no existen suficientes datos para establecer un plan de actuación consensuado; por ello, se expone el caso de una gestante diagnosticada de teratoma sacrococcígeo fetal durante un control ecográfico a inicios del segundo trimestre y se realiza una revisión actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento de esta rara patología, con el objetivo de contribuir a desarrollar protocolos unificados para su manejo.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 41 años, con índice de masa corporal de 22 kg/m<sup>2</sup>, sin antecedentes familiares de interés, que presentaba hipotiroidismo

controlado con levotiroxina 50 microgramos diarios. Entre sus gestaciones previas se encontró un aborto precoz y una cesárea urgente por inserción velamentosa de cordón umbilical y hemorragia intraparto. El seguimiento en consulta de obstetricia cursó sin incidencias durante la gestación actual, sin alteraciones analíticas, con cribado combinado de cromosopatías de primer trimestre de bajo riesgo para trisomías 21, 18 y 13, y ecografía en semana 12 aparentemente normal. La paciente acudió en la semana 14+1 para nuevo control en un centro ginecológico privado, observándose un feto con actividad cardíaca y movimientos presentes, biometría acorde con la edad gestacional y peso fetal estimado de 107 gramos, placenta normoinserta en la cara posterior y líquido amniótico normal. Sin embargo, a nivel del polo caudal se detectó una tumoración heterogénea con predominio de componente sólido de 15 x 14 x 11 mm (Figura 1), sin apreciarse anomalías cefálicas ni del sistema nervioso central asociadas. Se evidenciaban los miembros superiores con morfología y movimientos



Figura 1: Ecografía abdominal. Tumoración a nivel del polo caudal compatible con teratoma sacrococcígeo fetal. Se trata de una formación heterogénea, con predominio de componente sólido, de 15x14x11mm, que no se asocia a anomalías cefálicas ni del sistema nervioso central.

normales, pero los inferiores en abducción constante y con muy escasa movilidad. Además, la vejiga no era visible. En cuanto a marcadores ecográficos de cromosomopatías se encontró el hueso nasal presente y se realizó medición *doppler* del flujo del *ductus* venoso, con onda A anterógrada, y ausencia de regurgitación tricuspídea. Se decidió control estrecho con nueva valoración en dos semanas (16+2), observándose un crecimiento tumoral de hasta 32 x 38 mm con componente intrapélvico de 26 x 19 mm. Se planteó como diagnóstico de sospecha un teratoma sacrococcígeo tipo I-II. En la semana 17+2, continuaba creciendo hasta 49 x 47 mm, observando claramente su continuidad con la porción intrapélvica (ya de 37 x 36 mm), alcanzando nivel umbilical. Además, se objetivaron signos de afectación renal, con zona cortical hiperrefringente que presentaba discontinuidad con los cálices renales y una imagen sugestiva de urinoma en el polo superior del riñón derecho. La evolución de la tumoración y las complicaciones asociadas se confirmaron en la semana 17+6, presentando un tamaño de 60 x 47 mm en su polo inferior y 42 x 42 mm en su componente intrapélvico y abdominal. Se observó hidronefrosis bilateral y el urinoma derecho medía ya 9 mm. La circunferencia abdominal se encontraba aumentada a expensas del componente intraabdominal del tumor, junto con cardiomegalia global (sin apreciarse insuficiencia valvular) y edema subcutáneo generalizado, sugestivo de *hidrops* fetal. Se informó a los padres sobre la sospecha de teratoma sacrococcígeo tipo III, con obstrucción urinaria y signos ecográficos de insuficiencia renal y cardíaca precoz, con un pronóstico fetal muy desfavorable. Ante esta situación, los padres deseaban la interrupción legal del embarazo, que se realizó sin incidencias, sin prueba invasiva para estudiar el cariotipo fetal por decisión de los progenitores.

## DISCUSIÓN

Actualmente, más del 50 % de los teratomas sacrococcígeos fetales se detectan prenatalmente, gracias a los avances en diagnóstico y ecografía fetal (4). Dado que no suelen relacionarse con anomalías cromosómicas, no está justificada la amniocentesis sistemática para estudio del cariotipo (8). La prueba diagnóstica de elección es la ecografía para determinar el tamaño del tumor, su componente sólido o quístico, la extensión y detectar otras anomalías (2, 6, 9). Además, con el *doppler* color se puede detectar complicaciones como anemia fetal y consecuencias deletéreas asociadas (9). Aún no existe un protocolo específico sobre el seguimiento mediante ecografías seriadas (10), por lo que debe individualizarse, siendo más estrecho en tumores grandes, de rápido crecimiento o con complicaciones. Por este motivo, en esta paciente se realizó un seguimiento cada dos semanas, pues presentó una evolución desfavorable con complicaciones asociadas. Existen múltiples publicaciones sobre las ventajas de la ecografía 3D: descripción más detallada de la anatomía pélvica, del volumen tumoral y su relación con la columna, facilitando a los padres la comprensión del diagnóstico (9). La resonancia magnética no suele realizarse sistemáticamente, aconsejándose actualmente en el tercer trimestre (9). Esta aporta un estudio detallado de la extensión abdominal del tumor, su contenido y vascularización, ayudando a planificar el posible tratamiento (4, 11).

Existen múltiples factores que aumentan la morbimortalidad de los teratomas sacrococcígeos: aparición antes de la semana 3 o 4, predominio sólido (2, 10), oncogenes *ki67* y *PCNA4* presentes o extensión pélvico-abdominal (grados III-IV) (11). Aun así, cualquiera de los cuatro tipos puede tener componente intraespinal, causando deterioro neurológico fetal (disfunción vesical, intestinal y parálisis de miembros inferiores) (9, 12). En este caso, el tumor alcanzó un tamaño de 6 cm, aún sin considerarse gigante (>10cm)

(3), su crecimiento fue muy rápido, con predominio sólido y extensión abdominal, asociado a un mal pronóstico. Se han estudiado diversos marcadores para orientar dicho pronóstico fetal. La tasa de crecimiento tumoral y componente sólido (TFR: *tumor volume to fetal weight ratio*) presentan resultados prometedores. Se calcula dividiendo el volumen tumoral entre el peso fetal estimado, si es  $> 0,12$  antes de la semana 24, o  $> 0,11$  antes de la semana 32, el pronóstico es muy desfavorable (13). Sin embargo, hacen falta más estudios para aceptar el uso de este método predictivo. Existe mayor consenso en cuanto a la relevancia de la vascularización de los teratomas sacrococciúgeos en su pronóstico. Los tumores sólidos vascularizados pueden asociarse con hemorragias o rotura, provocando anemia, insuficiencia cardíaca e *hidrops* fetal que, si no se tratan, presentan tasas de mortalidad de casi el 100 % (2, 3, 11). Es importante detectar estas complicaciones mediante estudio *doppler*, con seguimiento estrecho del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media y umbilical (4). Otra complicación importante es la hidronefrosis y el fallo renal por compresión tumoral y obstrucción urinaria (4), que en el presente caso pudo detectarse precozmente (semana 17), constituyendo un signo de gravedad por el que los progenitores finalmente decidieron interrumpir la gestación. Muy raramente, se encuentra otra grave complicación denominada síndrome del espejo o de Ballantyne, asociado a *hidrops* fetal grave y edema placentario-materno generalizado, causante de hipertensión materna, insuficiencia respiratoria y renal (3). Estas situaciones de extrema gravedad suelen desembocar en una finalización gestacional precoz, prematuridad y complicaciones asociadas (4). Además, hasta un 70 % de los casos la compresión tumoral puede provocar polihidramnios, desencadenando un parto prematuro (2).

Aunque parezca una contradicción, algunos tumores detectados precozmente tienen peor pronóstico, pues suelen tener mayor tamaño y crecer más rápidamente que los diagnosticados posnatalmente (10). De hecho, en los casos de tumores grandes diagnosticados en el

primer trimestre, frecuentemente los padres deciden la interrupción del embarazo, como ocurrió en este caso. Es importante individualizar el plan de actuación para obtener resultados óptimos, consensuándose entre obstetras, neonatólogos y cirujanos pediátricos (9). Existen varias opciones terapéuticas, tanto intrauterinas como posnatales. Cuando existen complicaciones graves, es importante plantear una terapia fetal, pues, en caso contrario, la mayoría fallecen intraútero o en los primeros días tras el nacimiento (2). Puede plantearse la cirugía abierta fetal mediante citorreducción del tumor, logrando una resolución completa en unas semanas y una mejoría del pronóstico en el 50 % de las ocasiones (2, 3). Aun así, la resección tumoral puede tener efectos adversos como la hemorragia, insuficiencia cardíaca, coagulación intravascular diseminada o muerte fetal (14). El factor más relevante que condiciona los resultados quirúrgicos es la edad gestacional, siendo más desfavorables en gestaciones  $< 30$  semanas (14). Igualmente, la intervención es más difícil en tumores tipo III y IV (15). Otras terapias intrauterinas menos invasivas son la aspiración quística mediante fetoscopia o la embolización/radiofrecuencia ecoguiada para disminuir la vascularización y volumen tumoral. Aunque suelen tener buenos resultados y menor riesgo de prematuridad que la cirugía abierta, en tumores muy grandes, la radiofrecuencia puede provocar daños en pelvis y periné fetales (2, 4). La supervivencia tras la ablación por láser o radiofrecuencia de teratomas sólidos es del 50 %, aunque no garantiza una evolución posterior favorable (16). Además, la terapia intraútero está contraindicada en teratomas tipo III y IV, placentomegalia grave, riesgo de parto prematuro y por patología materna (4). En definitiva, los datos son muy limitados y no existen publicaciones con resultados sólidos que recomienden la terapia fetal en casos de mayor complejidad. Es importante que los centros que realicen estas técnicas publiquen sus datos para poder establecer un consenso futuro sobre si son recomendables (16).

Por otro lado, la extirpación tumoral posnatal suele tener muy buen pronóstico con una escasa tasa de

recidivas (6), aunque también pueden presentar efectos adversos como el sangrado o la muerte neonatal (14). La indicación de finalizar la gestación depende de la evolución y complicaciones asociadas al teratoma. Aunque no existe consenso sobre la vía del parto óptima, suele recomendarse la vía vaginal en tumores <5 cm, siempre que la situación materna y fetal lo permita (15). Si son quistes grandes y vascularizados, con riesgo de rotura o hemorragia, algunos autores recomiendan la cesárea electiva, a no ser que igualmente el pronóstico fetal sea muy desfavorable por factores como la prematuridad (10).

## CONCLUSIONES

La detección precoz de los teratomas sacrococécigos y el establecimiento de un plan de actuación individualizado determinan el pronóstico fetal. Aunque la mayoría son tumores benignos, se asocian con altas tasas de morbimortalidad por complicaciones y parto prematuro. La ecografía es la prueba de elección para el diagnóstico y seguimiento, valorando el crecimiento, contenido y vascularización tumoral, y detectando precozmente posibles complicaciones. Estas son más frecuentes en tumores sólidos y vascularizados, de crecimiento rápido, que pueden provocar un *hidrops* y fallo cardíaco fetal, justificando la finalización de la gestación para prevenir la muerte intraútero

## Sin conflictos de interés.

## REFERENCIAS

- Gabra HO, Jesudason EC, McDowell HP, Pizer BL, Losty PD. Sacrococcygeal teratoma--a 25-year experience in a UK regional center. *J Pediatr Surg.* 2006; 41(9):1513-1516. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.05.019.
- Coleman BG, Adzick NS, Crombleholme TM, Johnson MP, Howell L, Horii SC, *et al.* Fetal therapy: state of the art. *J Ultrasound Med.* 2002; 21(11):1257-1288. doi: 10.7863/jum.2002.21.11.1257.
- Tuladhar R, Patole SK, Whitehall JS. Sacrococcygeal teratoma in the perinatal period. *Postgrad Med J.* 2000; 76(902):754-759. doi: 10.1136/pmj.76.902.754.
- Wee WW, Tagore S, Tan JV, Yeo GS. Foetal sacrococcygeal teratoma: extremes in clinical presentation. *Singapore Med J.* 2011 [consultado 4 de enero de 2022]; 52(6):e118-123. Disponible en: <http://smj.sma.org.sg/5206/5206cr4.pdf>.
- Hernández-Higareda S, Pérez-Pérez OA, Balderas-Peña LM, Martínez-Silva MG, González-Amador Y, de Alba-García JG. [Sacrococcygeal teratoma: report of a case and review of the literature]. *Ginecol Obstet Mex.* 2013[consultado 4 de enero de 2022]; 81(11):668-673. Spanish. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2013/gom1311g.pdf>
- Krekora M, Zych-Krekora K, Blitek M, Kęsiak M, Piaseczna-Piotrowska A, Łukaszek S, *et al.* Difficulties in prenatal diagnosis of tumour in the fetal sacrococcygeal area. *Ultrasound.* 2016; 24(2):119-124. doi: 10.1177/1742271X16642637.
- Molina Vital R, de Santiago Valenzuela JM, de Lira Barraza RC. Sacrococcygeal teratoma: case report. *Medwave.* 2015; 15(4):e6137. doi: 10.5867/medwave.2015.04.6137.
- Gucciardo L, Uyttebroek A, De Wever I, Renard M, Claus F, Devlieger R *et al.* Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenat Diagn.* 2011; 31(7):678-688. doi: 10.1002/pd.2781.
- Grigore M, Iliev G. Diagnosis of sacrococcygeal teratoma using two and three-dimensional ultrasonography: two cases reported and a literature review. *Med Ultrason.* 2014; 16(3):274-277. doi: 10.11152/mu.2013.2066.163.mg1gi2.
- Özsürmeli M, Büyükkurt S, Sucu M, Arslan E, Mısırlıoğlu S, Akçabay Ç, *et al.* Evaluation of prenatally diagnosed fetal sacrococcygeal teratomas: A case series of seventeen pregnancies from South-central Turkey. *Turk J Obstet Gynecol.* 2020; 17(3):170-174. doi: 10.4274/tjod.galenos.2020.68812.

11. Chen CP, Sheu JC, Huan JK, Lin YH, Tzen CY, Wang W. Second-trimester magnetic resonante Imaging of fetal sacrococcygeal teratoma with intrapelvic extensión in a co-twin. *Prenat Diagn.* 2004; 24 (12):1015-1017. doi: 10.1002/pd.946.
12. Fumino S, Tajiri T, Usui N, Tamura M, Sago H, Ono S, *et al.* Japanese clinical practice guidelines for sacrococcygeal teratoma, 2017. *Pediatr Int.* 2019 Jul; 61(7):672-678. doi: 10.1111/ped.13844.
13. Baumgarten HD, Gebb JS, Khalek N, Moldenhauer JS, Johnson MP, Peranteau WH, *et al.* Preemptive delivery and immediate resection for fetuses with high-risk sacrococcygeal teratomas. *Fetal Diagn Ther.* 2019; 45(3):137-44. doi: 10.1159/000487542.
14. Isserman RS, Nelson O, Tran KM, Cai L, Polansky M, Rosenbloom JM, *et al.* Risk factors for perioperative mortality and transfusion in sacrococcygeal teratoma resections. *Paediatr Anaesth.* 2017; 27(7):726-732. doi: 10.1111/pan.13143.
15. Zheng XQ, Yan JY, Xu RL, Wang XC, Chen X, Huang KH. A Clinical Analysis of the diagnosis and treatment of fetal sacrococcygeal teratomas. *Cancer Manag Res.* 2020; 12:13185-13193. doi: 10.2147/CMAR.S287682.
16. Litwińska M, Litwińska E, Janiak K, Piaseczna-Piotrowska A, Szaflik K. Percutaneous intratumor laser ablation for fetal sacrococcygeal teratoma. *Fetal Diagn Ther.* 2020; 47(2):138-44. doi: 10.1159/000500775.

Recibido: 13 de enero de 2022  
Aprobado: 24 de marzo de 2022

## Istmocele. Reporte de caso

 Duly Torres-Cepeda,<sup>1</sup>  Eduardo Reyna-Villasmil.<sup>2</sup>

### RESUMEN

*El istmocele es un defecto en fondo de saco de tipo reservorio en la pared anterior del istmo en el sitio de la cicatriz de la cesárea previa. Su presencia retarda y acumula la salida de sangre menstrual a través del cuello uterino y, junto a la presencia de tejido fibrótico, produce dolor pélvico. La remoción del tejido local inflamado mejora los síntomas y restaura la fertilidad. Se presenta caso de paciente de 39 años con antecedentes de sangrado intermenstrual, dolor pélvico y dismenorrea. Los estudios por imágenes revelaron un defecto en la cicatriz de la cesárea conectada a una pequeña cavidad en el miometrio compatible con istmocele. Luego de la remoción quirúrgica, los síntomas desaparecieron. Se resalta la importancia alrededor del diagnóstico, manejo y beneficios de la reparación quirúrgica de los defectos de la cicatriz uterina después de la cesárea.*

**Palabras clave:** *Istmocele; Dehiscencia de la cicatriz, Dolor pélvico.*

### Isthmocele. Case report

#### SUMMARY

*Defects in cesarean scar results from a postoperative complication of the uterine isthmus, also known as an isthmocele. This is a reservoir-like pouch defect on the anterior wall of the uterine isthmus located at the site of a previous cesarean scar. The flow of menstrual blood through the cervix may be slowed by the presence of isthmocele, as the blood may accumulate in the niche and, together with the presence of fibrotic tissue, cause pelvic pain. The removal of the local inflamed tissue improves symptoms and restores fertility. We report the case of a 39-year-old with history of inter-menstrual bleeding, pelvic pain and dysmenorrhea. Images studies revealed a cesarean scar defect connected to a small cavity in the myometrium compatible with an isthmocele. After surgical excision, symptoms resolved. This case highlights the importance surrounding diagnosis, management and benefits of surgical repair of uterine scar defect after cesarean section.*

**Keywords:** *Isthmocele; Scar dehiscence; Pelvic pain.*

## INTRODUCCIÓN

Los defectos de la cicatriz en el istmo uterino, también conocidos como defectos de la cicatriz de la cesárea o istmocele, generalmente se describen después de la cirugía y pueden causar sangrado uterino anormal e infertilidad (1). El endometrio activo y las alteraciones del drenaje, debido a la escasa contractilidad, pueden provocar que la sangre se acumule en el fondo de

saco similar a un reservorio. La retención de sangre y desechos puede producir sangrado intermenstrual y dolor pélvico e interferir en el paso de los espermatozoides y la implantación del embrión (1, 2). El tratamiento es la supresión de los ciclos menstruales o reparación quirúrgica para mejorar los síntomas. Se presenta el reporte de un caso de istmocele.

## REPORTE DE CASO

Se trata de paciente de 39 años, II gestas II cesáreas, que consultó por presentar sangrado intermenstrual, dolor pélvico y dismenorrea. La primera cesárea fue debida a desproporción cefalopélvica y la segunda

<sup>1</sup>Médico adjunto. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. <sup>2</sup>Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad Dr. Nerio Belloso. Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

**Forma de citar este artículo:** Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil E. Istmocele. Reporte de caso. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 270-274. https://doi.org/10.51288/00820215

cesárea fue 4 años antes del inicio de los síntomas. Las menstruaciones eran irregulares, negando dismenorrea. La paciente estaba hemodinámicamente estable. La frecuencia cardiaca era de 80 latidos por minuto y la presión arterial de 140/82 mm de Hg. El abdomen estaba blando depresible, sin dolor a la palpación ni a la compresión profunda. La evaluación ginecológica no demostró tumoraciones. Los ruidos hidroaéreos estaban presentes. Las pruebas de laboratorio no mostraron evidencia de anemia o leucocitosis.

La ecografía transvaginal mostró una imagen econegativa triangular con vértice hacia la vejiga, de 24 x 23 mm en la pared anterior del istmo uterino cercano al sitio de las cicatrices de las cesáreas segmentarias previas, sospechosa de istmocele (figura 1). Las imágenes de resonancia magnética demostraron la presencia de una colección quística de 25 mm, de aspecto hemorrágico, sospechosa de dehiscencia de la cicatriz de las cesáreas previas.

La paciente fue sometida a un abordaje combinado

laparoscópico e histeroscópico para reparar el defecto debido a la proximidad de la vejiga. En la histeroscopia se observó el arco anterior y posterior del istmocele con el saco entre ambos (figura 2). Se procedió a reseca el arco anterior mientras se aplanaba el saco. Durante el abordaje laparoscópico se realizó la oclusión bilateral y temporal de las arterias uterinas, disección de la vejiga para mejorar la exposición del defecto, identificación y delimitación completa de las cicatrices de las cesáreas. Posterior a la extirpación total del defecto de las cicatrices de las cesáreas, se reparó el defecto con doble capa con sutura sintética absorbible bajo visualización directa del defecto.

La paciente se recuperó sin complicaciones después de la cirugía y fue egresada al tercer día. Tres meses después de la cirugía, la paciente describió la resolución completa de los síntomas ginecológicos. En la evaluación ecográfica control se observó grosor normal de la pared uterina en el sitio de la cirugía. La evaluación histeroscópica confirmó que la lesión había desaparecido.



Figura 1. Ecografía transvaginal donde se visualiza imagen triangular en istmo uterino con vértice hacia la vejiga sospechosa de istmocele.

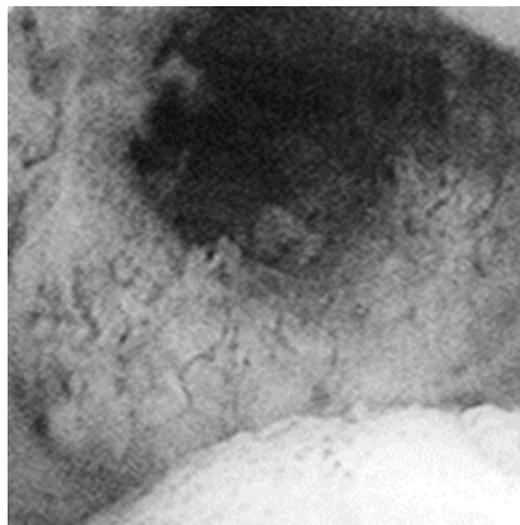


Figura 2. Visión endoscópica del istmocele en cara anterior del segmento uterino.

## DISCUSIÓN

El istmocele fue inicialmente descrito al analizar hysterectomías en pacientes que fueron sometidas a cesárea (3). El significado clínico es generalmente benigno y su presencia se ha establecido como causa no reconocida de sangrado uterino anormal, una manifestación común en las mujeres premenopáusicas (4). Se ha reportado que la prevalencia del istmocele es del 52 % (1). La hysterotomía generalmente se realiza en el segmento inferior debido a que el tejido fibroso es abundante y permite que la cicatriz cure en forma segura, disminuyendo el riesgo de dehiscencia en embarazos posteriores. Este involucra la pérdida de continuidad miometrial en el sitio de la cicatriz uterina, por lo que es un hallazgo frecuente en el segmento inferior del útero en pacientes con antecedentes quirúrgicos (3). Las pacientes sometidas a múltiples cesáreas tienen una mayor posibilidad de defectos de la histerorrafia y, generalmente, experimentan uno o más de los síntomas antes mencionados (4-7).

La reparación de la hysterotomía puede realizarse en una o múltiples capas (5). Debido a las diferencias en la contractilidad miometrial entre ambos lados del segmento inferior, el borde superior de la incisión es más grueso que el borde inferior. Esta discrepancia se acentúa con el aumento del número de cesáreas. La posible razón para el defecto anatómico es que la técnica quirúrgica basada en la histerorrafia en una sola capa no garantiza la alineación precisa de los bordes (1). Otros factores que influyen en la aparición de istmocele incluyen la dilatación cervical al momento de la cesárea y, posiblemente, el esfuerzo contráctil de la musculatura uterina, produciendo adelgazamiento del sitio de la hysterotomía. Se ha propuesto que la inflamación crónica o un arreglo particular de las fibras miometriales en el sitio de la histerorrafia pueden contribuir a la discrepancia en el sitio del cierre (3, 8).

También se ha descrito que los defectos mayores ocurren más comúnmente en úteros en retroversoflexión

que en anteroversoflexión (la probabilidad es más de dos veces) y aquellos localizados en la parte más baja del segmento inferior (8). Esto se debe a que el punto de flexión uterino está al nivel del orificio cervical interno y, por lo tanto, el segmento inferior del útero en retroversoflexión está bajo tensión, lo cual compromete la cicatrización de la hysterotomía. La tracción anatómica sobre la cicatriz y la reducción asociada de la perfusión vascular secundaria al estiramiento del segmento inferior puede causar alteración de la perfusión tisular y disminuir la tensión de oxígeno que retrasan la cicatrización al disminuir la producción de colágeno (5, 8).

El istmocele se asocia con alteraciones anatómicas y funcionales, como distorsión y ampliación del segmento inferior, endometrio congestivo sobre la cicatriz, infiltración linfocítica, dilatación capilar y hematíes libres en el estroma endometrial de la cicatriz (2). Estos defectos pueden causar sangrado uterino anormal, dolor pélvico crónico e infertilidad. De hecho, la velocidad de salida del flujo de sangrado menstrual, junto al incremento de la secreción de moco local debido a la vascularización anormal, puede disminuir en presencia del istmocele, acumulándose sangre dentro del defecto por un número variable de días después de la menstruación (1-3).

Los estudios por imágenes son útiles en la evaluación de la integridad de la pared uterina anterior. La ecografía transvaginal y la sonohisterografía son herramientas útiles en el estudio de este tipo de lesiones uterinas (9-11). El mejor momento durante el ciclo menstrual para identificar la lesión por ecografía es durante el episodio de sangrado intermenstrual. El istmocele aparece como un área anecoica en forma de triángulo isósceles con la punta superior apuntando a la pared anterior del istmo y la base dirigida a la pared posterior del canal cervical (1). La ecografía transvaginal es simple, no invasiva, de bajo costo y debe considerarse como primera elección para la evaluación debido a su alta correlación con la histeroscopia y permite excluir

otras patologías. En la histeroscopia, la lesión aparece como un defecto similar a un saco en la pared anterior del istmo, tercio superior del canal cervical y, menos frecuentemente, en tercio medio inferior. Sin embargo, tiene limitaciones por su incapacidad para medir en forma precisa el grosor endometrial y tamaño de la lesión (10).

Se han propuesto varios tratamientos para tratar la sintomatología asociada al istmocele, en especial el sangrado y la esterilidad secundaria. El uso de tratamiento hormonal ha demostrado disminución de la duración del sangrado intermenstrual y mejoría de los síntomas asociados, aunque sin desaparición total de estos, mostrándose menos eficaz que el tratamiento quirúrgico (12). Diferentes técnicas han sido utilizadas para corregir los defectos de la cicatriz del segmento inferior: abordaje combinado laparoscópico e histeroscópico al igual que vaginales exclusivos, extirpación laparoscópica del tejido fibrótico de los bordes de la cicatriz para acceder al miometrio sano (13) y resección histeroscópica del defecto (12-14). Todas estas técnicas apuntan a la remoción del tejido local inflamado dentro del defecto de la cicatriz para eliminar los síntomas (14). En el presente caso se decidió utilizar la reparación combinada con laparoscopia e histeroscopia para reparar el istmocele y resolver los síntomas ginecológicos, sin producir lesiones en otros órganos vecinos. Otro aspecto importante de este tipo de abordaje es que mejora el grosor residual del miometrio.

Es importante tener en cuenta que los cuadros de sangrado intermenstrual en pacientes con antecedentes de una cesárea previa pueden estar en relación con la presencia del istmocele y que también pueden ser causa de esterilidad secundaria.

El istmocele es una causa común de sangrado anormal, dolor pélvico suprapúbico e infertilidad. El presente caso resalta la falta de conocimiento que rodea al diagnóstico, consecuencias y beneficios

de la reparación quirúrgica del defecto. A medida que la tasa de cesáreas aumenta, también aumenta la posibilidad de encontrar defectos atípicos de la cicatriz uterina. Se debe conocer que puede presentarse con formas o características atípicas. Por lo tanto, el plan diagnóstico y las opciones terapéuticas deben evaluarse cuidadosamente, debido a que los tratamientos hormonales no solucionan el problema. Nuevos estudios deben incluir seguimiento a largo plazo y evaluación de la cicatriz uterina. Además, se debe considerar los factores de riesgo modificables del defecto de la cicatriz uterina, como el tipo de cierre uterino en la cesárea.

**Sin conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

1. Masuda H, Uchida H, Maruyama T, Sato K, Sato S, Tanaka M. Successful treatment of atypical cesarean scar defect using endoscopic surgery. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015; 15: 342. doi: 10.1186/s12884-015-0730-x.
2. Aimi G, Buggio L, Berlanda N, Vercellini P. Laparoscopic repair of a symptomatic post-cesarean section isthmocele: a video case report. *Fertil Steril*. 2017; 107(6): e17-e18. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.04.004.
3. Raimondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic treatment of symptomatic cesarean-induced isthmocele: a prospective study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22(2): 297-301. doi: 10.1016/j.jmig.2014.09.011.
4. Heller DS. Pathologic basis for abnormal uterine bleeding with organic uterine pathologies. *Menopause*. 2011; 18(4): 412-415. doi: 10.1097/gme.0b013e3181fe6e41.
5. Pandit SN, Khan RJ. Surgical techniques for performing caesarean section including CS at full dilatation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013; 27(2):179-195. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.12.006.

6. Kizer S. Frecuencia de la cesárea: factores resaltantes relacionados con su incremento. *Gac Med Caracas*. 2011; 119 (1): 12 – 21.
7. Carmona J, D'Alta M, Piñero A, Contreras I, Rozo I. Incidencia e indicación de cesárea en el Hospital Padre Justo Arias de Rubio. *Col Med Estado Táchira*. 2005; 14(4):23 – 27.
8. Bamberg C, Hinkson L, Dudenhausen JW, Bujak V, Kalache KD, Henrich W. Longitudinal transvaginal ultrasound evaluation of cesarean scar niche incidence and depth in the first two years after single- or double-layer uterotomy closure: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017; 96(12): 1484-1489. doi: 10.1111/aogs.13213.
9. Tulandi T, Cohen A. Emerging manifestations of cesarean scar defect in reproductive-aged women. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016; 23(6): 893-902. doi: 10.1016/j.jmig.2016.06.020.
10. Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. Cesarean section scar defects: agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 35(1): 75-83. doi: 10.1002/uog.7496.
11. Singh D, Kaur L. When a cesarean section scar is more than an innocent bystander in a subsequent pregnancy: Ultrasound to the rescue. *J Clin Ultrasound*. 2017; 45(6): 319-327. doi: 10.1002/jcu.22485.
12. Urman B, Arslan T, Aksu S, Taskiran C. Laparoscopic repair of cesarean scar defect “isthmocele”. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016; 23(6): 857-8. doi: 10.1016/j.jmig.2016.03.012.
13. Marotta ML, Donnez J, Squifflet J, Jadoul P, Darii N, Donnez O. Laparoscopic repair of post-cesarean section uterine scar defects diagnosed in nonpregnant women. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013; 20(3): 386-91. doi: 10.1016/j.jmig.2012.12.006.
14. Florio P, Gubbini G, Marra E, Dores D, Nascetti D, Bruni L, *et al*. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele. *Gynecol Endocrinol*. 2011; 27(6): 434-8. doi: 10.3109/09513590.2010.495431.

Recibido: 15 de octubre de 2021

Aprobado: 10 de enero de 2022

## Hidrotórax fetal secundario a secuestro pulmonar intralobar: terapia fetal mediante escleroterapia percutánea bajo guía ecográfica

 Daniel Márquez-Contreras,<sup>1</sup>  Kenny Araujo-Vargas,<sup>1</sup>  Luisa León-Villavicencio,<sup>1</sup>  
 Juan Andrés Pérez-Wulff.<sup>1</sup>

### RESUMEN

*El secuestro pulmonar es una masa de tejido pulmonar no funcionante que no se comunica con el árbol traqueobronquial y tiene un suministro sanguíneo aberrante que proviene de la circulación sistémica. Se presenta el caso de una gestante de 34 años de edad, con embarazo de 25 semanas, con diagnóstico antenatal de secuestro pulmonar con derrame pleural, compresión mediastinal, dextroposición cardíaca y polihidramnios. Se realizó intervención fetal mediante escleroterapia percutánea, con éxito. Luego de 4 semanas, se evidenció ausencia de derrame pleural, corazón en posición normal. El embarazo culminó de forma satisfactoria con un recién nacido en estables condiciones. El secuestro pulmonar puede presentar una rápida evolución de crecimiento de la masa, que produce compresión mediastinal, hidrops fetal y polihidramnios, lo cual produce aproximadamente 100 % de mortalidad fetal. Es importante conocer todas las opciones terapéuticas disponibles, entre ellas la escleroterapia percutánea bajo guía ecográfica, para mejorar el pronóstico fetal.*

**Palabras clave:** Secuestro pulmonar, Escleroterapia, Terapia fetal.

### Isthmocele. Case report

#### SUMMARY

*Pulmonary sequestration is a mass of non-functioning lung tissue that does not communicate with the tracheobronchial tree and has an aberrant blood supply that comes from the systemic circulation. We present the case of a 34-year-old pregnant woman, with a pregnancy of 25 weeks, with an antenatal diagnosis of pulmonary sequestration with pleural effusion, mediastinal compression, cardiac dextroposition and polyhydramnios. Fetal intervention was performed using percutaneous sclerotherapy, successfully. After 4 weeks, there was evidence of absence of pleural effusion, heart in normal position. The pregnancy ended satisfactorily with a newborn in stable condition. Pulmonary sequestration can present a rapid evolution of mass growth, which produces mediastinal compression, fetal hydrops and polyhydramnios, which produces approximately 100% fetal mortality. It is important to know all available therapeutic options, including percutaneous sclerotherapy under ultrasound guidance, to improve fetal prognosis.*

**Keywords:** Bronchopulmonary sequestration, Percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy, Fetal therapy.

## INTRODUCCIÓN

El secuestro pulmonar es una masa de tejido pulmonar no funcionante que no se comunica con el árbol traqueobronquial y tiene un suministro sanguíneo

aberrante que proviene de la circulación sistémica (1). Este tipo de lesión puede clasificarse en intralobar o extralobar, el secuestro pulmonar intralobar representa el 75 % de los casos y el extralobar representa el 25 % (2). El secuestro pulmonar representa entre el 1 % y el 6 % de las lesiones torácicas, pero a pesar de ser una rara anomalía, es preciso tenerla en cuenta en todo feto con una masa sólida torácica, especialmente si tiene forma triangular y está en el lóbulo inferior (3). El pronóstico perinatal depende de la presencia de *hidrops*, derrame pleural y la hipoplasia pulmonar (4). En estos casos es necesario realizar técnicas invasivas

<sup>1</sup>Especialistas en Obstetricia y Ginecología, y Perinatología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Correo de correspondencia: danielmarquez33@hotmail.com

**Forma de citar este artículo:** Márquez-Contreras D, Araujo-Vargas K, León-Villavicencio L, Pérez-Wulff J. Hidrotórax fetal secundario a secuestro pulmonar intralobar: terapia fetal mediante escleroterapia percutánea bajo guía ecográfica. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82(2): 275-279. https://doi.org/10.51288/00820216

para disminuir la mortalidad perinatal. A continuación se presenta un caso de secuestro pulmonar y terapia fetal.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 34 años de edad, II gestas, I cesárea, con embarazo de 25 semanas por fecha de última menstruación, sin antecedentes familiares ni personales de importancia, quien fue referida a la Unidad de Perinatología del Hospital Universitario de Caracas en vista de presentar patología pulmonar a precisar. A la evaluación ecográfica se evidenció: feto único de sexo masculino quien a nivel torácico presentaba derrame pleural izquierdo extenso, con una masa ecogénica de aspecto sólido de gran tamaño, con diámetro de 40 x 41 mm (Figura 1), al *doppler* color se identifica que la misma se encuentra vascularizada con un vaso aberrante proveniente de la arteria aorta (Figura 2), además presenta desplazamiento mediastinal y corazón en dextroposición, los hallazgos eran sugestivos de patología pulmonar fetal: secuestro pulmonar intralobar, adicionalmente polihidramnios (índice



Figura 1. Corte axial de tórax fetal donde se evidencia masa a nivel de hemitórax izquierdo.

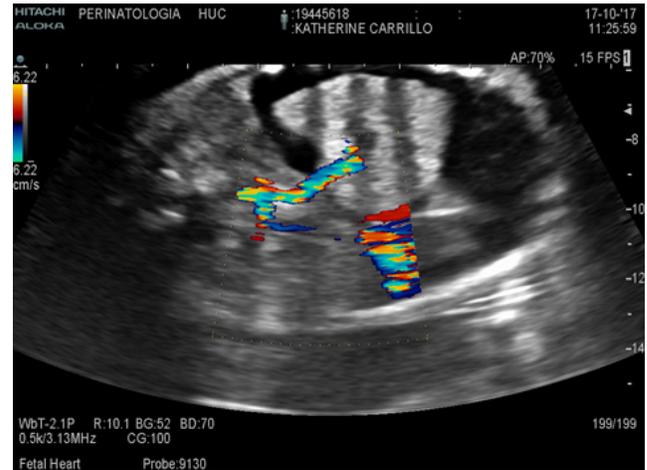


Figura 2. Vaso aberrante proveniente de la aorta.

de líquido amniótico: 388 mm) y arteria umbilical única. En vista de los hallazgos antes mencionados, que aumentan el riesgo de morbimortalidad perinatal se planteó realizar escleroterapia percutánea. Se solicitaron exámenes de laboratorio pertinentes para poder efectuar el procedimiento; el mismo se practicó a las 30 semanas de gestación; bajo guía ecográfica se realizó toracocentesis con aguja de 20 G, luego se procedió a introducir la aguja a nivel del vaso nutricio que irriga la masa y se instiló 1 cc de polidocanol al 1 % para esclerosar el vaso (Figura 3). Posteriormente se hizo drenaje del líquido pleural en su totalidad, extrayendo 85 cc del mismo, el corazón fetal retornó a su posición normal, luego se realizó amniodrenaje de 1500 cc de líquido amniótico. Se culminó el procedimiento con éxito y se enviaron muestras para estudio de cariotipo fetal y citoquímico de líquido pleural, cuyos resultados fueron normales, cariotipo fetal 46 XY. Luego de 4 semanas del procedimiento, es decir a las 34 semanas de gestación, se constató la ausencia de derrame pleural, el corazón fetal estaba en posición normal, con expansión significativa del pulmón izquierdo y la masa correspondiente al secuestro pulmonar con disminución de su tamaño, con medidas de 22 x 24 x 20 mm y con índice de líquido amniótico dentro de límites normales (Figura 4).

*HIDROTÓRAX FETAL SECUNDARIO A SECUESTRO PULMONAR INTRALOBAR:  
TERAPIA FETAL MEDIANTE ESCLEROTERAPIA PERCUTÁNEA BAJO GUÍA ECOGRÁFICA*

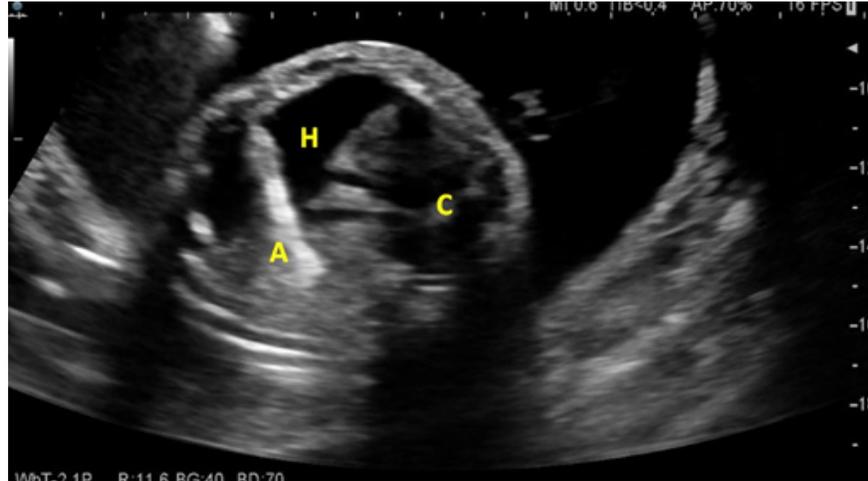


Figura 3. Hidrotórax fetal (H) con dextroposición cardíaca (C). Nótese la imagen refringente que representa la aguja dentro de la masa pulmonar (A), se ubica el vaso nutricional con *doppler* y se inyecta el polidocanol.

Se mantuvo evaluación semanal y a las 39 semanas se realizó cesárea segmentaria obteniendo recién nacido masculino de 3200 gramos, quien lloró y respiró al nacer y no ameritó ingreso a unidad de terapia intensiva neonatal. Posterior al nacimiento se realizó tomografía

con contraste, corroborando los hallazgos antenatales. Actualmente el lactante cuenta con 3 años de edad, asintomático desde el punto de vista respiratorio y con manejo expectante por parte de servicio de cirugía pediátrica.



Figura 4. Evaluación a las 34 semanas de gestación, evidenciándose disminución del tamaño de la masa, ausencia de derrame pleural. (4 semanas después de realizar la escleroterapia)

## DISCUSIÓN

El secuestro pulmonar es de mal pronóstico perinatal cuando se diagnostica antes de las 26 semanas y está acompañado de compresión mediastinal, polihidramnios e *hidrops* fetal (5), para mejorar el pronóstico se debe considerar utilizar técnicas de intervención fetal (6). En casos de secuestro pulmonar, se han utilizado diversas técnicas como la derivación tóracoamniótica (7), la administración fetal de terapia con furosemida y digoxina (8), la inyección de alcohol absoluto en el vaso nutricio más colocación de derivación tóracoamniótica (9), la ablación láser del vaso nutricio (6) y la escleroterapia percutánea con guía ecográfica (10). En este caso se decidió utilizar la técnica con escleroterapia en vista de tener experiencia satisfactoria en la institución, además que es una técnica bastante accesible cuando no se dispone de equipos de cirugía fetal o los mismos son poco accesibles, por lo que es una opción en aquellos sitios donde no se disponga de los mismos; este tipo de técnica también se ha utilizado en otras patologías pulmonares como en la enfermedad adenomatoidea quística (11) obteniendo buenos resultados.

El secuestro pulmonar es una patología infrecuente, se presenta en aproximadamente 1 por cada 5000 embarazos, la mayoría de los casos cursan sin ningún tipo de complicación durante la gestación (12), pero en ocasiones hay una rápida evolución del crecimiento de la masa, que produce compresión mediastinal, *hidrops* fetal y polihidramnios, lo cual incrementa aproximadamente al 100 % la probabilidad de muerte perinatal (13).

Reciente se ha sugerido la estandarización de un protocolo de tratamiento para patologías pulmonares como la malformación adenomatoidea quística y el secuestro pulmonar (13, 14), dicho protocolo consiste en dos fases: primera fase: denominada conservadora, en la cual se le otorga al feto como paciente el uso de esteroides administrados vía materna, betametasona 12 mg vía intramuscular profunda, orden día, por 2

dos; se hace seguimiento del mismo mediante los índices de valoración de pulmón sano y, posterior a ello, de no lograr resultados favorables, se cambia a la segunda fase definitiva, la cual tendrá dos vertientes, dependiendo de si se cuenta con el recurso de una unidad de terapia fetal.

La segunda fase consiste en lo siguiente: a) si no se cuenta con unidad de terapia fetal, se realiza escleroterapia percutánea con polidocanol al 3 % en la unidad de medicina materno-fetal; b) si se cuenta con unidad de cirugía fetal, se realiza ablación láser del vaso nutricio de la masa pulmonar.

De esta forma, se logra la unificación de conductas, estandarizándose un protocolo de fácil manejo y aplicación, reproducible como pauta a nivel mundial, para dichas patologías (14). Es importante conocer todas las opciones terapéuticas disponibles para mejorar el pronóstico fetal y dentro de estas técnicas está la escleroterapia percutánea bajo guía ecográfica.

**Sin conflictos de interés.**

## REFERENCIAS

1. Wani SA, Mufti GN, Bhat NA, Baba AA. Pulmonary Sequestration: Early Diagnosis and Management. *Case Rep Pediatr.* 2015; 2015:454860. doi: 10.1155/2015/454860.
2. Ruoti-Cosp M, Galeano M, De-Agustín S, González L, Fabre E. Secuestro pulmonar infradiafragmático asociado a malformación adenomatoidea quística congénita. *Mem Inst Investig Cienc Salud [Internet].* 2009 [consultado 20 de julio de 2021]; 7(1):54-60 Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v7n1/v7n1a09.pdf>
3. Partal A, Perez S, Mena T, Pallares M, Maldonado V, Torres J. Secuestro broncopulmonar fetal con resolución espontánea intraútero. *Prog Obstet Ginecol.* 2012; 55(5):235—238. doi:10.1016/j.pog.2012.01.008.

*HIDROTÓRAX FETAL SECUNDARIO A SECUESTRO PULMONAR INTRALOBAR:  
TERAPIA FETAL MEDIANTE ESCLEROTERAPIA PERCUTÁNEA BAJO GUÍA ECOGRÁFICA*

4. Cruz-Martínez R, Méndez A, Dueñas-Riaño J, Ordorica-Flores R, Nieto-Zermeño J, Malagón-Salazar P, *et al.* Fetal laser surgery prevents fetal death and avoids the need for neonatal sequestrectomy in cases with bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(5):627-628. doi: 10.1002/uog.14921.
5. Weiner C, Varner M, Pringle K, Hein H, Williamson R, Smith WL. Antenatal diagnosis and palliative treatment of nonimmune hydrops fetalis secondary to pulmonary extralobar sequestration. *Obstet Gynecol.* 1986; 68(2):275-280.
6. Cruz-Martínez R, Martínez-Rodríguez M, Bermúdez-Rojas M, Magaña-Abarca C, Narvaez-Dominguez V, Rojas-Macedo A, *et al.* Fetal laser ablation of feeding artery of cystic lung lesions with systemic arterial blood supply. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(6):744-750. doi: 10.1002/uog.16011.
7. Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, Vial M, Frydman R. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops: favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 21(3):299-301. doi: 10.1002/uog.76.
8. Anandakumar C, Biswas A, Chua TM, Choolani M, Chia D, Wong YC, *et al.* Direct intrauterine fetal therapy in a case of bronchopulmonary sequestration associated with non-immune hydrops fetalis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13(4):263-265. doi: 10.1046/j.1469-0705.1999.13040263.x.
9. Nicolini U, Cerri V, Groli C, Poblete A, Mauro F. A new approach to prenatal treatment of extralobar pulmonary sequestration. *Prenat Diagn.* 2000; 20(9):758-760. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0223\(200009\)20:9<758::AID-PD899>3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1097-0223(200009)20:9<758::AID-PD899>3.0.CO;2-A).
10. Bermúdez C, Pérez-Wulff J, Bufalino G, Sosa C, Gómez L, Quintero RA. Percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy for complicated fetal intralobar bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 29(5):586-589. doi: 10.1002/uog.3944.
11. Bermúdez C, Pérez-Wulff J, Díaz R, Posso A. Diagnóstico y tratamiento prenatal de mínima invasión. *Rev Latin Perinat [Internet].* 2014 [consultado 22 de agosto de 2021]; 17(1):54-86. Disponible en: [http://www.revperinatologia.com/images/9\\_Diagn%C3%B3stico\\_y\\_tratamiento\\_prenatal\\_de\\_m%C3%ADnima\\_invasi%C3%B3n.compressed.pdf](http://www.revperinatologia.com/images/9_Diagn%C3%B3stico_y_tratamiento_prenatal_de_m%C3%ADnima_invasi%C3%B3n.compressed.pdf)
12. Cruz-Martínez R, Nieto-Castro B, Martínez-Rodríguez M, Gámez-Varela A, Ahumada-Angulo E, Luna-García J, *et al.* Thoracic Changes after Full Laser Ablation of the Feeding Artery in Fetuses with Bronchopulmonary Sequestration. *Fetal Diagn Ther.* 2018; 44(3):166-172. doi: 10.1159/000481170.
13. Peranteau WH, Boelig MM, Khalek N, Moldenhauer JS, Martinez-Poyer J, Hedrick HL, *et al.* Effect of single and multiple courses of maternal betamethasone on prenatal congenital lung lesion growth and fetal survival. *J Pediatr Surg.* 2016 Jan;51(1):28-32. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.018.
14. Diaz-Primera R, Gil-Guevara E, Sánchez-Jiménez R, Bermúdez C. Cirugía fetal en tumores pulmonares mediante escleroterapia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018; 64(4):647-654. doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2135>.

Recibido: 28 de septiembre de 2021

Aprobado: 24 de marzo de 2022

# Instrucciones para publicar

## Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

La Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (ROGV) es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Fue fundada en 1941, como una publicación periódica formal, arbitrada, de aparición trimestral que recibe artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones de tema, casos clínicos y cualquier otro texto de carácter científico relacionado con la especialidad. Sus artículos, de acceso abierto a través de la página de la revista <http://www.sogvzla.org/revista/> son sometidos a consideración de expertos, o árbitros, cuya identidad se mantiene reservada por principios éticos.

Los trabajos deben ser inéditos, escritos en español (resumen en español e inglés) y acompañados de una carta de presentación que informa que el artículo o parte de él no se ha enviado simultáneamente a otra revista. La carta debe estar firmada por todos los autores, quienes se harán responsables por el contenido del artículo. El autor principal debe colocar su dirección completa, número de teléfono, correo electrónico y teléfono celular, así como lugar de trabajo. No existe un formato especial para esta carta, solo es importante que contenga la información solicitada. Para cualquier duda o pregunta pueden comunicarse a través del correo electrónico de la revista: [rogvenezuela@gmail.com](mailto:rogvenezuela@gmail.com)

Los trabajos pueden ser enviados por correo electrónico, [rogvenezuela@gmail.com](mailto:rogvenezuela@gmail.com) o en físico, en original, copia y formato electrónico modificable (disco compacto), a la secretaria de la revista en la Av. San Martín, Caracas, Venezuela.

El Comité Editorial de la Revista se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo, notificando esto al autor principal.

Al ser la ROGV una revista arbitrada, todos los trabajos recibidos se envían a uno o más árbitros expertos en el tema quienes emiten, de manera anónima (modalidad doble ciego), su opinión y la envían a la Dirección de la revista; sin embargo, la decisión final de aceptar o no un manuscrito es potestad de la Dirección. Los árbitros no deben comentar el contenido del trabajo con terceras personas, ni utilizar sus datos, en ninguna forma, para beneficio propio o de otros. Cuando haya conflicto de intereses con autores, temas o financiamiento, el árbitro debe abstenerse de actuar como experto. Ninguno de los árbitros puede formar parte del Comité de Redacción. La función de los árbitros es opinar

sobre la relevancia y pertinencia del tema, importancia, originalidad y validez del trabajo, tipo de investigación, revisión de literatura, aportes en la discusión y análisis de los resultados, validez de las conclusiones, es decir, opinar sobre si un manuscrito es apropiado para ser publicado o no.

Posteriormente, el artículo es revisado por el Comité de Redacción, quienes hacen una revisión minuciosa y detallada del mismo, y señalan todas las correcciones pertinentes, de forma (incluyendo ortografía, ortotipografía, redacción y sintaxis), fondo y haciendo especial énfasis en las citas y referencias. El Comité Editorial se ocupa de la organización interna del manuscrito, la corrección de tablas y figuras y la adecuación del resumen. Cuando se trata de correcciones menores, el Comité se encarga de incorporarlas en el texto; cuando son correcciones mayores, el artículo es devuelto a los autores para que corrijan el manuscrito y lo devuelvan corregido.

Desde el año 2020; 80 (4), la revista cuenta con el siguiente DOI (identificador de objeto digital): <https://doi.org/10.51288/>. A partir de esa fecha, cada documento está identificado con un doi que inicia con el prefijo señalado y después del /, se incluye 00, el volumen, el número y el número del artículo. Así, por ejemplo, el doi del editorial del número 4 de 2020 es: <https://doi.org/10.51288/00800403> (es decir, 00, volumen 80, número 04, artículo número 3).

Los documentos se publican bajo licencia Creative Commons, que permite el acceso abierto, siempre que se cite la fuente, sin permitir adaptaciones o modificaciones del documento, ni uso comercial.



### Preparación del manuscrito

#### Consideraciones generales

Los trabajos deben ser escritos en español (resumen en español e inglés), a 1,5 espacios de interlineado, espaciado interpárrafos anterior 6 y posterior 6, sin sangría, con márgenes de 25 mm en los cuatro bordes, numerados en el ángulo inferior derecho, de forma correlativa comenzando con la página del título. Se solicita sean escritos en letra Times New Roman, negra, tamaño 12, márgenes justificados, utilizando un diseño de página con orientación vertical, tamaño carta, fondo blanco.

Se solicita el envío de un documento con la última versión corregida del trabajo, en formato Word, en una columna, y que incluya los cuadros, figuras e imágenes en formato modificable (para efectos de la edición). Los trabajos también pueden ser enviados en físico, en un disco compacto, con las mismas características.

El texto debe contener: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave, 3) texto, 4) agradecimientos, 5) referencias, 6) cuadros e ilustraciones.

### Secciones del manuscrito

La página del título contendrá: a) el título del artículo, que debe ser corto explicativo y atractivo para el lector, no más de 20 palabras, b) nombre y apellido de cada autor, c) número de *Open Researcher and Contributor identification* (ORCID) (obligatorio), d) afiliación de los autores: el título más alto del autor, teléfono y correo electrónico, el nombre del departamento o institución donde se realizó la investigación. Indicar si el trabajo fue presentado en alguna reunión o congreso, si obtuvo alguna distinción o sirvió para ascenso de grado o título académico. Indicar ayuda financiera y si hay o no conflictos de interés.

En los trabajos originales, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, el resumen debe ser estructurado, en castellano y en inglés (*summary*), y no debe exceder de 250 palabras. Constará de objetivo, métodos, resultados y conclusiones, sin introducción. Al final de los resúmenes, tanto en castellano como en inglés, deben agregarse de 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayuden a indizar el artículo, escritas con mayúscula inicial, separadas por comas. Se deben utilizar los términos de la lista *Medical Subject Heading* [Encabezamientos de materia médica] del *Index Medicus*. En los informes de casos clínicos y en las revisiones, el resumen será no estructurado y no debe exceder de 150 palabras.

A continuación se presentará el texto del artículo el cual se dividirá en secciones. Para los artículos originales, se incluirán las siguientes: introducción, métodos, resultados y discusión. Los informes de casos clínicos, editoriales, comunicaciones breves y revisiones pueden apartarse de este esquema. En todo caso, se espera una correcta redacción y ortografía. Se sugiere la revisión del siguiente artículo editorial: Errores e imprecisiones ortográficas al escribir un artículo científico, disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000094&tipo=normal&fila=2>

La introducción debe incluir generalidades del estudio, variables y objetivos de la investigación. A lo largo de todo el texto, las referencias deben numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis y a nivel del texto (no en superíndice), inmediatamente después de su mención. Se debe referir a la fuente original, siempre que sea posible. En caso de requerir mencionar el autor, cuando sea una sola persona, se colocará el apellido seguido del paréntesis con el número que corresponda. Cuando son dos autores, se mencionan ambos apellidos seguidos por el paréntesis con la referencia; en caso de ser más de dos autores, se colocará solo el apellido del primer autor seguido por la expresión y cols. y, a continuación, el paréntesis con la referencia.

En métodos se describirá el tipo de estudio, la población y la muestra, los criterios de inclusión y exclusión, cómo se midieron las variables, los procedimientos en detalle y la mención a los criterios bioéticos necesarios y a los métodos estadísticos utilizados.

Con relación a los criterios bioéticos, la dirección de la revista asume que las investigaciones que se publican cumplen con los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social. Es indispensable que los investigadores hagan mención del consentimiento informado en las investigaciones prospectivas que involucren pacientes y/o que cuenten con la aprobación del Comité de Bioética de la Institución que corresponda, según la investigación.

A continuación los resultados, se presentan en secuencia lógica en el texto. No se debe repetir en el texto todos los datos que están en las tablas y figuras (que se deben incluir como anexos), solo se deben enfatizar los datos más importantes. Cuando es pertinente, se deben incluir resultados numéricos y porcentuales.

En la discusión no deben repetirse los datos que aparecen en la introducción, ni los resultados, aunque puede ser útil señalar en forma breve un resumen de los hallazgos. Comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios, analizar los resultados según bases teóricas y según la opinión de los autores, describir las limitaciones del estudio. Al final de la discusión se presentan conclusiones y recomendaciones relacionadas con los objetivos de la

investigación. A continuación se incluye la sección de agradecimientos, en ella deben figurar de manera puntual y específica, todas aquellas personas que colaboraron con el manuscrito pero que no califican como autores. También se incluyen las ayudas económicas o materiales sin detallarlas porque las mismas se exponen en la primera página.

Seguidamente se presentan las referencias. En un artículo original el número de citas idóneo se halla entre 20 y 40; en los casos clínicos entre 10 y 20, en cartas al editor no más de 10. Las revisiones pueden incluir un número mayor. No debe usarse como referencias: a) resúmenes de trabajos de congresos, b) comunicaciones personales, c) artículos aún no aceptados, d) conferencias (disertaciones), e) manuscritos aún no publicados. Al elaborar la lista de referencias, se debe seguir estrictamente las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, las cuales se actualizan periódicamente, disponibles en los siguientes enlaces:

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>

[https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

Finalmente se presentan los anexos, enumerados tal como aparecen en el texto. Se incluyen aquí las tablas, gráficas y figuras para no interrumpir el flujo de la lectura, pero deben ser referidos en la descripción de los resultados. No se debe representar la misma información en dos formas diferentes. Los autores pueden incluir tablas y gráficas, para diferentes datos pero cada dato, de una sola forma. Restringir tablas, gráficas y figuras a las necesarias para representar los objetivos planteados. Se debe presentar cada tabla a 1,5 de interlineado, en hoja aparte, y numeradas consecutivamente en el orden en que se citan en el texto, cada una con su título respectivo. No use líneas internas para dividirlos. Evite las abreviaturas, pero, de ser necesarias, explique en notas al pie las abreviaturas utilizadas. Envíe las figuras originales en archivos electrónicos en forma JPEG o GIF. Cuando se le solicite, envíelas en formato Word modificable (por necesidades de edición). Las figuras deben ser numeradas de acuerdo al orden en que se citaron en el texto y contendrán una leyenda. Señale la fuente de cualquier tabla, figura o gráfica tomada de otro autor. Las tablas, figuras y gráficas que representan los resultados de la investigación no deben llevar fuente.

El número de autores debe limitarse a un máximo de 6 para los artículos originales, 4 en los casos clínicos y 2 en

editoriales. En caso de requerir la inclusión de más autores, deberá justificarse por escrito. El Comité Editorial exige que los investigadores estén registrados en el *Open Researcher and Contributor identification* (ORCID). Es un código alfanumérico, no comercial, que identifica de manera única a científicos y otros autores académicos a nivel mundial. Este código proporciona una identidad duradera para personas, similar a aquellos que son creados para entidades de contenido relacionado con las redes digitales, lo cual se hace a través de identificadores de objeto digital. El registro es un procedimiento sencillo y gratuito que evita errores de autoría por confusión de nombres o por cambio de apellidos en el tiempo.

A continuación se presentan los ejemplos de referencias más utilizados. El Comité Editorial invita a los autores a revisar todas las 44 opciones posibles (actualización 2021) en los siguientes enlaces: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/>

### Ejemplos de referencias

**Artículo en revista estándar:** Utilice esta forma solo cuando tenga el documento en físico y la fuente del mismo no sea una publicación de internet

1. Agüero O. Evolución de la práctica obstétrica personal en un hospital privado. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1994; 54(2):143-149.
2. Venegas Reyes C, Hernández Rivero DJ, González Blanco M, Lorenzo CJ. Infección por virus del papiloma humano: asociación entre infección genital y bucal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011; 71(3):164-173.
3. Baldovino H, Martínez A, Torbello A, Solano A, Urdaneta O, Cárdenas E, *et al.* Anticuerpos séricos IgM e IgG anti-Toxoplasma gondii en pacientes con abortos espontáneos. Barquisimeto, Estado Lara. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011;71(3):158-163

**Artículo con identificador de objeto digital (doi):** Siempre que se refiera a un documento que tiene doi, debe darse preferencia a este estilo de cita

1. Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults:

retrospective cohort study. *BMJ*. 2009;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

**Artículo de internet, sin identificador de objeto digital (doi):**

1. Suleiman M, González Blanco M. Neoplasia intraepitelial cervical: utilidad de la inspección visual con ácido acético en el despistaje. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2018 [consultado 15 de diciembre de 2019]; 78(3): 168 - 178. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000091&tipo=normal&fila=3>

**Libros:**

1. Cunningham FG, Levine KJ, Bloom SL, Hauth JG, Gilstrap III LC, Wenstrom K. *Obstetricia de Williams* 22a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.

**Capítulo de libro:**

1. Ríos Añez R. Parto pretérmino. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Clínica Obstétrica* 2° ed. Caracas: Editorial MMV Disinlimed, C.A.; 2005. p. 455-463.

**Memorias de un Congreso:**

1. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumour V. *Proceeding of the 5th Germ Cell Tumour Conference*; 2001 sep 13-15; Leeds, UK New York Springer; 2002.

**Disertaciones y tesis:**

1. Hernández G, Marcano Y. Técnica de histerorrafia en cesárea segmentaria como factor de prevención de istmocele [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2019.

2. Milano AE, Suarez OM, Istmocele: Técnica de histerorrafia en cesárea segmentaria como factor etiológico [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2014 [consultado marzo 2019]. Disponible de: <https://docplayer.es/92433786-Istmocele-tecnica-de-histerorrafia-en-cesarea-segmentaria-como-factor-etilogico.html>

**Material electrónico:**

**Monografías:**

1. Foley KM, Gelband H, editores. *Improving palliative care for cancer* [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [consultado julio 2003]. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

**Página Web:**

1. Organización Panamericana de la salud/Organización Mundial de la salud [Internet]. Washington DC: Situación de salud en las Américas: Indicadores básicos de salud; 2016 [consultado 8 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31288>

Finalmente, la Dirección de la Revista supone que el contenido de los artículos así como las ilustraciones (fotos, figuras, etc.) son originales o sus autores tienen los debidos permisos para su reproducción y asumen la responsabilidad legal, desligando y absolviendo a la Dirección de la Revista y a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela de cualquier reclamo por concepto de autoría.