



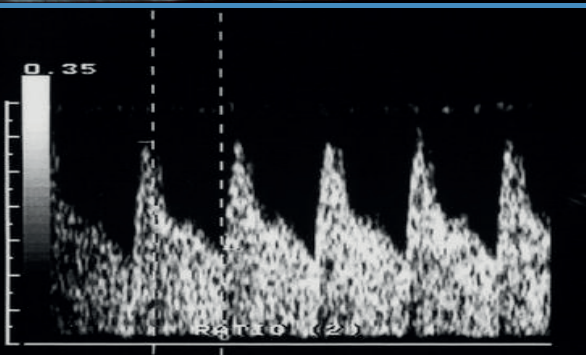
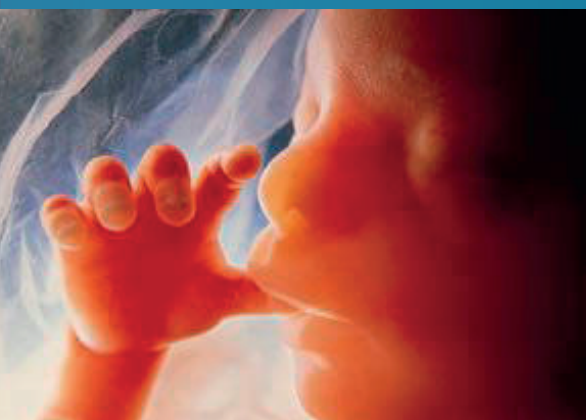
REVISTA LATINOAMERICANA DE PERINATOLOGÍA

Órgano Oficial de la Federación Latinoamericana de
Asociaciones de Medicina Perinatal

ISSN print: 1390-8480
ISSN online: 1390-8499

Rev Latin Perinat 2025, 28 (2)

Fundada en 1982



- MENSAJE DEL CONSEJO ACADÉMICO
CURSO LATINOAMERICANO DE INVESTIGACIÓN Y
ESCRITURA CIENTÍFICA
- ARTICULO POR INVITACIÓN
BIOÉTICA Y MEDICINA MATERNO-FETAL
- ARTÍCULOS ORIGINALES
MANEJO PERINATAL EN GESTANTES CON EPILEPSIA.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN
MUJERES INFECTADAS CON VIH EN LA ERA PREVIA A LA
ETAPA ANTIRRETROVIRAL (preTARGA)

ESTRATEGIA DE CASAS MATERNAS PARA UNA
MATERNIDAD SEGURA

CERCLAGE CERVICAL EN EMBARAZO MENOR DE 24
SEMANAS

- ARTÍCULOS DE REVISIÓN
TAMIZAJE DE ANEUPLOIDÍAS: ¿ HACIA DÓNDE VAMOS?
- REPORTE DE CASOS
CAPUT SUCCEDANEUM ANTENATAL EN GESTANTE
CON ANHIDRAMNIOS Y ROTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS PRETÉRMINO.

NEFRITIS LÚPICA COMO COMPLICACIÓN DEL LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO DURANTE EL EMBARAZO

- EPIGENÉTICA E INMUNOLOGÍA PERINATAL
MECANISMOS EPIGENÉTICOS DE LA REGULACIÓN DEL
APETITO
- TERAPIA Y CIRUGIA FETAL
FETOSCOPIA EN TUMORES CERVICALES FETALES.

Indexada:

World Association of Medical Editors; National Library of Medicine; Scientific Electronic Library
Online; Centro Latinoamericano de Información Científica; Sociedad Latinoamericana de
Editores Médicos; MIR Latinoamérica; Biblioteca Regional de Medicina.



Curso Latinoamericano de Investigación y Escritura Científica **para nuevos autores.**

Modalidad Online
Curso: 30 horas.
Diplomado: 3 meses.
Maestría: 12 meses.



MÓDULOS

- Estructura y Diseño de una investigación Científica.
- Desarrollo y Análisis de la investigación.
- Diseño y desarrollo del escrito científico.
- Como publicar en Revistas Científicas Internacionales.

ORGANIZADORES

- Sociedad Latinoamericana de Editores Médicos (SEEM)
- Centro Latinoamericano de Información Científica (CENLIC)
- Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)
- Respaldos universitarios.

Aval Internacional

**FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE
ASOCIACIONES DE MEDICINA PERINATAL (FLAMP)**

**CONSEJO EJECUTIVO
MIEMBROS FUNDADORES**

Dr. Samuel Karchmer (México)
Dr. Dalton Ávila Gamboa (Ecuador)
Dr. Carlos Suárez Lavayen (Bolivia)
Dr. Luis Carlos Jiménez (Colombia)
Dr. Francisco Klein (Chile)
Dr. Carlos Ávila Gamboa (Ecuador)
Dr. Roberto Cassis (Ecuador)
Dr. Ernesto Díaz del Castillo (México)
Dr. Guillermo Vasconcelos (México)
Dr. Pedro Ponce Carrizo (Panamá)
Dr. Manuel González del Riego (Perú)
Dr. Luis Grullón (Rep. Dominicana)
Dr. Saul Kizer (Venezuela)

PAST PRESIDENTES

Dr. Samuel Karchmer
Dr. Dalton Ávila Gamboa
Dr. José Garrido
Dr. Marcelo Zugaib
Dr. Arnaldo Acosta
Dr. Soubhi Kahhale

**PRESIDENTES DE ASOCIACIONES
Y DE COMITÉS DE MEDICINA
MATERNO FETAL**

Dr. Arturo Cardona (México)
Dr. Jorge Delgado (Cuba)
Dra. Mayra Molina (Rep. Dominicana)
Dra. Diana Ambrocio (Guatemala)
Dr. Nestor Pavón (Nicaragua)
Dr. Joaquín Bustillos (Costa Rica)
Dr. Pedro Ponce (Panamá)
Dr. Juan Perez Wulff (Venezuela)
Dr. Dario Santacruz (Colombia)
Dr. Eduardo Bauer (Ecuador, FEAMP)
Dra. Maritza Terreros (Ecuador, AEMP)
Dr. Walter Ventura (Perú)
Dr. Elmer Balderrama (Bolivia)
Dr. Renato Sá (Brasil)
Dra. Paula Vargas (Chile)
Dra. Liliana Voto (Argentina)
Dra. Verónica Fiol (Uruguay)
Dr. Lindolfo Mendoza (Paraguay)

**DIRECTORIO ADMINISTRATIVO,
2023-2026**

Presidente Ejecutivo: Dr. José A. Garrido
(Rep. Dominicana)
Presidente Emérito: Dr. Samuel Karchmer
(México)
Vicepresidente: Dr. Joaquín Bustillos
(Costa Rica)
Secretario General: Dr. Dalton Ávila
(Ecuador)
Tesorero: Dr. Luis Grullón (Rep.
Dominicana)
Comité Área Académica:
Dr. Saulo Molina-Giraldo (Colombia),
Dr. Walter Ventura (Perú)
Comité de Congresos y Cursos:
Dr. Eugenio Calderón (Costa Rica),
Dr. Pedro Ponce (Panamá),
Dr. Julio Gonell (Rep. Dominicana)
Comité de Investigación Científica:
Dr. Leonel Briozzo (Uruguay),
Dr. Francisco Mauad, filho (Brasil)
Comité de Relaciones Internacionales:
Dr. Fernando Avila (Ecuador)
Coordinador Zona Americana Norte:
Dr. Edgar Hernández Andrade (USA)
Coordinador Zona Americana Sur:
Dr. Miguel Ruoti (Paraguay)
Coordinador Zona Europea:
Dr. Alberto Puertas (España)

www.revistaflamp.com

Para comunicarse con la revista, escribir a:
flampacademico@hotmail.com
(suscripciones, comunicaciones comerciales)
daltonavilagamboa@hotmail.com
(artículos y reportes a Editor Jefe)
marianela@fmed.edu.uy
(consultas y sugerencias a Consejo Editorial)

REVISTA LATINOAMERICANA DE PERINATOLOGÍA
(Rev. Latin. Perinat. 2025, 28 (2))
ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE ASOCIACIONES DE
MEDICINA PERINATAL (FLAMP)
WORLD ASSOCIATION OF PERINATAL MEDICINE (WAPM)
FEDERACIÓN LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE
OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA (FLASOG)

CUERPO EJECUTIVO

DIRECTOR EMÉRITO: Dr. Samuel Karchmer.
Profesor Titular, Especialidad en Ginecología y
Obstetricia. Posgrado UNAM. Presidente FLASOG.
Presidente Emérito FLAMP (México)

DIRECTOR: Dr. Ricardo García Cavazos Hospital
General de México (Ciudad de México, Mexico)

EDITOR JEFE: Dr. Dalton Ávila. Secretario General
FLAMP (Ecuador)

EDITORES ASOCIADOS

Dra. Fernanda Blasina (Área neonatal / Chile)
Dr. José A. Poblete (Área Perinatal / Chile)
Dr. Francisco Mauad, filho (Área ecográfica / Brasil)
Dr. Juan A. Pérez Wulff (Área Obstétrica/Venezuela)

EDITORES /REVISORES

Dr. Fernando Avila Stagg (Ecuador)
Dra. Rafael Mena (Rep. Dom. / Estados Unidos)
Dra. Paula Vargas (Chile)

CONSEJO EDITORIAL

MIEMBROS PERMANENTES:

Dr. José Garrido, Presidente FLAMP
Dr. Samuel Karchmer, Director Emérito
Dr. Dalton Avila Gamboa, Editor Jefe

MIEMBROS 2023-2025

COORDINADORA

Dra. Mariana Rodriguez (URUGUAY)
marianela@fmed.edu.uy
Departamento de Neonatología. Hospital de Clínicas.
Montevideo

ASESORES

Dr. Ricardo Garcia Cavazos (MÉXICO)
rgcavamty@yahoo.com.mx
Genetista. Presidente, Federación Mexicana de Genética
Director Docente, Hospital General de México.
Ciudad de México.
Dr. Franklin Escobar (COSTA RICA)
escobar.franklin23@gmail.com
GinecoObstetra y Materno Fetal. Director de
Postgrado Ginec.Obstet. Hospital San Vicente de Paúl.
Heredia.

DIRECTORES

Dr. Fernando Avila Stagg (ECUADOR)

fernando.avila76@hotmail.com
Médico. Especialista con Maestría en Investigación e
Inteligencia Artificial.
Director de Planeación Estratégica FLAMP. Editor de
Revisión y Arbitraje, Rev Latin Perinat. Guayaquil.

Dr. Augusto Benedeti (BRASIL)

augusto@fatesa.edu.br
Medico Imagenólogo. Especialista en Ecografía
Obstétrica y Perinatal.
Facultad Tecnológica en Salud. Universidad de Sao
Paulo. Ribeirao Preto.

Dr. Joaquín Bustillos (COSTA RICA)

joaquin.bustillos@gmail.com
Gineco Obstetra, Materno Fetal. Cirujano Fetal.
Hospital San José. San José de Costa Rica.

Dr. Rogelio Cruz (MÉXICO)

rcruz@medicinafetalmexico.com /
direccion@medicinafetalmexico.com
Gineco Obstetra. Materno Fetal. Cirujano Fetal.
Director del Instituto de Medicina Fetal México.
Guadalajara.

Dr. Jorge Delgado Calzado (CUBA)

jorgedelgadocalzado@gmail.com
Gineco Obstetra. Profesor de Obstetricia. Universidad
de la Habana
Director del Comité de Perinatología de la Sociedad
Cubana Obstetricia y Ginecología.
Editor de la Revista Cubana de Obstetricia y
Ginecología

Dr. Jorge Fabres (CHILE)

jfabres@gmail.com
Pediatra Neonatólogo. Presidente de la Federación
Chilena de Pediatría.
Pontificia Universidad Católica. Santiago de Chile.

Dr. César López (REP. DOMINICANA)

cesarlopezgine@gmail.com
Director Departamento Gineco Obstetricia. Hosp.
Luis Aybar. Santo Domingo

Dr. Edgar Hernández Andrade (MÉXICO / ESTADOS UNIDOS)

powerdoppler@hotmail.com
Gineco Obstetra. Materno Fetal. Ecografista de alta complejidad. Cirujano Fetal.
Director del Departamento de Medicina Materno Fetal.
Universidad de Texas. Houston.

Dr. Gonzalo Mantilla (ECUADOR / ESTADOS UNIDOS)

gmantillamd@yahoo.com
Pediatra Neonatólogo.
Universidad San Francisco de Quito / Florida University. Florida.

Dr. Francisco Mardones (CHILE)

mardones@med.puc.cl / fmar@vtr.net
Médico Epidemiólogo.
Pontificia Universidad Católica. Santiago de Chile.

Dr. Rafael Mena (REP. DOM. / ESTADOS UNIDOS)

menaraf@gmail.com
Hospital Centro Gineco Obstétrico / Universidad de Cincinnati

Dr. Leonardo Mezzabotta (ARGENTINA)

leonardo.mezzabotta@swissmedical.com.ar
Jefe Obstetricia Sanatorio De Los Arcos.
Jefe Unidad Obstetricia Hospital Argerich.
Buenos Aires

Dr. Percy Pacora (PERÚ / USA)

ppacorap@gmail.com
Gineco Obstetra. Departamento de Medicina Materno Fetal
Universidad de Texas. Houston

Dr. Moises Quiles (MÉXICO)

moises.quiles@gmail.com
Presidente de la Federación Mexicana de Neonatología. Ciudad de México.

Dra. Rita Sanchez (BRASIL)

rita.sanchez@einstein.br
Gineco Obstetra. Instituto Einstein. Belo Horizonte.

Dr. José Sanín (COLOMBIA)

jose.sanin@medicinafetal.com.co / jose.sanin@upb.edu.co

Gineco Obstetra. Medicina Materno Fetal. Cirugía Fetal

Jefe Departamento de Obstetricia Pontificia

Universidad Bolivariana. Medellin

Dra. Valentina Silveira (URUGUAY)

valentinitasb@gmail.com
Pediatra Neonatóloga. Hospital de Clinicas. Montevideo.

Dra. Paula Vargas (CHILE)

pvgarsi@gmail.com
Gineco Obstetra. Medicina Materno Fetal.
Hospital Sótero del Río. Pontificia Universidad Católica. Santiago de Chile.

Dr. Walter Ventura (PERÚ)

walterrichard@hotmail.com
Gineco Obstetra. Medicina Materno Fetal. Cirugía Fetal
Centro de Diagnóstico y Cirugía Fetal. Lima.

ENTIDADES AUSPICIANTES:

Centro Latinoamericano de Perinatología (Montevideo, Uruguay);
Instituto Nacional de Perinatología, INPer (Ciudad de México, México);
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil (Guayaquil, Ecuador)

ENTIDADES COLABORANTES:

División de Gineco Obstetricia y Clínica Materno Fetal del Hospital Ángeles Lomas, Distrito Federal, Hospital de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, Nuevo León. (México);
Hospital de Maternidad del Instituto Dominicano del Seguro Social. Hospital Centro de Obstetricia y Ginecología., Santo Domingo, Hospital Clínica Unión Médica, Hospital Clínica Corominas. Santiago. (Rep. Dominicana);
División de Neonatología del Hospital del Niño y Maternidad del Hospital Santo Tomás, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá. (Panamá);
Cátedra Clínica de Gineco Obstetricia de la Facultad de Ciencias Médicas; Departamento de Medicina Materno Fetal. Hospital de Clínicas y Maternidad Concepción Palacios, Caracas. (Venezuela).

Hospital Regional Teodoro Maldonado, Hospital de la Mujer Alfredo Paulson. , Guayaquil; Hospital de los Valles, Universidad San Francisco, Quito; Hospital del Río, Universidad del Azuay, Cuenca. (Ecuador);
Hospital Nacional Docente San Bartolomé. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. (Perú);
Clínica Ginecotocológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Montevideo y la Unidad de Medicina Perinatal del Centro Hospitalario Pereira Rossell; Sociedad Ginecotocológica del Interior del Uruguay, Montevideo. (Uruguay);
Departamento Materno Infantil y Perinatal del Hospital Posadas; Departamento Materno Infante Juvenil del Hospital Juan A. Fernández; Fundación Prof. Liliana S. Voto; Servicio de Obstetricia del Hospital Durand, Buenos Aires. (Argentina);
Hospital de Clínicas, Universidad de Sao Paulo. Facultad Técnica de Salud. Riberão Preto, São Paulo. (Brasil).
Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada; (España)

DERECHOS EDITORIALES INTERNACIONALES RESERVADOS

Todos los Derechos sobre el contenido de esta obra, pertenecen a Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal, (FLAMP).

Prohibida su reproducción parcial o total, así como su incorporación a sistemas informáticos, su traducción, comunicación pública, adaptación, arreglo u otra transformación, sin autorización expresa y por escrito de la FLAMP.

Nuestra Revista publica artículos de temas relacionados con el área de la salud especializados en ginecología y obstetricia, perinatología, neonatología, genética, bioética, inmunología obstétrica y perinatal.

Evalúadores externos: Nuestra revista mantiene un sistema de arbitraje que recurre a evaluadores externos e independientes a nuestra entidad o institución editora de la revista.

La Revista Latinoamericana de Perinatología está indexada en las siguientes bases de datos internacionales: Latindex; World Association of Medical Editors (WAME); National Library of Medicine; Centro Latinoamericano de Información Científica; Sociedad Latinoamericana de Editores Médicos.

DIRECCIONES Y COMUNICACIONES

Oficina Editorial Ecuasalud S.A. Calle Primera 423 y Las Monjas. Urdesa. Guayaquil - Ecuador

Oficina de Revista Latinoamericana de Perinatología,

Calle José Alavedra y Av. Orellana. Edif. Red Medica Piso 2. Guayaquil - Ecuador.

Teléfono: 593-991293942

www.revistaflamp.com

flampacademico@hotmail.com

REQUISITOS PARA PUBLICACIÓN

La Revista Latinoamericana de Perinatología se halla integrada por las siguientes secciones:

* **Artículos por Invitación.-** Reportes a requerimiento del Cuerpo Editorial. Se intenta que sirvan de ilustración general sobre temas médicos o paramédicos, aunque no correspondan implícitamente al campo perinatal; máximo diez páginas. Puede ser aceptado sin citas bibliográficas, ya que en algunos casos son opiniones o experiencias.

* **Artículos de Investigación.-** Resultados propios de la experiencia personal o de grupo en el área clínica o experimental, máximo diez páginas, cuatro figuras y hasta treinta citas bibliográficas.

• * **Artículos Históricos.-** Reportes con antigüedad de 25 años o más y que hubieren representado un aporte importante a la literatura regional, por lo cual deban ser editados para el conocimiento de las nuevas generaciones.

Podrán llevar un segmento de opinión del autor en caso de estar vigente o de algún miembro de su grupo original.

* **Reportes de Casos o Resultados Preliminares.-** Al publicar un hallazgo clínico se incluye una revisión de la literatura sobre el tema. Debe restringirse el número de s o fotos y se sugiere limitar a aquellas que muestren claramente el objetivo del estudio; máximo cuatro páginas, cinco figuras y veinte citas bibliográficas.

* **Artículos de Revisión y de Metanálisis.-** Presentan una amplia visión de la literatura mundial sobre el tema tratado; se debe exponer datos informativos o controversiales que tiendan a un punto de orientación que sirva de guía al lector; máximo veinte páginas, diez figuras y cincuenta citas bibliográficas.

* **Protocolos Multicéntricos.-** Incluyen Justificación (Marco teórico, Hipótesis u Objetivos); Material y Métodos (característica de sujetos de estudio, equipos, fármacos, clasificaciones, tiempo de procesamiento, entidad donde se realice, pruebas estadísticas, hoja de recolección de datos y aprobaciones de Comités). Referencias bibliográficas. Necesita un Director o Coordinador Principal y una Consultoría permanente para los participantes. El grupo directivo debe estar en la aceptación de que otros investigadores se incorporen al estudio, por lo cual señalará los requerimientos pertinentes.

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

1. Solo se publican reportes originales.
2. Cuando en el trabajo se presenten medicamentos o equipos médicos, se debe mencionar exclusivamente el nombre de la sal o las características del aparato. No se acepta el nombre comercial o clave de investigación en la industria farmacéutica. En caso de que en el original no sugiera el autor los lineamientos, queda a criterio del Editor modificarlo sin previo aviso.
3. Los originales pueden estar escritos en español, portugués o inglés, con resumen no mayor a 150 palabras en los mismos idiomas. Deberá enviarse en versión digital.
4. Las referencias bibliográficas deben reducirse a las relacionadas con los trabajos citados en el texto anotándose al final del artículo y con arreglo a las normas internacionales apellido del (os) autor (es) e iniciales de los nombres, título completo del trabajo, abreviaturas usuales del título de la revista número del volumen, primera página y año. Si se trata de libros, se pondrá; autor (es), título, edición, editorial, ciudad donde fue publicado, año y página. Para señalar la bibliografía se utilizan los métodos alfanuméricos y el de ordenación, que corresponden a un ordenamiento alfabético de las citas del reporte y en el otro caso, de acuerdo al orden de citación en el texto.
5. Los cuadros y figuras sólo se publican cuando son indispensables para ilustrar el contenido del artículo.
6. Se recomienda a los autores: a.- Redactar el título con brevedad. b.- Emplear poco espacio para las introducciones de índole histórica. c.- Señalar claramente los objetivos del estudio y ceñirse a ellos al reportar los resultados y las discusiones. d - Evitar la inclusión de reportes clínicos, protocolos de autopsia o detalles técnicos, a menos que sean indispensables y se redacten concisamente.
7. La procedencia del trabajo y los títulos que el autor desea que se incluya con su nombre, irán al pie de la página inicial.

REVISTA LATINOAMERICANA DE PERINATOLOGÍA
Rev Latin Perinat (2025) 28 (2)

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJE DEL CONSEJO ACADÉMICO

CURSO LATINOAMERICANO DE INVESTIGACIÓN Y ESCRITURA CIENTÍFICA 143

Dalton Avila, Manuel Colomé
(Ecuador, Rep. Dominicana)

ARTICULO POR INVITACIÓN

145

BIOÉTICA Y MEDICINA MATERNO-FETAL

Néstor Medina, José A. Sánchez Moreno, Edgar Hernández Andrade
(Estados Unidos de América)

ARTÍCULOS ORIGINALES

MANEJO PERINATAL EN GESTANTES CON EPILEPSIA.

157

Luis J. Grullón, Luis Grullón Estrella, Dalton Avila
(México, Rep. Dominicana, Ecuador)

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN MUJERES INFECTADAS CON VIH EN LA ERA PREVIA A LA ETAPA ANTIRRETROVIRAL (preTARGA)

163

Ana Carvajal, Sleyght Castillo, Jorge Garcia, Raúl Suárez, Mario Sánchez (+), Nancy González, Maria J. Nuñez (+)
(Venezuela)

ESTRATEGIA DE CASAS MATERNAS PARA UNA MATERNIDAD SEGURA

185

Juana Lopez, Néstor Pavón, Marcos Rocha,
(Nicaragua)

CERCLAGE CERVICAL EN EMBARAZO MENOR DE 24 SEMANAS

193

Rodrigo González, Christian Corea
(Nicaragua)

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

TAMIZAJE DE ANEUPLOIDÍAS: ¿ HACIA DÓNDE VAMOS?

199

Saulo Molina-Giraldo, Gabriela Mantilla, Duneska Obando, María Abaunza, Diana Sterling.
(Colombia)

REPORTE DE CASOS

CAPUT SUCCEDANEUM ANTENATAL EN GESTANTE CON ANHIDRAMNIO Y ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO. 217

Marian Fernández; Alberto Puertas; Ma. Paz Carrillo; Antonio Galán
(España)

NEFRITIS LÚPICA COMO COMPLICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DURANTE EL EMBARAZO 223

Luis Fernández Vidal, Lay Salazar Torres
(Cuba)

EPIGENÉTICA E INMUNOLOGÍA PERINATAL

MECANISMOS EPIGENÉTICOS DE LA REGULACIÓN DEL APETITO 231

Dora Mayén Molina
(México)

TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL

FETOSCOPIA EN TUMORES CERVICALES FETALES. 237

Savino Gil-Pugliese, Rogelio Cruz-Martínez
(México)

MENSAJE DE LOS EDITORES

CURSO LATINOAMERICANO DE INVESTIGACIÓN Y ESCRITURA CIENTÍFICA, online,

“COMOESCRIBIRENREVISTASCIENTÍFICASINTERNACIONALES”

Fecha de recepción: abril 12, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 10, 2026

Cómo citar este artículo:
Curso Latinoamericano de Investigación y Escritura Científica. Rev
Latin Perinat (2025) 28 (2) 143-144

La Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP), en alianza con la Sociedad Latinoamericana de Editores Médicos (SLEM) están estructurando los Módulos y Contenidos del Curso Latinoamericano de Investigación y Escritura Científica, para Nuevos Autores, “Como escribir en revistas científicas internacionales”, que se iniciará en enero 2026, a través del portal electrónico de la FLAMP. El acceso es completamente online. El diseño es amigable para que pueda ser seguido en el horario más conveniente para cada usuario. Los Módulos corresponden a: 1) Diseño y Protocolo de la Investigación; 2) Desarrollo, Análisis e Interpretación de Resultados; 3) Redacción y Escritura Científica; 4) Arbitraje, Revisión y Publicación Académica.

Los Profesores y los Coordinadores son Directivos de Departamentos de Investigación de entidades universitarias o académicas, así como Miembros del Consejo Editorial de revistas científicas registradas en SLEM.

La base referencial es el libro “Investigación, Escritura y Publicación Científica”, editado por la FLAMP hace 10 años y que ahora será actualizado en formato amigable para la consulta en línea. Participa un nuevo equipo de Editores y se están incorporando varias entidades académicas. Un fuerte, entusiasta y muy capacitado grupo de Autores están estructurando los capítulos, que incluyen algunas secciones de gran utilidad para los participantes.

Como aporte especial para los Residentes de Especialidad de los hospitales docentes de la región, se podrán utilizar las tesis de grado como base de la estructura individual de trabajo, la cual será configurada en formato correspondiente al de un artículo publicable, para la Revista Latinoamericana de Especialidades Médicas, que tiene acceso a todas las áreas de las ciencias de la salud, con las acreditaciones e indexación requeridas.

Durante más de 40 años de actividad, la FLAMP ha impulsado el desarrollo de la investigación científica en América Latina, abriendo un escenario para que 35 grupos de nuestra región, comuniquen sus hallazgos y experiencias a través de la Revista Latinoamericana de Perinatología de la FLAMP, que ocupa posición de liderazgo en las ediciones de medicina materno fetal y neonatal en lengua española.

DIRECTORES DEL CURSO

Dr. Dalton Avila, Presidente Soc Latin Editores Médicos (SLEM)
Dr. Manuel Colomé, Univ Autónoma de Santo Domingo
Dr. Amado Freire, Univ Memphis, Tenn.
Dr. Ricardo García Cavazos, Univ. Nac. Autónoma de México
Dr. José Garrido, Presidente Feder Latin Asoc Medicina Perinatal (FLAMP)
Dr. Edgar Hernández Andrade, Univ Texas, Houston
Dr. Samuel Karchmer, Univ. Nac. Autónoma de México
Dr. Francisco Mardones, Pontificia Univ. Católica de Chile
Dr. Saulo Molina Giraldo, FUCS, Bogotá.
Dra. Marianela Rodríguez, Univ de la República (UDELAR)

BIOÉTICA Y MEDICINA MATERNO-FETAL BIOETHICS AND MATERNAL-FETAL MEDICINE

Dr. Néstor Medina 1

Dr. José A. Sánchez Moreno 1

Dr. Edgar Hernández Andrade 2

Fecha de recepción: abril 14, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 19, 2026

Cómo citar este artículo:

Medina N., Sanchez J., Hernandez Andrade. E. . Bioética y Medicina Materno Fetaal. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 145-155

RESUMEN

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias de la vida y el cuidado de la salud. Plantea interrogantes, sobre el actuar de instituciones y servidores de salud, así como de madres y padres, ante esta nueva realidad. La libertad interna, la ausencia de coerción y la información, son los tres elementos básicos de la autonomía, que es el eje bioético del que se articulan las buenas prácticas del diagnóstico, el tratamiento y la investigación prenatal. Salvaguardar los distintos elementos de la autonomía de las embarazadas requiere de un esfuerzo superior de beneficencia por parte del personal de salud, lo que obliga al médico a proteger los intereses del paciente ante potenciales amenazas a su autodeterminación, como la inercia irreflexiva, la influencia social y los intereses de la industria. La maleficencia en cambio, es el impulso a toda costa para que las acciones de las embarazadas concuerden con sus creencias y valores. Debe tenerse también en cuenta, que muchos recursos humanos y tecnológicos para ejercer la

medicina prenatal no tienen una distribución equitativa en la población. Esta deuda que entra dentro del ámbito de la justicia, como principio de distribución de recursos, es una realidad que está pendiente por resolverse en muchos países de la región latinoamericana.

PALABRAS CLAVE: Bioética. Medicina materno fetal. Principio de Autonomía. Principio de Maleficencia.

ABSTRACT

Bioethics is the systematic study of human behavior in the life sciences and healthcare. It raises questions about the actions of healthcare institutions and providers, as well as mothers and fathers, in the face of this new reality. Internal freedom, the absence of coercion, and information are the three basic elements of autonomy, which is the bioethical axis around which good practices in prenatal diagnosis, treatment, and research are articulated. Safeguarding the various elements of pregnant women's autonomy requires a greater effort of beneficence on the part of healthcare personnel, which obligates

physicians to protect the patient's interests against potential threats to their self-determination, such as thoughtless inertia, social influence, and industrial interests. Maleficence, on the other hand, is the drive at all costs to ensure that pregnant women's actions align with their beliefs and values. It must also be taken into account that many human and technological resources for practicing prenatal medicine are not equitably distributed among the population. This debt, which falls within the scope of justice as a principle of resource distribution, is a reality that remains unresolved in many Latin American countries.

KEY WORDS: Bioethics. Maternal-fetal medicine. Principle of Autonomy. Principle of Maleficence.

INTRODUCCIÓN

Conforme el humano ha ido esclareciendo la naturaleza de las enfermedades perinatales, la incertidumbre propia de tener hijos se ha resignificado. Actualmente los avances tecnológicos permiten diagnosticar, emitir pronósticos y tratar decenas de condiciones patológicas desde la etapa prenatal, posibilidad que hasta hace pocas décadas no estaba disponible. Esto plantea interrogantes, sobre el actuar de instituciones y servidores de salud, así como de madres y padres, ante esta nueva realidad.

La bioética, al igual que la medicina materno-fetal, se consolida en sus orígenes como una interdisciplina. Sus tres pilares son: el derecho, las ciencias biológicas y la ética, que es rama de la filosofía. Surge como una respuesta a la creciente influencia tecnocientífica sobre el fenómeno de la vida en general y de la medicina en particular. La ética le provee de conocimientos racionales y sistematizados para dirimir entre lo correcto

y lo incorrecto, dotándole de un carácter íntimo y reflexivo.

La ética contrasta con la moral, ya que esta es el conjunto de normas que rigen al hombre en sociedad, es decir influye al individuo desde el exterior. Se circunscribe a un lugar y tiempo, a diferencia de la ética, que pretende ser universal y atemporal. La moral se deriva de convencionalismos y la ética de la razón. (1)

La sociedad actual se caracteriza por una pluralidad de concepciones de lo correcto y lo incorrecto, de lo bueno y lo malo. En consecuencia, existen distintas fundamentaciones bioéticas, pero en última instancia, estos conceptos pueden encontrar gruesamente su origen en: 1) las teorías formales, como la teoría deontológica kantiana que se enfoca en el deber; y 2) las teorías materiales, como las teleológicas que se enfocan en los fines o resultados de las acciones, como puede ser la teoría de las virtudes de Aristóteles o el utilitarismo de Jeremy Bentham y John Stewart Mill.(2).

Argumentos típicamente kantianos son, por ejemplo:

1. Obra según una máxima que puedas desear al mismo tiempo sea universal, es decir, que al igual que tú, el resto de la humanidad la pueda llevar a la práctica;
2. Trata a las personas como fines y no solo como medios, es decir para conseguir algo más.

Por su parte el razonamiento utilitarista se enfoca en maximizar el mayor bien al mayor número de personas, para lo cual es frecuente que acuda a evaluar las consecuencias a través de análisis de costo-beneficio. Por último, la teoría Aristotélica se centra en fomentar las virtudes, competencias o habilidades que

promuevan el florecimiento y plenitud de las personas o *eudaimonia*, término griego traducido frecuentemente como felicidad, bienestar o vida buena. (1). Aunque en muchos casos coinciden las conclusiones a las que arriban los diversos caminos reflexivos de las distintas teorías éticas, con frecuencia surgen divergencias. Inclinar por una teoría ética u otra es cuestión personal, pero también de la problemática de que se trate.

La bioética se define como el estudio sistemático de la conducta humana en el área de las ciencias de la vida y el cuidado de la salud. (3). Por sistemático se debe entender al que sigue un método, al igual que la ciencia sigue un método. Este estudio sistemático toma como punto de partida los principios

de las teorías éticas que ya se mencionaron.

La tabla 1 presenta los principios bioéticos que han alcanzado mayor aceptación en la práctica médica. (4). La bioética en medicina materno-fetal incluye una serie de situaciones de diferente complejidad, donde suele darse intenso debate como, por ejemplo, anticoncepción, fertilización in vitro, edición genética, clonación, aborto, feto como paciente, diagnóstico prenatal y eugenesia, cirugía fetal, nacimiento y vida negligente, etc. Un concepto distinto es el de ética médica, que se ocupa de asuntos de orden práctico, relacionados con la actividad médica asistencial, entendida como la atención de enfermos y los problemas que se pudieran derivar por esta.

TABLA 1. PRINCIPIOS DE ÉTICA BIOMÉDICA (4)

Autonomía individual	Respetar la toma de decisión voluntaria, informada y sin coerción.
Beneficencia	Obligación de hacer el bien que no se limita solo a no hacer daño
No Maleficencia	Obligación de evitar o minimizar el daño a otras personas o seres
Justicia	Distribución equitativa y racional de los recursos en salud

FETO COMO PACIENTE

Sobre el estatus moral del feto, es decir de lo que lo hace valioso, existen quienes apoyan un estatus completo, similar al del adulto, otros que no le atribuyen valor moral en ningún momento de la etapa prenatal y también existe una visión gradualista que le confiere valor moral a partir de que suceda algún evento, como alcanzar la viabilidad, entre otros umbrales.⁵ El debate es acalorado y no se ve consenso cercano. Dado el desacuerdo imperante desde hace siglos, Chervenak y McCullough desarrollaron un marco de referencia que, aunque tampoco es universalmente aceptado, creemos aporta interesantes argumentos, por lo que se describe a continuación.⁶

Desde una perspectiva clínica, un paciente es toda persona que se puede beneficiar de las habilidades de un médico. Muchos actos benéficos son admirables, aunque no obligatorios.¹ No obstante, la beneficencia como principio ético comprende la obligación moral de actuar en beneficio de otros. En el caso médico, el principio de beneficencia implica propiciar un mayor balance de bienes y menor de daños hacia el paciente. Un problema potencial de este principio es que puede derivar en conductas paternalistas por parte del personal de salud, que soslayan la autonomía o autodeterminación de los pacientes.⁴

La embarazada, como cualquier persona, cumple con los requisitos para ser un paciente. El médico tiene obligaciones morales de beneficencia hacia ella y, al mismo tiempo, tiene la obligación de respetar su autonomía. El caso del feto es distinto ya que presenta algunas complejidades frente a estas dos obligaciones. En primera instancia, al feto no se le reconoce universalmente como persona, sin embargo, el feto puede verse beneficiado de las habilidades de los médicos y de los avances tecnológicos, que se esperarían resultaran en un mayor balance de bien al niño en el que se convertirá. Esto es especialmente cierto en fetos que han alcanzado el umbral de la viabilidad, límite biológico que es dependiente de la tecnología a la que se tenga acceso.⁶

Por otro lado, no hay que olvidar la dependencia biológica y moral del feto hacia la madre. El feto no cuenta con un desarrollo neurológico que le permita tener una perspectiva sobre sus intereses, es decir carece de autonomía. Por tanto, la principal obligación moral de beneficencia hacia el feto descansa en la madre, y la autonomía de la madre no debe ser comprometida ante los intereses del feto.⁶ Esto es especialmente cierto en fetos previables o con condiciones graves en las que el médico no puede influir en su historia natural y, por lo tanto, en su pronóstico. Así, el estatus de paciente, para un feto con condiciones biológicas adversas depende de la autonomía materna. Es ella quien debe decidir si el feto alcanza ese estatus, ya que las habilidades del médico y los alcances de la tecnología no son suficientes para definir a un feto como paciente en esas circunstancias. Más aún, algunas intervenciones terapéuticas hacia el feto pueden comprometer la salud materna, por lo que el consentimiento materno es siempre indispensable.^{4,7}

Un caso particular es el de los embriones logrados por fertilización in vitro y su estatus de pacientes. Dado que las habilidades del médico y los alcances de la tecnología sólo seleccionan embriones que pueden o no alcanzar la viabilidad y eventualmente estatus moral, el médico no puede influir en el balance de un mayor bien para un individuo en particular, por lo que el principio de beneficencia no es aplicable y no es plausible sugerir qué embriones in vitro, previa transferencia a la madre, tengan el estatus de paciente. Una vez transferidos y en su etapa previable, el estatus de paciente lo define la madre como se mencionó en párrafos anteriores.⁸

DIAGNÓSTICO PRENATAL

En el Diagnóstico Prenatal (DP), confluye un grupo de tecnologías enfocadas a la detección de defectos o anomalías congénitas de origen genético y multifactorial como el Síndrome de Down, los defectos de tubo neural, hendiduras faciales, anomalías cardíacas, urogenitales etc. Estas tecnologías pueden ser divididas en: 1) Pruebas de tamizaje, de análisis de riesgo o no invasivas; y 2) Pruebas diagnósticas, confirmatorias o invasivas. Las primeras, es decir las de tamizaje, fundamentalmente derivan de dos ámbitos: a) Pruebas genético-moleculares, como son los marcadores bioquímicos en sangre materna (p. ej. Duo Test, Triple y Cuádruple Marcadore Sérico), además de técnicas más recientes de análisis de ADN trofoblástico en sangre materna (p. ej. ADN prenatal); y b) Pruebas obstétrico-radiológicas, representadas principalmente por el ultrasonido, también llamado ecografía.⁹

En los años 70's, durante el desarrollo de las técnicas genético-moleculares, se vio la necesidad de asociar estos exámenes a

asesorías pre y posprueba. Al ser estudios novedosos, era importante ofrecer información a los futuros padres, de los alcances y limitaciones de estas pruebas antes de que fueran realizadas. Asimismo, dado que sus resultados eran complejos, requerían de una interpretación y orientación posterior. Las asesorías, eran ofrecidas por médicos con alto grado de entrenamiento, en su mayoría genetistas o investigadores doctorales.¹⁰

Por otro lado, el ultrasonido ingresó a la práctica obstétrica con distintas potencialidades, ya que resultó ser útil en el manejo de los principales problemas obstétricos, es decir, parto pretérmino, preeclampsia, restricción en el crecimiento, patología placentaria, etc.¹¹ No obstante, desde sus orígenes mostró capacidad para la detección de anomalías congénitas. A lo largo de las últimas décadas, esta capacidad ha mejorado de forma sustancial, y dada su disponibilidad y multifuncionalidad, se ha convertido en la principal herramienta de vigilancia obstétrica y también de DP. No obstante, el ultrasonido como prueba de DP se generalizó sin el requisito de asesorías pre y posprueba.

La sustentación bioética de las asesorías ligadas a las tecnologías de DP es de principal interés para la medicina prenatal. Esto ha sido tarea de diversas organizaciones internacionales y nacionales, tanto académicas como dependientes del Estado. Un ejemplo paradigmático es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que con base en el principialismo de Beauchamps y Childress, fundamenta en el principio de no maleficencia la relevancia, o razón de ser, de una asesoría preprueba en DP.¹² Dicho de otra forma, sin una asesoría previa a realizarse cualquier prueba de DP se transgreden, potencialmente, creencias y

valores de los futuros padres, lo que puede causarles angustia iatrógena, y poner en situación de vulnerabilidad al embarazo en su conjunto.

En lo concerniente a la forma de llevar a cabo estas asesorías, la OMS propone como fundamento el principio de respeto a la autonomía individual.¹² Por ejemplo, sugiere que la participación de los pacientes en un programa de tamizaje prenatal debe ser voluntaria y el médico debe evitar tener una actitud directiva. Asimismo, como elemento de la autonomía individual, propone ofrecer información completa y clara que le permita tomar decisiones al paciente. Revelar información al paciente pertenece al ámbito del consentimiento informado, lo cual promueve la concordancia con las creencias, valores e intereses de los pacientes, fomenta la confianza en la relación médico-paciente, así como la transparencia del procedimiento diagnóstico.⁴ Es decir, el asesor tiene el deber de fomentar activamente la autonomía del paciente y no solo restringirse a ofrecer información objetiva.

Si bien el DP actualmente es una realidad en la mayor parte de los países occidentales, su implementación tuvo diversas resistencias, tanto que se llegó a equiparar con una nueva forma de eugenesia. La eugenesia se refiere a evitar que información genética indeseable se perpetúe en la especie, lo que se conoce como eugenesia negativa, o también propiciar aquellas genéticas consideradas como deseables, es decir eugenesia positiva.¹³ El concepto lo desarrolló en la segunda mitad del siglo XIX el polímata Francis Galton, primo de Darwin, con un conocimiento primitivo de lo que después se llamó genética. En ese entonces se asumía que las leyes de la herencia tenían un gran peso en la designación de las características sociales, metales o físicas, por

lo que trataron de dar una solución genético-biológica a problemas sociales como la pobreza, la locura o la prostitución. Desde luego, pretender equiparar al DP actual con una política de estado, coercitiva que impulsó acciones sistemáticas que transgredían los derechos individuales de la población, sería inaceptable en nuestros días.¹⁴ De hecho, el DP en muchas ocasiones solo prevé desenlaces que ocurrirán durante la selección natural, como sucede en las pérdidas gestacionales por anomalías graves como la anencefalia, la displasia tanatofórica o anomalías cromosómicas como las trisomías 13 o 18. Más aún, actualmente el énfasis en la asesoría del DP está en el respeto a la autonomía individual de la embarazada.¹⁵ Además, para muchas parejas el DP significa ofrecer a su futuro hijo, las mejores oportunidades de sobrevivir a una enfermedad prenatal, o hacer preparativos para cuidados paliativos en aras de respetar la dignidad del recién nacido.

Históricamente, se han dado tres justificaciones operativas a la necesidad de crear programas de DP: 1) El impacto social de las anomalías congénitas en términos económicos; 2) La posibilidad de mejorar las condiciones fetales que tendrán impacto en la salud del niño en que se convertirá; 3) La calidad de vida y autodeterminación de la mujer.¹⁶ El primero, es decir el enfoque económico, actualmente está desacreditado ya que es éticamente inaceptable reducir a análisis de costo beneficio cuestiones como la discapacidad, ni es apropiado monetizar la calidad de vida futura de una mujer. El segundo, que se sustenta en el beneficio al feto y al niño en el que se convertirá, se centra en la posibilidad de tratamiento intrauterino o en la etapa neonatal temprana, que actualmente es posible solo para un puñado de condiciones y además pasa por alto los

riesgos hacia la madre o sus preferencias y convicciones. El último, se centra en los intereses de la madre y alude a su libertad reproductiva y se desarrolla a continuación.

El DP se adscribe a la libertad que gozan los sujetos para decidir, dentro de ciertos límites, qué tipo de hijos tener. Este tipo de libertad es subsidiaria de la libertad reproductiva. Otros componentes de la libertad reproductiva son la decisión de cuando, cuántos, con quien, por qué medio, o si tener hijos. Tradicionalmente se alude al menos a tres justificaciones morales que dan fundamento a la libertad reproductiva: 1) el enfoque liberal de la autodeterminación o autonomía individual; 2) el enfoque utilitarista de la contribución que la libertad reproductiva tiene al bienestar de los individuos; y 3) el enfoque igualitarista entre las expectativas y oportunidades entre hombres y mujeres.¹³

La autodeterminación, es la forma más frecuente para respaldar la libertad reproductiva y consiste en el proceso reflexivo y crítico, de formar una conciencia del bien, así como la capacidad de identificar y decidir sobre los objetivos y fines personales. Este proceso no garantiza que el individuo tome mejores decisiones o más sensatas, sino que permite al sujeto definir su propia personalidad. Además, en la medida en la que una decisión tenga un mayor alcance sobre la vida de un sujeto, la autodeterminación cobra mayor relevancia para el individuo. (13). Las decisiones reproductivas, tienen un impacto de largo plazo en la vida de las personas, por lo que resulta de suma importancia la reflexión individual sobre estos temas.

En los países en los que se han masificado las técnicas de tamizaje de DP, esta disponibilidad, se ve como una mejora

para la autonomía de los futuros padres, sin embargo, existen diversas críticas. La más sustentada de estas críticas es al uso rutinario, banal e irreflexivo de estas tecnologías que, sin una asesoría preprueba adecuada, se vulnera al embarazo por su estrecha vinculación con el aborto. La asociación entre DP y aborto es un tema controversial ya que la mayor parte de estos embarazos son deseados y las parejas que han sido capaces de visualizar al feto por ultrasonido suelen otorgarle cualidades de un niño.¹² Dado que para la mayor parte de las anomalías congénitas no existe cura, los padres de un feto con defectos frecuentemente se ven ante dos opciones incompatibles: enfrentar la realidad de un hijo con discapacidad o finalizar el embarazo. La imposibilidad de ponderar el sufrimiento individual y de predecir el fenotipo o grado de discapacidad que pudiera llegar a expresar un defecto congénito dado hace más difícil la toma de decisiones. (17). Es frecuente que, ante una decisión tan relevante, los padres se vean rebasados y busquen consejo en personas que puedan tener una visión diferente o con un conocimiento más amplio como puede ser el propio médico, lo que pone en tela de juicio la autonomía individual de la mujer o de la pareja en su conjunto. (18).

TERAPIA FETAL

Una evolución natural de la posibilidad de diagnosticar enfermedades en la etapa prenatal es tratarlas. La mayor limitante de la terapia fetal es que las intervenciones terapéuticas implican en menor o mayor medida riesgo materno. Desde la administración de medicamentos para el control de arritmias fetales, hasta la cirugía fetal abierta, la madre se ve invadida y vulnerada. Lógicamente, ninguna de estas intervenciones se puede llevar a cabo sin el consentimiento de la embarazada, pero brindar las condiciones idóneas para que

la paciente realmente tome una decisión informada y autónoma suele ser una ardua tarea.⁷

Cuando una embarazada recibe la noticia de enfermedad en su feto, se generan inevitablemente sensaciones de culpa, de angustia, de esperanza, etc.¹⁹ Este es un escenario fértil para que la paciente no logre expresar plenamente su autodeterminación. Por ejemplo, se pueden dar casos de paternalismo, donde el médico dirige a los pacientes a la opción que el cree es la mejor para ellos, para su prestigio, para un proyecto de investigación, etc. El equipo multidisciplinario a cargo del embarazo debe ser lo más objetivo posible y sustentar su asesoría en la evidencia disponible más sólida. Claramente las pruebas científicas que fundamentan una intervención intrauterina para un embarazo monocorial complicado por transfusión feto-feto, no tiene el mismo nivel de evidencia que el de una obstrucción baja del tracto urinario fetal. (20). El grupo asesor debe ser prudente, evitando optimismos o pesimismos inapropiados. Es importante tener en mente que el servidor de salud no debe ver a la autonomía solo en términos negativos, es decir solo no interferir con las decisiones del paciente. En realidad el asesor en salud está obligado a ver a la autonomía en términos positivos, es decir de fomentar la autonomía en momentos difíciles para el paciente, haciendo un esfuerzo supererogatorio de beneficencia hacia el paciente.

En este sentido, el personal de salud debe tener el conocimiento necesario, ser objetivo y no directivo, proveyendo una asesoría clara y completa sobre los alcances, limitantes, ventajas y desventajas de las distintas opciones disponibles. Se deberá tomar en cuenta el nivel de comprensión y

comunicación de las embarazadas, así como su nivel educativo y estado emocional.^{15,21} Asimismo, se debe tomar en cuenta su percepción del riesgo, además de mitos y otras creencias. También se deberá evaluar su soporte familiar y comunitario, así como su seguridad sanitaria. De igual forma se deberá tomar en cuenta que un feto no cuenta con los mismos derechos legales que los padres y que la madre tiene derecho a rechazar cualquier procedimiento o intervención.²² Todo lo anterior sustenta el deber, que tiene el personal de salud, de reconocer y respetar las decisiones de las embarazadas.

El principio de autonomía, que es de suma importancia para cualquier procedimiento médico, cobra mayor relevancia en las intervenciones terapéuticas, especialmente si van en beneficio clínico del feto, o le condiciona riesgos de salud a la madre. Aunque tradicionalmente el principio de autonomía individual se sustenta en una visión teórica liberal, que se asocia a un sujeto atomizado, racional e independiente de su entorno, esta concepción poco tiene que ver con el sujeto como tal y su experiencia contextualizada en la realidad.²³ La autonomía relacional, que recoge el entramado de vínculos interpersonales que posibilitan la libertad y la decisión propia, ofrece una solución a este problema. La autonomía relacional cuenta con distintas fundamentaciones: 1) La teoría republicana de la libertad; 2) La ética del cuidado; o, 3) El enfoque de las capacidades, del premio Nobel en economía Amartya Sen y la filósofa Martha Nussbaum, entre otras.²⁴

La importancia de la autonomía relacional radica en que brinda un marco teórico que posibilita la toma de decisión compartida (SDM por sus siglas en inglés Shared Decision Making), que ha sido aplicada en

distintas áreas de la medicina, incluyendo la obstetricia y la medicina fetal.²⁵⁻²⁹ Los modelos de SDM promueven asesorías centradas en el paciente, donde el paciente y el médico trabajan en forma conjunta para llegar a una toma de decisión individualizada, pero contextualizada con su entorno, es decir, que tome en cuenta el complejo entramado de conexiones entre el paciente y el medio que lo rodea.

INVESTIGACIÓN EN MEDICINA FETAL

La medicina avanza gracias a la generación de nuevo conocimiento. Este proceso debe ser ordenado y evitar a toda costa los abusos que, en aras del avance científico, se incurrieron en el pasado reciente (Régimen Nazi, Proyecto Tuskegee, etc.).¹ Se debe evitar experimentar en un paciente particular, argumentando innovación o potencial beneficio para un paciente determinado. Las hipótesis novedosas deben ser evaluadas en proyectos de investigación justificados, sometidos a comités multidisciplinarios de expertos de las especialidades involucradas y en bioética. Además, su objetivo siempre debe ser la inferencia o generalizabilidad de los resultados.⁷

Antes de que entre en marcha un proyecto de investigación, en especial los que involucran intervenciones quirúrgicas, se debe sustentar con información derivada de modelos animales y de casos clínicos previos publicados en revistas con revisión por pares, si existieran. Se deben tomar en cuenta el potencial beneficio de la intervención, en términos de una reducción del riesgo de morbilidad, mortalidad o secuelas.^{7,20} Asimismo, es indispensable prever los efectos adversos, de la intervención, a corto y largo plazo tanto en la madre como el feto, principalmente los efectos de la prematuridad

en el feto y la morbi-mortalidad materna. El proyecto de investigación solo tendrá sentido si existe un riesgo-beneficio aceptable para el embarazo en su conjunto y para el futuro niño. La pertinencia de la intervención prenatal debe ser contrastada a la luz de otras opciones terapéuticas, en especial las intervenciones postnatales.

En el caso de los proyectos de investigación, el consentimiento informado, ya detallado en el apartado previo, debe dejar claro a la mujer embarazada que la intervención es experimental, es decir que no es una práctica clínica aceptada, y que los desenlaces, es decir tanto beneficios como riesgos para la madre y el feto son desconocidos.^{7,20} El documento deberá aclarar que la participación de la madre es voluntaria y que al ser desconocidos los efectos de la intervención no existe obligación de la madre de someterse a riesgos en pro del feto o del futuro niño. Como ya se comentó, las decisiones de los pacientes son influidas por una serie de factores que rodean al individuo, incluyendo a su pareja, sin embargo, se debe enfatizar que la decisión última siempre es prerrogativa exclusiva de la embarazada.

Las fases preclínicas de investigación son necesarias para que una intervención se generalice como práctica clínica aceptada, sin embargo, las embarazadas que participan en programas de intervención prenatal ya consolidados, deben ser sujetas de igual forma a un proceso de consentimiento informado donde se les deje claro, entre otras cosas, las distintas opciones terapéuticas tanto pre como postnatales, así como sus riesgos y beneficios. La información que se les ofrece a las embarazadas se obtiene en gran medida en las investigaciones preclínicas que dieron sustento al uso de la nueva intervención como una opción más para uso clínico. Como se

mencionó en el apartado de terapia fetal, se deberán hacer esfuerzos para asegurar que las embarazadas tomen una decisión informada, voluntaria y sin influencias externas.⁴

CONCLUSIÓN

La voluntad o libertad interna, la ausencia de coerción o libertad externa y la información, son los tres elementos básicos de la autonomía. Esta última constituye el eje bioético del que se articulan las buenas prácticas del diagnóstico, el tratamiento y la investigación prenatales. Salvaguardar los distintos elementos de la autonomía de las embarazadas requiere de un esfuerzo supererogatorio de beneficencia por parte del personal de salud, lo que obliga al médico a proteger los intereses del paciente ante potenciales amenazas (p.ej. inercia irreflexiva, influencia social, intereses de la industria, etc.) a su autodeterminación. Propiciar a toda costa que las acciones de las embarazadas concuerden con sus creencias y valores disminuye la probabilidad de daño a los pacientes, principio Hipócratico conocido como no maleficencia. Por último, muchos recursos humanos y tecnológicos para ejercer la medicina prenatal no tienen una distribución equitativa en la población. Esta deuda que entra dentro del ámbito de la justicia, como principio de distribución de recursos, es una penosa realidad que está pendiente por resolverse en muchos países en la actualidad.³⁰

REFERENCIAS

3. Ferrer JJ, Álvarez JC. "Para fundamentar la bioética: Teorías y paradigmas teóricos en la bioética contemporánea", Universidad Pontificia Comillas, Cátedra de Bioética, 2003, 561 páginas.
4. Ferrer JJ, Lecaros-Urzua JA, Molins-Mota R. "Bioética: el pluralismo de la fundamentación", Universidad Pontificia

- Comillas, Cátedra de Bioética, 2016, 452 páginas.
5. Reich, W., *Encyclopedia of Bioethics*, Schuster, New York 1978.
 6. Beauchamp TL, Childress JF, *Principles of Biomedical Ethics*, Nueva York, Oxford University Press 8TH Ed
 7. Medina Arellano MJ, Téllez Girón García MF. Inicio de la vida y aborto. Instituto de Investigaciones Jurídicas. Universidad Nacional Autónoma de México. 1ª Edición 2019, 130 páginas.
 8. Chervenak FA, McCullough LB. Ethical dimensions of the fetus as a patient. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 Aug;43:2-9. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.
 9. Chervenak FA, McCullough LB. The ethics of maternal-fetal surgery. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Feb;23(1):64-67. doi: 10.1016/j.siny.2017.09.008.
 10. Chervenak FA, McCullough LB. Ethical Considerations. In: Evans MI, Adzick NS, Holzgreve W, Harrison MR. *The Unborn Patient: The Art and Science of Fetal Therapy*. W B Saunders Co; Edición 3rd (1 enero 2001). 709 páginas.
 11. Cuckle H, Maymon R. Development of prenatal screening--A historical overview. *Semin Perinatol*. 2016 Feb;40(1):12-22.
 12. Metcalfe SA. Genetic counselling, patient education, and informed decision-making in the genomic era. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Apr;23(2):142-149.
 13. Ville Y. From obstetric ultrasound to ultrasonographic obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006 Jan;27(1):1-5.
 14. Wertz DC, Fletcher JC, Berg K. Review of Ethical Issues in Medical Genetics, Report of consultants to WHO. World Health Organization, 2003, WHO/HGN/ETH/00.4
 15. Buchanan A, Brock DW, Daniels N, Wikler D. "Genética y Justicia". Cambridge University Press, Madrid, 2002.
 16. Simon-Bouy B. Le diagnostic pré'natal n'est pas de l'eugénisme. *Gyne'cologie Obste'trique & Fertilité'* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.02.013>
 17. Mayen Molina DG, Baez Reyes M del R, Grether González P, Aizpuru Akel E, Aguinaga Ríos M, García Cavazos R, Gómez Arteaga GM; Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Genetic counseling in perinatal field. *Ginecol Obstet Mex*. 2009 Jan;77(1):S1-25.
 18. SWEDISH NATIONAL COUNCIL on MEDICAL-ETHICS. Prenatal diagnosis: he Ethics. 6 november 2006. <http://www.smer.gov.se>
 19. Garcia Gonzalez, M. E., Timmermans, D. R. M. & van Leeuwen, E. Reconsidering prenatal screening: an empirical-ethical approach to understand moral dilemmas as a question of personal preferences. *Journal of Medical Ethics*. 2009; 35, 7, p. 410-414 5 p.
 20. Garcia Gonzalez, M. E., Timmermans, D. R. M., & van Leeuwen, E. Rethinking autonomy in the context of prenatal screening decision-making. *Prenatal Diagnosis*. 2008; 28(2), 115-120.
 21. Williams C, Sandall J, Lewando-Hundt G, Heyman B, Spencer K, Grellier R. Women as moral pioneers? Experiences of first trimester antenatal screening. *Soc Sci Med*. 2005 Nov;61(9):1983-92.
 22. Moaddab A, Nassr AA, Belfort MA, Shamshirsaz AA. Ethical issues in fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 Aug;43:58-67. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.02.005.
 23. Mayen Molina DG, Sevilla Montoya R, Juárez Martínez A, Grether González P, Aizpuru Akel E, Aguinaga Ríos M,

- Hernández Gómez M, Baptista González HA; Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. Asesoramiento en diagnóstico prenatal mediante métodos invasivos. Guías de práctica clínica COMEGO 2014.
24. Sierawska AK. Prenatal diagnosis: do prospective parents have the right not to know? *Med Health Care Philos.* 2015 May;18(2):279-86
 25. Robert G. Resta. Complicated Shadows: The Limitations of Autonomy in Genetic Counseling Practice In: *Genetic Counseling Practice: Advanced Concepts and Skills*, Second Edition (Pages: 9-24)
 26. Bruce Jennings, "Reconceptualizing Autonomy: A Relational Turn in Bioethics," *Hastings Center Report* 46, no. 3 (2016): 11-16. DoI: 10.1002/hast.544
 27. Gómez-Vírseda C, de Maeseneer Y, Gastmans C. Relational autonomy: what does it mean and how is it used in end-of-life care? A systematic review of argument-based ethics literature. *BMC Med Ethics.* 2019 Oct 26;20(1):76. doi: 10.1186/s12910-019-0417-3.
 28. Elwyn G, Frosch D, Thomson R, Joseph-Williams N, Lloyd A, Kinnersley P, Cording E, Tomson D, Dodd C, Rollnick S, Edwards A, Barry M. Shared decision making: a model for clinical practice. *J Gen Intern Med.* 2012 Oct;27(10):1361-7. doi: 10.1007/s11606-012-2077-6.
 29. Begley K, Begley C, Smith V. Shared decision-making and maternity care in the deep learning age: Acknowledging and overcoming inherited defeaters. *J Eval Clin Pract.* 2021 Jun;27(3):497-503. doi: 10.1111/jep.13515. Lau, JYC, Yi, H and Ahmed, S (2016)
 30. Decision-making for non-invasive prenatal testing for Down syndrome: Hong Kong Chinese women's preferences for individual vs relational autonomy. *Clinical Genetics*, 89 (5). pp. 550-556. <https://doi.org/10.1111/cge.12743>.
 31. Bekker HL, Hewison J, Thornton JG. Applying decision analysis to facilitate informed decision making about prenatal diagnosis for Down syndrome: a randomised controlled trial. *Prenat Diagn.* 2004 Apr;24(4):265-75. doi: 10.1002/pd.851
 32. Rapp R. "Testing women, testing the fetus: the social impact of amniocentesis in America, Routledge, New York, 1999.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Edgar Hernandez Andrade
 powerdoppler@hotmail.com
 Houston. Texas. Estados Unidos



MANEJO PERINATAL EN GESTANTES CON EPILEPSIA. PERINATAL MANAGEMENT IN EPILEPSY.AFFECTED PREGNANT WOMEN

Dr. Luis J. Grullón 1

Dr. Luis Grullón Estrella 2

Dr. Dalton Avila 3

Fecha de recepción: abril 9, 2025

Fecha de aceptación: Mayo 29, 2026

Cómo citar este artículo:

Grullon Jorge L., Grullón Estrella L., Avila D.. Manejo perinatal en gestantes con epilepsia. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 147-162

RESUMEN

Se evalúan los resultados maternos y perinatales en 33 gestantes con epilepsia en función del tratamiento utilizado durante el embarazo. El tratamiento incluye suplementación preconcepcional con ácido fólico, control de las crisis epilépticas con la menor dosis de fármacos anticonvulsivantes. Es necesaria la captación precoz de estas pacientes con el fin de realizar seguimiento ecográfico que detecte posibles malformaciones fetales. El embarazo en las pacientes epilépticas presenta complicaciones, que no son frecuentes y no contraindican la gestación. Se debe focalizar esfuerzos en optimizar las condiciones previas al embarazo, ya que son pacientes con mayor riesgo que la población general.

PALABRAS CLAVE: Epilepsia. Embarazo de alto riesgo. Morbimortalidad materna. Riesgo materno-fetal.

ABSTRACT

Maternal and perinatal outcomes in 33 pregnant women with epilepsy based

on the treatment used during pregnancy. Treatment includes preconception folic acid supplementation and seizure control with the lowest dose of anticonvulsant drugs. Early detection of these patients is necessary for ultrasound monitoring to detect possible fetal malformations. Pregnancy in epileptic patients presents complications, which are rare and do not contraindicate pregnancy. Efforts should be focused on optimizing pre-pregnancy conditions, as these patients are at higher risk than the general population.

KEY WORDS: Epilepsy. High-risk pregnancy. Maternal morbidity and mortality. Maternal-fetal risk.

INTRODUCCIÓN

La epilepsia constituye el segundo trastorno neurológico más frecuente durante la gestación después de la migraña. Las convulsiones epilépticas son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden ser parciales y afectar a una parte del cuerpo o ser generalizadas e incluir a los miembros, con pérdida de la conciencia y del control

de los esfínteres. Es un trastorno crónico del sistema nervioso central caracterizado por la repetición de dos o más crisis convulsivas provocadas por causa no identificable.

Estas convulsiones son episodios breves de movimientos involuntarios que pueden afectar a una parte del cuerpo (convulsiones parciales) o a su totalidad (convulsiones generalizadas) y a veces se acompañan de pérdida de la conciencia y del control de los esfínteres. La epilepsia constituye el segundo trastorno neurológico más frecuente durante la gestación después de la migraña. Aproximadamente 1 de cada 200 gestantes presenta epilepsia y el 95% de ellas toma tratamiento antiepiléptico.

La epilepsia no representa contraindicación para el embarazo, ya que más del 90% de estas pacientes presentan embarazo normal, sin embargo, tienen un mayor riesgo de complicaciones perinatales en comparación con la población general, con patologías de riesgo elevado. El riesgo es pequeño para la mayoría de las complicaciones, ya que se halla 1,5 veces más alta que la de la población general, con excepción de la mortalidad materna, que es 10 veces mayor entre las gestantes con epilepsia [10].

La epilepsia también se asocia a un elevado riesgo de malformaciones fetales mayores y menores debido al consumo de fármacos anticonvulsivantes, en especial por el uso de ácido valproico y de varios medicamentos [1-5]. Un riesgo adicional, es atribuible a las convulsiones maternas y al estatus epiléptico, con muerte súbita inexplicada del paciente.

Se presentan los resultados maternos y perinatales en pacientes con epilepsia y su relación con el tratamiento utilizado en el embarazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, realizado desde enero 2022 a diciembre 2024, en pacientes con antecedente de epilepsia bajo control, en las que se realizó vigilancia prenatal y de parto, atendidos en el Hospital General Eduardo Liceaga, Ciudad de México, y en el Hospital Clínica Corominas, en Santiago de los Caballeros, Rep. Dominicana. El proceso metodológico se llevó a cabo en el Comité de Investigación de la FLAMP. Se realizaron ecografías obstétricas en primer, segundo y tercer trimestre (una en cada trimestre), junto con las analíticas básicas y monitorización de los niveles plasmáticos de fármaco antiepiléptico.

En hoja de recolección de datos diseñada para el estudio, se recogieron datos de edad materna, embarazo, tipo de epilepsia, fármaco antiepiléptico y aparición de crisis epilépticas durante el embarazo y/o puerperio. Se recogieron datos de la patología materna asociada al embarazo, la patología en el recién nacido diagnosticada durante la gestación o al nacimiento, el tipo de parto, la edad gestacional, el peso del recién nacido y su percentil correspondiente. Se utilizó el programa estadístico Stat 5 Statistics 17.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 33 gestantes con edad media de 27 años (rango 19-36); 18 (54,2%) casos fueron primíparas. 10 (33,8%) pacientes tenían al menos un parto previo. 18 pacientes recibieron Acido valproico

Tabla 1. Tratamiento farmacológico empleado durante la gestación

Tratamiento	n
Ácido valproico	18
Lamotrigina	7
Carbamacepina	8

Sufrieron crisis epilépticas durante el embarazo o el puerperio 16 (49.9%) de las gestantes evaluadas. Una de ellas, también durante el periodo de dilatación. Diez pacientes (33.8%) se encontraba en tratamiento con más de un fármaco. No se presentaron crisis epilépticas en ninguna de las embarazadas que se encontraba sin tratamiento antiepiléptico previo a la gestación. No se registró mortalidad materna.

Respecto a la patología materna durante el embarazo, 7 (22%) de las gestantes desarrollaron diabetes gestacional, 4 (13%) presentaron hipertensión inducida por el embarazo y 3 (9%) tuvieron preeclampsia. 16 (49.3%) mujeres tuvieron parto eutócico, 18 (54%) terminaron el embarazo mediante operación cesárea. Se registraron dos recién nacidos con espina bífida, 1 caso tuvo trisomía 21. 9 recién nacidos (28%) fetos presentaron peso por debajo del percentil 10.

Hubo 1 muerte en feto con restricción del crecimiento intrauterino, en la semana 26 de gestación. Las malformaciones mayores coincidieron en gestantes tratadas con ácido valproico.

DISCUSIÓN

Las gestantes con epilepsia presentan mayor riesgo fetal y neonatal debido a riesgos a la exposición fetal a los fármacos anticonvulsivantes, riesgos por posible aparición de convulsión materna y riesgos por aumento de determinadas patologías obstétricas como la preeclampsia.

No se ha determinado el mecanismo por el cual los fármacos anticonvulsivantes inducen teratogenicidad, pero se relaciona al daño oxidativo al ADN a partir de metabolitos intermediarios de radicales libres producidos por la bioactivación de la prostaglandina H,

sintetizada por los fármacos antiepilépticos. La deficiencia de ácido fólico también ha sido implicada en la teratogenicidad asociada con anticonvulsivantes, pues se comportan como antagonistas del ácido fólico [6,9,16].

El riesgo de teratogenicidad se incrementa en mayor medida si el fármaco usado es el ácido valproico [12-14]. Las malformaciones congénitas más comunes asociadas con los fármacos anticonvulsivantes son las alteraciones del tubo neural, del corazón, del tracto urinario, las esqueléticas y el paladar hendido [13,15, 19]. En el presente estudio se encontró un niño con alteraciones en los pies. También otro con malformación mayor del tubo neural. Las embarazadas mantenían tratamiento con ácido valproico.

Influye la edad gestacional en que ocurre la exposición al fármaco y la dosis utilizada, por lo que se recomienda usar la dosis efectiva más baja posible.

En cuanto al riesgo de aparición de convulsiones, en la mayoría de las gestantes con epilepsia la frecuencia de crisis durante el embarazo no aumenta [11,17].

León y Karchmer (10) clasifican los factores asociados a eventos convulsivos durante el embarazo en tres grupos: 1. **Suspensión de tratamiento**, frecuentemente se genera cuando la paciente se percata del embarazo, pero también por temor a los efectos teratogénicos y sentimiento de culpa por la falta de planificación del embarazo, interrumpe la administración. 2. **Concentración subterapéutica de anticonvulsivos**, relacionada a cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo, como vaciamiento gástrico retrasado, presencia de vómitos, cambios en el volumen plasmático y volumen de distribución, enzimas hepáticas y placentarias que aceleran la eliminación

de fármacos, etc. 3. **Umbral convulsivo disminuido**, en los casos de privación del sueño e hiperventilación y dolor durante el trabajo de parto.

En la población analizada en este estudio se observó que sólo 6,4% de las gestantes presentaron convulsiones durante la gestación, lo que constituye una tasa baja. El registro EURAP (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy) observó que del total de pacientes epilépticas estudiadas, 63,6% no sufrió cambios en cuanto a su control de crisis, 92,7% de las cuales no presentaron crisis epilépticas durante toda la gestación. Del resto, el 17,3% presentó aumento en el número de crisis, mientras que 15,9% tuvo un descenso en la frecuencia de aparición de crisis. Del total de partos, únicamente ocurrieron crisis epilépticas en el 3,5%, cifra ligeramente superior a la que se encontró en nuestra muestra (1%), donde ocurrieron en pacientes que presentaron crisis epilépticas también durante el embarazo [17]. El hecho de que ninguna de las mujeres sin tratamiento presentara crisis epilépticas indica que la estabilidad clínica previa al embarazo es esencial, dato que sugiere que se puede valorar la interrupción del tratamiento antiepiléptico tras dos años libres de crisis, basándose en que la frecuencia de recurrencia de las convulsiones dentro de los seis y doce meses tras la interrupción del tratamiento es de un 32 y 12% respectivamente [21].

Además de las preocupaciones sobre la exposición fetal a los fármacos anticonvulsivos, existen riesgos para el feto por la propia convulsión materna y por la epilepsia misma. Puede ocasionarse hipoxia fetal como resultado de la disminución del flujo sanguíneo placentario o por apnea poscrisis, pero no hay información

disponible sobre el número o la duración de las convulsiones que pueden poner en peligro al feto. También pueden ocurrir lesiones intrauterinas traumáticas, como desprendimiento de placenta o aborto espontáneo debido al proceso materno sostenido durante una convulsión [6].

Respecto a otros resultados materno-fetales, las estimaciones de riesgo derivadas de un estudio que incluyó 69.383 embarazadas con epilepsia y más de 20 millones sin epilepsia, cuyo parto se realizó en hospitales de Estados Unidos entre 2007 y 2011 [9], se registró aumento significativo de varios resultados adversos entre las mujeres con epilepsia, destacando muerte materna, cesárea, hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia, trabajo de parto prematuro, retraso del crecimiento fetal y mortinatos. En la serie que analizamos no se registraron muertes maternas ni fetales, hubo dos abortos tardíos en semana 21 y 22 por crecimiento intrauterino restringido grave, en los que, la primera gestante no se encontraba en tratamiento antiepiléptico y a la segunda se le administraba carbamazepina (18,20).

En conclusión, la gestación en las pacientes epilépticas presenta una serie de complicaciones que todo obstetra debe conocer pero que afortunadamente no son frecuentes y no contraindican la gestación. Sin embargo, se debe focalizar nuestro esfuerzo en optimizar las condiciones previas a la gestación, ya que son pacientes con un mayor riesgo gestacional que la población general. El asesoramiento preconcepcional será fundamental, con la finalidad de dar a conocer las circunstancias a las cuales se enfrentará la gestación, así como los riesgos y complicaciones posibles. Son muchos los puntos a discutir en este asesoramiento

pregestacional en una mujer con epilepsia (7,8).

Algunas de las medidas a tomar incluyen:

1. La suplementación preconcepcional correcta con ácido fólico (5 mg/día desde antes del embarazo hasta el final del primer trimestre),
2. El control de las crisis epilépticas con la menor dosis y el más bajo número de fármacos anticonvulsivantes, evitando si es posible el uso de ácido valproico,
3. La captación precoz de estas pacientes, con el fin de realizar un seguimiento ecográfico estrecho que detecte posibles malformaciones fetales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Artama M, Auvinen A, Raudaskoski T, Isojärvi I, Isojärvi J. Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring. *Neurology* 2005; 64(11): 1874-8.
2. Arteaga-Vázquez J, Luna-Muñoz L, Mutchinick OM. Congenital malformations in the offspring of epileptic mothers with and without anticonvulsant treatment. *Salud Publica Mex* 2012; 54(6): 579-86.
3. Campbell E, Devenney E, Morrow J, Russell A, Smithson WH, Parsons L. Recurrence risk of congenital malformations in infants exposed to antiepileptic drugs in utero. *Epilepsia* 2013; 54(1): 165-71.
4. EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Neurology* 2006; 66(3): 354-60. 18.
5. Güvelli BT, Rosti RÖ, Güzeltaş A, Tuna EB, Ataklı D, Sencer S et al. Teratogenicity of Antiepileptic Drugs. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2017; 15(1):19-27.
6. Harden CL, Hopp J, Ting TY, Pennell PB, French JA, Hauser WA et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy/focus on pregnancy (an evidencebased review): obstetrical complications and change in seizure frequency: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009; 73(2): 126-32.
7. Hernández Díaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2000; 343(22): 1608-14.
8. Holmes LB, Harvey EA, Coull BA, Huntington KB, Khoshbin S, Hayes AM et al. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med* 2001; 344(15): 1132-8.
9. Holmes LB, Mittendorf R, Shen A, Smith CR, Hernandez-Diaz S. Fetal effects of anticonvulsant polytherapies: different risks from different drug combinations. *Arch Neurol* 2011; 68 (10):1275-81.
10. León E, Karchmer S. Trascendencia Perinatal de la Epilepsia Materna. *Rev Latin Perinat* 2012;15(4): 238-45.
11. MacDonald SC, Bateman BT, Mc Elrath TF, Hernández Díaz S. Mortality and morbidity during delivery hospitalization among pregnant women with epilepsy in the United States. *JAMA Neurol* 2015; 72(9): 981-8.
12. Meador KJ, Pennell PB, Harden CL, Gordon JC, Tomson T, Kaplan PW et al. Pregnancy registries in epilepsy: a consensus statement on health outcomes. *Neurology* 2008; 71(14): 1109-17.
13. Morrow J, Russell A, Guthrie E, Parsons L, Robertson I, Waddell R et al. Malformation risks of antiepileptic drugs

- in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77(2): 193-8.
14. Nei M, Daly S, Liporace J. A maternal complex partial seizure in labor can affect fetal heart rate. *Neurology* 1998; 51(3):904-6.
 15. Parman T, Chen G, Wells PG. Free radical intermediates of phenytoin and related teratogens. Prostaglandin H synthase catalyzed bioactivation, electron paramagnetic resonance spectrometry, and photochemical product analysis. *J Biol Chem* 1998; 273(39): 25079-88.
 16. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: management issues for women with epilepsy (summary statement). Report of the Neurology 1998; 51(4): 944-8.
 17. Reisinger TL, Newman M, Loring DW, Pennell PB, Meador KJ. Antiepileptic drug clearance and seizure frequency during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 29(1): 13-8.
 18. Thomas SV, Syam U, Devi JS. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53(5): e85-8.
 19. Thompson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Sabers A et al. Dose dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol* 2011; 10(7): 609-17.
 20. Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J, O'Brien T, Lander C, Eadie M. Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy. *Epilepsia* 2008; 49(1): 172-6.
 21. Vajda FJ, O'Brien TJ, Lander CM, Graham J, Roten A, Eadie MJ. Teratogenesis in repeated pregnancies in antiepileptic drug treated women. *Epilepsia* 2013; 54(1): 181-6.

Dirección de los Autores

Dr. Luis J. Grullón
 luisjgrullón@hotmail.com
 México

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN MUJERES INFECTADAS CON VIH EN LA ERA PREVIA A LA ETAPA ANTIRRETROVIRAL (preTARGA)

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN HIV-INFECTED WOMEN IN THE PRE-ANTIRETROVIRAL ERA (preTARGA)*

Dra. Ana Carvajal 1
Dr. Sleyght Castillo 2
Dr. Jorge Garcia 3
Dr. Raúl Suárez 4

Dr. Mario Sánchez 5 (+)
Dra. Nancy González 6
Dra. Maria J. Nuñez 7 (+)

Fecha de recepción: abril 23, 2025
 Fecha de aceptación: Mayo 19, 2026

Cómo citar este artículo:

Carvajal A., Castillo S., Garcia J., Suárez R., Sánchez M. (+), González N., Nuñez M.J. (+) Características epidemiológicas y clínicas en mujeres infectadas con VIH en la era previa a la etapa antirretroviral Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 163-184

RESUMEN

Estudio retrospectivo que examinó registros clínicos de 124 mujeres infectadas por VIH seropositivas y con SIDA evaluadas en el Hospital Universitario de Caracas (HUC) y en el Instituto de Oncología y Hematología (HOH) de la Universidad Central de Venezuela (UCV), durante la era previa a la terapia antirretroviral de gran actividad (pre-TARGA) entre 1984 y 1996. De estas, 64 presentaban SIDA con diagnóstico microbiológico. Se realizaron autopsias en 15 pacientes. La edad media de las pacientes fue de 35 años. Cien mujeres (80%) eran venezolanas. El factor de riesgo más relevante fue la transmisión heterosexual (HTS), presente en 110 pacientes (89%). Entre las 110 mujeres heterosexuales, los factores de riesgo de sus parejas incluyeron: VIH/SIDA en el 52%, uso de drogas psicoactivas en 11%, bisexualidad en 11% y transmisión heterosexual en 26%. Los síntomas más frecuentes en los 64 casos de SIDA fueron: fiebre, pérdida y síntomas respiratorios. La primera enfermedad definitiva de SIDA más frecuente en 47

pacientes fue: candidiasis esofágica, enteritis por *Cryptosporidium* spp, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, tuberculosis e histoplasmosis diseminada. Se diagnosticaron 90 enfermedades oportunistas. Se registraron 87 episodios de IO en 47 mujeres de la categoría C, siendo las más frecuentes: candidiasis oroesofágica (53%), neumonía por *Pneumocystis* (28%), criptosporidiosis (17%), tuberculosis (15%), CMV (11%) e histoplasmosis (9%). Las neoplasias se presentaron en tres casos: carcinoma cervical, sarcoma de Kaposi y linfoma primario del SNC (un caso cada uno). Los recuentos de linfocitos T CD4+ estuvieron disponibles para 80 pacientes, pero solo en 13 de las 47 mujeres del grupo C (SIDA). Entre las 64 mujeres con SIDA, se registraron 36 muertes (59%), con supervivencia promedio de 1304.5 días. En 33 pacientes se realizó diagnóstico tardío de SIDA. El estudio y comprensión del VIH en mujeres, incluyendo sus características clínicas y epidemiológicas, son cruciales para diseñar estrategias de prevención, control y tratamiento adaptadas a las realidades locales.

Hospital Universitario de Caracas / Instituto de Oncología y Hematología

1. Especialista en Enfermedades Infecciosas y Gestión de Servicios de Atención Médica.

2, 4, 5: Especialista en Alergia e Inmunología Clínica

3. Especialista en Patología y Neuropatología.

6. Especialista en Medicina Interna y Epidemiología.

7. Especialista en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna.

PALABRAS CLAVE: Mujeres, VIH/ SIDA, Infecciones oportunistas, Era pre-TARGA

ABSTRACT

A retrospective study examined the clinical records of 124 HIV-positive women with AIDS evaluated at the University Hospital of Caracas (HUC) and the Institute of Oncology and Hematology (HOH) of the Central University of Venezuela (UCV) during the pre-highly active antiretroviral therapy (pre-HAART) era, between 1984 and 1996. Of these, 64 had AIDS with a microbiological diagnosis. Autopsies were performed on 15 patients. The mean age of the patients was 35 years. One hundred women (80%) were Venezuelan. The most relevant risk factor was heterosexual transmission (HTS), present in 110 patients (89%). Among the 110 heterosexual women, their partners' risk factors included: HIV/ AIDS in 52%, psychoactive drug use in 11%, bisexuality in 11%, and heterosexual transmission in 26%. The most frequent symptoms in the 64 AIDS cases were fever, discharge, and respiratory symptoms. The most frequent first AIDS-defining illness in 47 patients was esophageal candidiasis, *Cryptosporidium* spp. enteritis, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia, tuberculosis, and disseminated histoplasmosis. Ninety opportunistic infections were diagnosed. Eighty-seven episodes of OI were recorded in 47 women in category C, the most frequent being: oroesophageal candidiasis (53%), *Pneumocystis* pneumonia (28%), cryptosporidiosis (17%), tuberculosis (15%), CMV (11%), and histoplasmosis (9%). Neoplasia was present in three cases: cervical carcinoma, Kaposi's sarcoma, and primary CNS lymphoma (one case each). CD4+ T cell counts were available for 80 patients, but only in 13 of the 47 women

in group C (AIDS). Among the 64 women with AIDS, 36 deaths were recorded (59%), with a median survival of 1304.5 days. A late diagnosis of AIDS was made in 33 patients. The study and understanding of HIV in women, including its clinical and epidemiological characteristics, are crucial for designing prevention, control, and treatment strategies tailored to local conditions.

KEYWORDS: Women, HIV/AIDS, Opportunistic infections, Pre-HAART era.

INTRODUCCIÓN

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-1) y las enfermedades relacionadas han tenido un impacto significativo en la salud de las mujeres a nivel mundial (1). Según ONUSIDA, en 2023, se estimó que 39.9 millones de personas vivían con VIH, de las cuales el 53% eran mujeres y niñas. A nivel global, aproximadamente un 39% menos de personas adquirieron VIH en 2023 en comparación con 2010. En 2023, el 44% de las nuevas infecciones por VIH ocurrieron en mujeres y niñas (de todas las edades). En África subsahariana, representaron el 62% de las nuevas infecciones (1). El SIDA es una de las principales causas de muerte en mujeres de 24 a 44 años en muchas regiones, y se estima que, desde el inicio de la epidemia en 1980, 15.4 millones de niños habrán quedado huérfanos debido al SIDA para 2022 (2).

En las Américas, 4 millones de personas vivían con VIH en 2023, de las cuales aproximadamente 2.7 millones residían en América Latina y el Caribe. En la región, el número de muertes relacionadas con el SIDA disminuyó de 42,000 en 2010 a 30,000 en 2023, mientras que en el Caribe la reducción fue de 12,000 a 5,100 en

el mismo período. El número de nuevas infecciones por VIH en América Latina se estimó en un aumento del 9% entre 2010 y 2023, con aproximadamente 120,000 nuevas infecciones en 2023, mientras que en el Caribe se observó una reducción del 22%, de 19,000 a 15,000 casos anuales (3).

La epidemia de VIH en América Latina afecta de manera desproporcionada a subpoblaciones como hombres que tienen sexo con hombres (HSH), mujeres transgénero y trabajadoras sexuales, que representan más de la mitad de las nuevas infecciones (3). En Venezuela, ubicada en América del Sur (con una población de 28 millones de habitantes), ONUSIDA estimó que en 2023 el número de adultos y niños viviendo con VIH era de 100,000 (91,000 a 110,000), con 27,000 mujeres mayores de 15 años (24,000 a 29,000) (4). La tasa de prevalencia de VIH en adultos de 15 a 49 años fue de 0.5 [0.5 - 0.6], y en mujeres de 15 a 49 años de 0.3, con 1,800 nuevas infecciones en mujeres (4).

La epidemia de VIH en Venezuela es concentrada, con menos del 1% en la población general pero más del 5% en poblaciones clave como HSH, personas transgénero, trabajadoras sexuales y grupos indígenas Warao (5, 6).

El Hospital Universitario de Caracas (H.U.C.) y el Instituto de Oncología y Hematología (IOH) de la Universidad central de Venezuela (UCV) han sido pioneros en la atención clínica de mujeres infectadas por VIH, por lo que se decidió analizar los datos de mujeres seropositivas evaluadas en estos centros durante la era pre-TARGA.

MATERIAL Y MÉTODOS

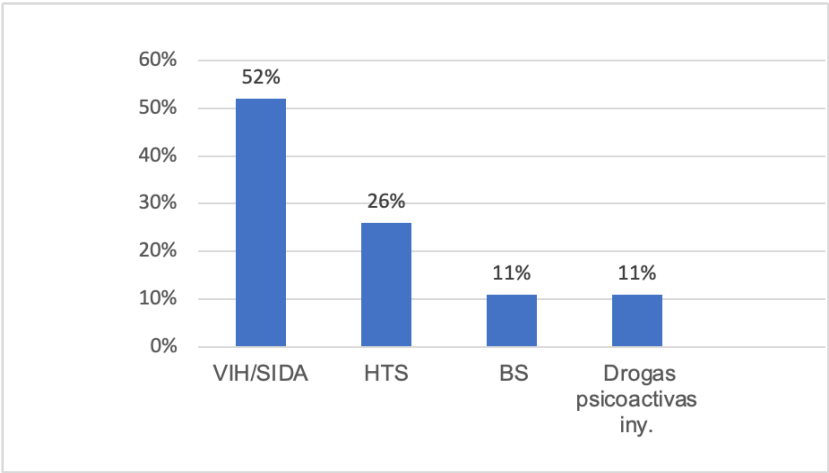
Estudio retrospectivo en el que se analizaron registros clínicos de 124 mujeres infectadas por VIH atendidas entre 1984 y 1996 en ambas instituciones. Se estudiaron variables clínicas, epidemiológicas y demográficas: edad, prácticas sexuales, profesión, presencia de infecciones oportunistas, neoplasias y supervivencia. Los diagnósticos microbiológicos se realizaron en el HUC, el Instituto de Medicina Tropical de la UCV y el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Se realizaron autopsias en 15 pacientes en el Instituto de Anatomía Patológica “José Antonio O’Daly” de la UCV. Los resultados se analizaron con métodos descriptivos y la supervivencia se calculó utilizando la curva de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

La edad de las pacientes en 117 casos, rango de 16 a 64 años, media de 35 años, desviación estándar 9.4. 80% eran venezolanas y 20% extranjeras. 83% eran amas de casa. El factor de riesgo más importante fue la transmisión heterosexual (HTS) en 110 pacientes (89%). El uso de drogas intravenosas estuvo presente en 8 pacientes (6%), transfusiones en 5 (4%) y transmisión ocupacional por exposición a la sangre en 1 caso (1%), tras exposición percutánea con aguja hueca procedente de vena de paciente con SDA. (G1),

Los factores de riesgo de la pareja en 110 mujeres heterosexual fueron: VIH/SIDA 52%, Uso de drogas psicoactivas: 11%; Bisexuales: 11%; y HTS: 26%. (**Figura 1**)

Figura 1. Factor de riesgo en 110 mujeres infectadas por VIH por relación heterosexual



HTS: heterosexual. BS: bisexual. Iny: inyectables.

Los síntomas más frecuentes en 64 casos de SIDA (17 pacientes con recuento de células CD4 < de 200/mm³, 47 en la categoría C) fueron: fiebre 32, pérdida de peso 31, síntomas respiratorios 27 y diarrea 21.

Las enfermedades definitorias de SIDA más frecuentes en 47 pacientes fueron: candidiasis esofágica (26%), enteritis por *Cryptosporidium* (17%), neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (13%), TB (15%) e histoplasmosis diseminada (6%) (**Tabla n 1**).

Tabla 1. Primera enfermedad definitoria de SIDA en 47 mujeres SIDA

Enfermedad	N	%
Candidiasis esofágica	13	27
Enteritis por <i>Cryptosporidium spp</i>	08	17
Tuberculosis	07	15
Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	06	13
Histoplasmosis diseminada	03	6
Síndrome de desgaste asociado al SIDA	03	6
Sepsis	03	6
Meningitis por <i>Cryptococcus neoformans</i>	01	2
Sarcoma de Kaposi	01	2
Carcinoma cervical invasivo	01	2
No determinada	02	4
Total	47	100

Se diagnosticaron ochenta y siete episodios de infecciones oportunistas en 47 pacientes de la categoría C, con un promedio de 1,85 IO por paciente. Sin embargo, algunos pacientes presentaron tres o más IO simultáneamente. Las IO más frecuentes fueron: candidiasis orofaríngea 53 %, neumonía *Pneumocystis jirovecii* 28 %, criptosporidiosis 17 %, tuberculosis pulmonar 15 %, CMV 9 % e histoplasmosis 9 %, entre otras (tabla n 2). Además, 8 pacientes fueron diagnosticadas con VPH en el cuello uterino (no se

realizó examen ginecológico en todas las pacientes) y un caso de herpes zóster (no definitorias de SIDA). A 15/47 (31%) de los pacientes se les realizó la autopsia. Se identificaron por autopsia los casos de: CMV diseminado, encefalitis por VIH, VPH diseminado, herpes simple diseminado, criptococosis diseminada, *Mycobacterium* spp, histoplasmosis diseminada (2 casos), candidiasis diseminada, *criptosporidium* sp diseminado, *Pneumocystis jirovecii* diseminado y linfoma del SNC (**Tabla 2<**)

Tabla 2 Infecciones oportunistas en 47 mujeres con SIDA categoría C

Micóticas	n (%)	Parasitarias	N (%)
Candidiasis esofágica	25 (53)	<i>Cryptosporidium</i>	8 (17)
Candidiasis diseminada	2 (4)	<i>spp</i>	(diseminado 1 caso)
Pneumocitosis	13 (28) (disseminated 7 cases)	Toxoplasmosis cerebral	1(2)
Criptococosis meníngea	05 (disseminated 1 case)	-----	
Histoplasmosis diseminada	04 (9)	-----	
Total	49 (104)		9 (19)
Virales		Bacterianas	
CMV diseminado	5 (11)	Tuberculosis pulmonar	07(15)
<i>Herpes simple</i> diseminado	2 (4)	Hepatitis granulomatosa. ¿Tuberculosis?	1 (2)
Herpes simple genital recurrente	04 (9)	<i>Mycobacterium</i> sp diseminado	02 (4)
Encefalitis por VIH	01(2)	Sepsis	03 .
		Salmonelosis	02(4)
		Neumonía bacteriana	02(4)
Total	12 (26)		17(36)

El porcentaje fue sacado en relación a los 47 casos. Un caso de sepsis más endocarditis bacteriana por estreptococo del grupo A en un paciente con antecedentes de adicción a drogas. Total de infecciones oportunistas: 87

En los 47 casos de la categoría C, se identificaron tres neoplasias: carcinoma de cuello uterino invasivo, sarcoma de Kaposi y linfoma primario del SNC, un caso cada uno. (Tabla 3). Tres pacientes presentaban lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) en el cuello uterino.

Los recuentos de linfocitos T CD4 estaban disponibles en 80 de 147 (64%) pacientes. Sin embargo, en los 47 pacientes de la categoría C, los recuentos de CD4 solo estaban disponibles en 13 pacientes (27,6%), de los cuales 10/13 (77%) tenían niveles de linfocitos T inferiores a 200 células/ml. Cincuenta pacientes estaban en la categoría A, 44% con un recuento de linfocitos T CD4 superior a 500 células/ml (tabla n 4).

La supervivencia se estimó mediante la escala de Kaplan-Meier, el seguimiento hasta 1996 se conoció en 113 casos, con mínimo 1 día y máximo 2.886 días; Con un promedio de 840 días y una desviación estándar de 752 días, hubo 43 muertes, con un tiempo promedio de supervivencia de 1707 días. De las 64 mujeres con SIDA, hubo 36 (56%) muertes, con un tiempo medio de supervivencia de 1304,5 días. Se realizó un diagnóstico tardío de SIDA en 33 pacientes.

DISCUSIÓN

Desde el inicio de la pandemia del VIH, el número de mujeres que viven con el virus ha aumentado progresivamente. Factores biológicos, económicos y sociales explican la mayor vulnerabilidad de las mujeres al VIH: El área vaginal es más extensa, lo cual

incrementa la exposición al semen infectado; las mujeres menopáusicas experimentan problemas hormonales que provocan sequedad vaginal, mientras que las más jóvenes tienen un epitelio vaginal menos maduro, condiciones que las hacen más susceptibles al virus. Desde una perspectiva social, muchas mujeres están sujetas a dinámicas de poder debido a dependencias económicas o culturales, lo que puede impedirles negociar el uso de condones por miedo al abandono o a la violencia de género. Algunas mujeres recurren al trabajo sexual para sobrevivir, pero carecen de la capacidad para insistir en medidas preventivas. Además, el acceso limitado a servicios de salud, el estigma y la discriminación agravan su vulnerabilidad, dificultando el diagnóstico temprano y el tratamiento con antirretrovirales (ARVs) (7,8).

En nuestro estudio, más del 80% de las mujeres eran amas de casa, con edad promedio de 35 años, similar a los hallazgos de un estudio con 300 mujeres VIH-positivas en Venezuela (9). Sin embargo, esta edad es superior a la de las embarazadas con VIH, quienes son predominantemente más jóvenes (10). En esta investigación, el 89% de las pacientes adquirieron la infección por contacto heterosexual. Las relaciones sexuales sin protección entre hombres y mujeres representan la mayoría de las infecciones por VIH en mujeres (11,12). Conductas de alto riesgo, como el sexo sin protección durante la menstruación y el sexo anal, también pueden contribuir a la transmisión en la población femenina general (13).

Tres de las mujeres con factores de riesgo identificados eran trabajadoras sexuales. La prevalencia del VIH en este grupo varía según la región, con tasas que oscilan entre el 14% y el 59% en algunos países africanos (14,15). Las trabajadoras sexuales están afectadas de

manera desproporcionada por el VIH, con una incidencia relativa cinco veces mayor que en mujeres adultas en el África subsahariana, especialmente en África Occidental y Central. En años recientes, la incidencia del VIH en esta región ha disminuido gracias a programas de prevención y tratamiento, incluida la ampliación de la cobertura de ARV para hombres (16).

En Caracas, un estudio de ONUSIDA realizado entre 2019 y 2021 reportó tasas de prevalencia del VIH de 5,48% y 3,57% entre trabajadoras sexuales en los respectivos años (17). En mujeres transgénero, la prevalencia fue del 35,29% (18), lo que resalta la vulnerabilidad de esta población.

En este estudio, el 6% de los casos tenían antecedentes de uso de drogas intravenosas. Las mujeres que consumen drogas, ya sean inyectables o no, enfrentan múltiples problemas que aumentan su vulnerabilidad al VIH, como infecciones de transmisión sexual (ITS), hepatitis viral, problemas de salud mental, dificultades en salud reproductiva, responsabilidades de cuidado infantil, estigma, violencia y acceso limitado a servicios de salud, incluyendo prevención, atención y tratamiento del VIH (19).

El 4% de los casos reportaron antecedente de transfusión sanguínea, aunque no se pudo establecer un vínculo directo con el riesgo de infección por VIH, excepto en una paciente que había recibido múltiples transfusiones durante cirugía en otro país. Aunque las pruebas actuales de tamizaje para el VIH han hecho más seguras las transfusiones, ningún test rápido y de costo eficaz ha eliminado completamente el período ventana.

Un caso en nuestro estudio resultó de exposición ocupacional en trabajador de

la salud que seroconvirtió después de una lesión percutánea. Los factores de riesgo para la transmisión ocupacional del VIH incluyen la profundidad de la lesión, el uso de agujas huecas, la infección avanzada por VIH en el paciente fuente, la falta de tratamiento ARV o la mala adherencia en el paciente fuente, y la falla en iniciar la profilaxis ARV en el trabajador expuesto dentro de las 72 horas (20,21).

La transmisión nosocomial del VIH en trabajadores de la salud está bien documentada. La mayoría de los casos ocupacionales se han reportado en países desarrollados (22), que cuentan con sistemas de vigilancia del VIH usualmente establecido (23,24). En entornos con recursos limitados, es probable que exista un subregistro significativo. Venezuela cuenta con protocolos nacionales para el manejo y prevención del VIH en trabajadores de la salud expuestos a fluidos corporales (25,26).

Nuestros hallazgos revelaron que el 52% de las parejas sexuales de las pacientes eran VIH-positivo; un factor crítico para la adquisición del VIH en mujeres. Actualmente, las personas en terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) con cargas virales indetectables no transmiten el VIH a sus parejas sexuales, siguiendo el principio de “Indetectable = Intransmisible” (27,28).

La profilaxis preexposición (PrEP) para personas VIH-negativas en riesgo es una estrategia recomendada por la OPS/OMS para reducir significativamente los nuevos casos de VIH y avanzar hacia su eliminación para 2030 (29). La PrEP ha sido ampliamente adoptada, con la OMS reportando que el 94% de los países (152 de 162) la han incorporado en sus guías nacionales (30).

En mujeres que usan PrEP oral (Tenofovir/Emtricitabina), la efectividad se correlaciona inversamente con la adherencia. La incidencia del VIH es baja cuando la adherencia es alta y consistente (31). Opciones de PrEP inyectable, como Cabotegravir y Lenacapavir, han mostrado mayor efectividad en mujeres debido a una mejor adherencia. Un estudio en África (32) demostró que las inyecciones bianuales de Lenacapavir fueron 100% efectivas para prevenir el VIH.

Para finalizar 2024, 24 de 33 países en América Latina y el Caribe habían adoptado la PrEP como política de salud pública, con más de 160.000 beneficiarios, aunque la meta es alcanzar 2,3 millones (33). En Venezuela, la PrEP solo está disponible en el sector privado.

Algunas parejas de las mujeres en este estudio habían fallecido por SIDA o abandonado a sus esposas (no mostrado en los resultados). La viudez o el abandono en mujeres VIH-positivas a menudo conduce a soledad, privación emocional, pérdida de bienes, inestabilidad económica e incertidumbre sobre el futuro de sus hijos, especialmente en aquellas con bajos niveles educativos y dependencia económica de sus esposos. En muchos países, las mujeres asumen la carga financiera de sus familias mientras cuidan a hijos infectados por el VIH, lo que puede limitar su propio acceso a la salud (7,34).

La violencia sexual, una violación generalizada de los derechos de las mujeres, exacerba el riesgo de transmisión del VIH. La evidencia sugiere que el matrimonio puede ser un factor de riesgo importante, especialmente para mujeres jóvenes y niñas. Muchas mujeres VIH-positivas enfrentan

estigma y exclusión, agravados por la falta de derechos (35).

Empoderar a las mujeres y niñas mediante la promoción de sus derechos humanos, la igualdad de género y la prevención del VIH es crucial (8). El 22% de las parejas sexuales de las pacientes eran bisexuales o tenían antecedentes de uso de drogas intravenosas, dos factores significativos en la transmisión del VIH a mujeres (36,37). Los síntomas más frecuentes reportados por nuestras pacientes fueron pérdida de peso, síntomas respiratorios, diarrea y linfadenopatía. Las personas infectadas por el VIH presentan síntomas variados dependiendo de las infecciones oportunistas involucradas. Estos síntomas difirieron de un estudio en Cali, Colombia, realizado por Valencia C.P. et al., (38) con 137 pacientes: edad promedio 35 años, 70% hombres, 88% con seguro de salud, 64,2% en tratamiento ARV. Los síntomas más comunes fueron sed, miedo/preocupación, dolores musculares, debilidad, fatiga y depresión.

Los datos sobre infecciones oportunistas (IO) en mujeres son limitados, ya que muchas series de casos no desglosan por género. En general, el espectro de IO es similar en hombres y mujeres, excepto por el sarcoma de Kaposi, más común en hombres (39), y manifestaciones ginecológicas como candidiasis genital recurrente, otras ITS y cáncer cervical, específicas de mujeres (40). Las IO varían según la epidemiología regional.

Algunos estudios sobre SIDA en mujeres se han publicado en África, donde la prevalencia del VIH es alta. En Uganda, entre 108.619 pacientes VIH-positivos, el 64% (64.240) eran mujeres (edad mediana 33 años), antes del TARGA, las IO más

frecuentes fueron candidiasis oral (34,6%), infecciones diarreicas (<1 mes, 30,6%), geohelminthos (26,5%), tuberculosis (17,7%), malaria (15,1%) y neumonía bacteriana (11,2%). Las mujeres tuvieron consistentemente mayor prevalencia pre y post-TARGA de geohelminthos, candidiasis, infecciones diarreicas, neumonía bacteriana y enfermedad ulcerativa genital (41). Enfermedades endémicas locales como la malaria y la geohelminthiasis, aunque no definitorias de SIDA, contribuyen a coinfecciones en regiones tropicales. La coinfección de VIH con malaria se asocia con mayor frecuencia de parasitemia clínica y malaria grave, mayor carga parasitaria y viral, mayor incidencia de malaria placentaria y resultados adversos en mujeres embarazadas, y menor eficacia de los fármacos antimaláricos en adultos no embarazados y mujeres embarazadas (42).

Uno de los pocos estudios que comparan hombres y mujeres con SIDA fue el de Morlat P. et al. (43) en Burdeos, Francia (1985-1991), con 210 hombres homo/bisexuales y 114 mujeres (todos con SIDA). Las IO fueron similares excepto por el sarcoma de Kaposi, raro en mujeres (1,8%). Nuestro estudio también encontró bajas tasas de sarcoma de Kaposi. Al igual que en los hallazgos de Morlat, nuestras pacientes tuvieron tasas significativas de *P. jirovecii* y candidiasis esofágica, pero difirieron en la frecuencia de toxoplasmosis, la cual fue baja en nuestra serie. La histoplasmosis se reportó en el 9%, y *Cryptosporidium* fue la IO parasitaria más frecuente en nuestro estudio, a diferencia del de Morlat, donde la histoplasmosis estuvo ausente y la criptosporidiosis fue rara, probablemente debido a mejores condiciones de salud pública en Francia. La histoplasmosis es endémica en Venezuela, pero no en Francia (44).

En nuestro estudio, la histoplasmosis y la toxoplasmosis representaron un pequeño porcentaje, en contraste con los hallazgos de Rendon D. et al. en el estado Bolívar, Venezuela, donde la histoplasmosis diseminada (42,9%) y la toxoplasmosis cerebral (32,9%) fueron las más frecuentes en 63 pacientes con SIDA (70% hombres, edad 20-40 años) (45).

En nuestro estudio de mujeres infectadas por el VIH, un conteo de CD4 <200/mm³ y la candidiasis esofágica fueron las condiciones definitorias de SIDA más frecuentes, coincidiendo con otros estudios donde la IO es la más común (46). En nuestras pacientes, fue la condición definitoria de SIDA y la IO más frecuente. Los pacientes con conteos de CD4 <200/mm³ y candidiasis esofágica como condición definitoria de SIDA suelen tener infección avanzada por VIH, lo que indica diagnóstico tardío. Nuestros hallazgos coinciden con un estudio realizado en Etiopia, donde la candidiasis fue la infección fúngica más común en mujeres con SIDA (46). La candidiasis esofágica sigue siendo prevalente incluso en la era del TARGA, especialmente en individuos con conteos bajos de linfocitos T CD4 (47).

Se describe a la primera paciente con SIDA hospitalizada en el HUC (incluida en esta serie): una mujer haitiana de 26 años, heterosexual, casada (abandonada por su esposo), ama de casa, ingresada en marzo de 1985 con diarrea crónica, candidiasis oral, disfagia, fiebre, tos y pérdida de peso >20 kg. Desarrolló síntomas meníngeos y fue diagnosticada con meningitis por *C. neoformans*. La autopsia reveló neumonía por *Pneumocystis*, CMV diseminado y meningoencefalitis criptocócica (comunicación personal de Ana Carvajal de Carvajal y Jorge García

Tamayo). Los pacientes con VIH a menudo presentan múltiples IO. Esta paciente tuvo cinco condiciones definitorias de SIDA: candidiasis esofágica, síndrome de emaciación, neumonía por *Pneumocystis*, meningoencefalitis criptocócica y CMV diseminado. Una de nuestras pacientes tuvo candidiasis genital, que en mujeres no diabéticas sin otros factores de riesgo debería motivar la prueba de VIH, ya que puede ser el primer signo de infección. Dos casos se presentaron como candidiasis diseminada diagnosticada postmortem. Yanagisawa N. et al. reportaron un caso fatal de candidiasis diseminada como manifestación inicial de SIDA en una mujer de 44 años (48).

Pneumocystis jirovecii fue la segunda infección fúngica más frecuente en nuestro estudio, principalmente causando enfermedad pulmonar, consistente con otras investigaciones (43). Su incidencia ha disminuido significativamente con la profilaxis generalizada y el TARGA, con tasas en Europa y Estados Unidos de América, ahora <1 caso por 100 personas-año. La mayoría de los casos ocurren en individuos que desconocen su estado de VIH o no están en cuidado continuo, típicamente con conteos de CD4 <100/mm³ (49).

La criptococosis fue la tercera IO más frecuente en nuestra serie. La primera paciente admitida en el HUC murió por criptococosis diseminada. Esta enfermedad, causada por *Cryptococcus neoformans*, afecta típicamente a individuos inmunocomprometidos, incluyendo aquellos con VIH. Algunos estudios reportan menor mortalidad en mujeres infectadas por el VIH y en personas blancas en EE.UU., posiblemente debido a mejor acceso a la salud (50). *C. neoformans* es la principal causa de meningitis fúngica globalmente,

especialmente en el África subsahariana, donde es la meningitis más común en pacientes con VIH. América Latina tiene una incidencia anual estimada de 5.300 casos, con Brasil y Colombia reportando las tasas más altas (1.001-2.500 casos), seguidos por Argentina y México (501-1.000 casos) (51).

En pacientes con SIDA, la criptococosis es la segunda infección cerebral más frecuente después de la toxoplasmosis. No se han reportado diferencias clínicas basadas en género. En pacientes que inician TARGA, los síntomas de meningitis criptocócica pueden aparecer de forma aguda, probablemente debido al síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (IRIS). La mortalidad es alta en casos avanzados de VIH con conteos de CD4 <100-200/mm³ (52). Akri Y. et al, reportaron un caso fatal de criptococosis en una mujer VIH-positiva de 31 años (CD4 430 células/mm³) con meningoencefalitis y síntomas respiratorios. La TAC de tórax mostró una lesión cavitaria que simulaba tuberculosis, pero las pruebas de antígeno criptocócico y los cultivos confirmaron *C. neoformans* (53).

La histoplasmosis, causada por *Histoplasma capsulatum*, es una enfermedad fúngica grave endémica en África, América del Norte y del Sur, con casos crecientes en Asia, Australia y Europa (54). En América Latina, la prevalencia es alta en Guatemala (57,2%), Belice (49,4%), Venezuela (48,2%) y Guyana (47,0%), con regiones brasileñas reportando tasas del 20-50% (44). La histoplasmosis diseminada estuvo presente en cuatro pacientes en nuestro estudio, probablemente sub reportada. Aunque más común en hombres, ocurre en pacientes con VIH con conteos de CD4 <150/mm³, a menudo coexistiendo con tuberculosis o *Pneumocystis* (55). La

histoplasmosis es la micosis endémica más frecuente en Venezuela. Un estudio del HUC con 110 casos encontró que el 77% eran hombres, el 71,4% tenía SIDA y el 87% tenía enfermedad diseminada, con fiebre, tos y disnea como síntomas comunes (56).

García Tamayo J. et al. encontraron *H. capsulatum* como la segunda IO más frecuente en 120 autopsias de pacientes con SIDA (112 hombres, 8 mujeres), afectando principalmente los pulmones y causando también enfermedad diseminada (57). Pérez Barahona M. et al. (incluyendo al Dr. García Tamayo) notaron discrepancias entre diagnósticos clínicos y patológicos en casos tempranos de VIH, lo que podría explicar la baja incidencia de histoplasmosis en nuestro estudio (58). Hallazgos similares se reportaron en Brasil, donde el 72% de los pacientes coinfectados con VIH/histoplasmosis tenían diagnósticos clínicos incorrectos o ausentes (59).

Entre las infecciones bacterianas, la tuberculosis (TB) causada por *Mycobacterium tuberculosis* fue la más frecuente en nuestra serie, principalmente pulmonar, alineándose con el estudio de Vásquez I. en el Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” en Caracas (60).

En 2023, la TB fue la principal causa infecciosa de muerte globalmente (61). Las Américas reportaron 342.000 nuevos casos de TB y 35.000 muertes. Ocho países, incluyendo Brasil, Perú, Colombia, Haití y Venezuela, representan el 80% de los casos. Brasil está entre los 30 países con alta carga de coinfección TB/VIH (61).

La incidencia de TB en Venezuela en 2023 fue de 45 por 100.000, estable desde 2022. La cobertura de tamizaje de TB en

pacientes con VIH fue del 95%, y del 78% para diagnósticos recientes de VIH. Los individuos VIH-positivos contribuyeron con el 9% de los factores de riesgo de TB (62). Sin embargo, los datos de TB en Venezuela no están disponibles desde la suspensión del Boletín Epidemiológico en 2016 (63).

La coinfección VIH/TB acelera la progresión de la enfermedad. Sin tratamiento, aproximadamente el 45% de los pacientes con TB VIH-negativos y casi todos los VIH-positivos mueren (64). En 2018, la TB fue una de las principales causas de muerte en mujeres de 15-49 años, el 43% de las muertes por TB relacionadas con el VIH ocurriendo en mujeres, el 90% en África (65).

Las mujeres embarazadas con VIH/TB enfrentan un riesgo 400% mayor de mortalidad materna e infantil. En África, las tasas de TB son 10 veces mayores en mujeres embarazadas VIH-positivas. La TB representa del 15% al 34% de la mortalidad obstétrica indirecta en entornos con alta prevalencia de VIH (66). La coinfección con VIH avanzado, embarazo y TB suele ser fatal. Todas las mujeres VIH-positivas, incluyendo embarazadas, deben someterse a prueba de tuberculina; una induración ≥ 5 mm en pacientes infectados por VIH debe recibir profilaxis con isoniazida según las recomendaciones de los Programas de TB (67).

El Plan Maestro de VIH, Malaria y TB de Venezuela (apoyado por ONUSIDA) (68), implementado desde 2019, ha mejorado el diagnóstico de TB. Los diagnósticos moleculares (GeneXpert) están disponibles en Caracas y capitales estatales, con radiografía digital próximamente (comunicación personal de la Dra. Mercedes España, Asesora Nacional de TB, del Ministerio del Poder Para la Salud (MPPS)).

Dos pacientes en nuestro estudio tuvieron infección diseminada por *Mycobacterium sp.* diagnosticada postmortem, aunque no se realizaron cultivos microbiológicos, posiblemente *M. tuberculosis* o *M. avium-intracellulare* (MAIC). La prevalencia de MAIC aumenta con conteos de CD4 $<50/\text{mm}^3$ (69). La MAIC ha disminuido significativamente con el TARGA (70) y parece rara en Venezuela.

Otras infecciones bacterianas en nuestras pacientes incluyeron sepsis, salmonelosis y neumonía bacteriana. Tres pacientes tuvieron sepsis, una con endocarditis fatal por *Streptococcus* grupo A. Esta bacteria puede causar infecciones graves de piel y tejidos blandos, fascitis necrotizante, bacteriemia y endocarditis, neumonía y empiema, y síndrome de shock tóxico estreptocócico, sin límites de edad o predisposición (71). La sepsis es una causa importante de hospitalización y mortalidad en pacientes con VIH (72). Dos pacientes tuvieron neumonía bacteriana, probablemente por *Streptococcus pneumoniae*, la causa más común de neumonía en pacientes con y sin VIH (73). Las neumonías bacterianas recurrentes pueden llevar a sepsis y coexistir con otras IO. La vacunación antineumocócica se recomienda para todos los individuos VIH-positivos (74). Dos casos de salmonelosis se reportaron en nuestra serie; en pacientes con VIH, *Salmonella enteritidis* a menudo causa bacteriemia/sepsis recurrente. Figueredo A. et al. la encontraron como la principal causa de bacteriemia en 109 pacientes VIH-positivos en el HUC (1990-1995), con una mortalidad por sepsis del 35% (75).

Las infecciones virales son prominentes en el VIH avanzado, con CMV y *Herpes simple* diseminado causando enfermedad

grave, mientras que el VPH aumenta el riesgo de cáncer cervical y el VHS-2 eleva el riesgo de transmisión del VIH (76-78). El VPH fue el virus más frecuente en nuestras pacientes (discutido más adelante). El CMV, el segundo virus más frecuente, causó enfermedad diseminada diagnosticada postmortem. La enfermedad por CMV ocurre en VIH avanzado (CD4 $<50/\text{mm}^3$) sin TARGA o con mala adherencia (76). El CMV diseminado es la forma más severa. La serie de autopsias de García Tamayo J. et al. encontró al CMV como la IO más frecuente en 120 fallecidos por SIDA, afectando principalmente glándulas suprarrenales y pulmones (57).

La incidencia de retinitis por CMV ha disminuido con el TARGA (80). *El Herpes simple* causó enfermedad diseminada e infecciones genitales recurrentes en nuestras pacientes. El VHS-2 principalmente causa lesiones genitales, aunque el VHS-1 también puede estar involucrado. El VHS puede transmitirse neonatalmente, causando síndrome TORCH o herpes neonatal (82). En VIH avanzado, el VHS puede causar lesiones perianales atípicas y extensas (83), encefalitis o enfermedad diseminada.

Las infecciones parasitarias son otro espectro de IO. El *Cryptosporidium spp.* fue el más frecuente en nuestra serie, causando diarrea crónica y emaciación en pacientes con VIH. El tratamiento específico suele ser inefectivo; iniciar TARGA es crítico para reducir la incidencia (84). Otros parásitos como *Strongyloides stercoralis*, *Entamoeba histolytica*, *Balantidium coli* y *Cyclospora* pueden ocurrir en los pacientes con VIH en entornos con saneamiento deficiente (84).

La toxoplasmosis cerebral se reportó en una paciente, probablemente sub

reportada. *Toxoplasma gondii* es la IO neurológica más frecuente en pacientes con SIDA globalmente, con una prevalencia del 15% en VIH avanzado (85). El riesgo aumenta con seropositividad IgG y $CD4 < 100/mm^3$ sin profilaxis, aunque el 3-15% de los casos son seronegativos paratoxoplasmosis, y el 10-25% tienen $CD4 > 100/mm^3$ (86).

Las manifestaciones ginecológicas variaron en nuestras pacientes. La infección por VPH fue la más frecuente, seguida por *Herpes simple* recurrente. Tres tenían SIL de alto grado, y una tenía cáncer cervical invasivo, aunque no todas se sometieron a exámenes ginecológicos. África reporta las tasas más altas de VPH, lesiones precancerosas y cáncer cervical en mujeres VIH-positivas (78). En Venezuela, el cáncer cervical es la tercera causa de muerte por cáncer en mujeres, con 2.037 muertes y 5.707 nuevos casos en 2023 (87). En Venezuela, se desconoce el número de mujeres con cáncer cervical coinfectadas con VIH, los genotipos de VPH de alto riesgo en el país son prevalentes (88).

Un metaanálisis de Lui G. et al. confirmó mayores riesgos de VPH, lesiones precancerosas y cáncer cervical en mujeres VIH-positivas (90). Las recomendaciones para reducir estos riesgos incluyen ampliar el acceso al TARGA, la vacunación contra el VPH y el tamizaje/tratamiento del VPH (91,92). Para 2023, en 47 países de América Latina y el Caribe habían incorporado la vacuna contra el VPH en sus esquemas nacionales, cubriendo el 89% de los miembros de la OPS. Cuarenta y dos países usan la vacuna cuadrivalente, un la bivalente (92). Cuba, Haití y Venezuela no han incluido la vacunación contra el VPH en programas públicos, limitando el acceso para personas de bajos ingresos. Los proveedores de salud que atienden a mujeres VIH-

positivas deben estar familiarizados con los protocolos de prevención y tratamiento del VPH (93).

El sarcoma de Kaposi (SK) ocurrió en una paciente. El SK relacionado con SIDA afecta principalmente a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y está vinculado al HHV-8 (94). El SK también ocurre en hombres mayores VIH-negativos (SK clásico), africanos subsaharianos (SK endémico) y receptores de trasplantes (SK iatrogénico) (95). El SK es raro en mujeres excepto en África, donde las mujeres sudafricanas tienen un riesgo cinco veces mayor que las europeas y el doble que los hombres (96). El SK típicamente ocurre con conteos bajos de $CD4$ y VIH no controlado, aunque casos emergentes reportan SK en pacientes virológicamente suprimidos (97). Algunos estudios sugieren SK agresivo en mujeres VIH-positivas, con afectación pulmonar/visceral (98).

Una paciente tuvo linfoma primario del sistema nervioso central (SNC), asociado con el virus de Epstein-Barr (VEB). Los síntomas incluyen cefalea, disfunción cognitiva, déficits focales y convulsiones. El diagnóstico diferencial incluye toxoplasmosis, aunque las lesiones de linfoma del SNC suelen ser solitarias. El ADN del VEB en LCR y la serología para toxoplasmosis ayudan al diagnóstico, pero la histopatología es definitiva (99).

La supervivencia en nuestras pacientes con SIDA promedió 1.304,5 días, con diagnóstico tardío y falta de tratamiento ARV como factores comunes. La tasa de supervivencia de nuestros casos fue mayor que la reportada por Morlat P. et al. (43). Algunos estudios reportan menor supervivencia en mujeres VIH-positivas versus hombres (100),

posiblemente debido a acceso limitado al tratamiento ARV, diagnóstico tardío y falta de cuidado médico/profilaxis para PCP. La literatura sobre diferencias basadas en sexo en la progresión del VIH muestra poca evidencia tanto en la era pre-TARGA como en la del TARGA (101,102).

Mientras los países desarrollados tienen diagnósticos/tratamientos avanzados para IO, esto es un desafío en zonas de conflicto o crisis humanitarias complejas. Cerrar la brecha en el cuidado del VIH es urgente. Extraoficialmente, Venezuela sigue diagnosticando casos de VIH en etapa tardía, incluyendo infecciones avanzadas en mujeres. La detección temprana y el inicio oportuno de ARV son críticos para prevenir IO, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad (103).

CONCLUSIÓN

Este estudio de 125 mujeres VIH-positivas en dos instituciones de salud venezolanas revisó características epidemiológicas e IO en la era pre-TARGA.

La investigación sobre mujeres VIH-positivas, incluyendo epidemiología, espectro de IO, presentación clínica, tratamiento ARV y calidad de vida, es vital para diseñar estrategias de prevención y control adaptadas localmente.

Abordar los factores de riesgo para la vulnerabilidad al VIH en mujeres es igualmente importante.

Se necesitan estudios sobre mujeres VIH-positivas en la era del TARGA.

Dedicatoria: a los Doctores María Josefina Núñez y Mario Sánchez Borges, pioneros en la lucha contra el SIDA en Venezuela.

BIBLIOGRAFIA

1. UNAIDS. Fact Sheet 2024. Global HIV Statistics. 2024. Accessed 01 February 2025. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
2. UNAIDS. Women, adolescent, girl and HIV response. Geneva. 2020. Consultado el 20 de marzo de 2015. Available at: https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2020/march/20200305_weve-got-the-power
3. PAHO. VIH/SIDA. Available at : <https://www.paho.org/es/temas/vih sida#:~:text=En%20Am%C3%A9rica%20Latina%2C%20el%20n%C3%BAmero,5.100%20en%20el%20mismo%20periodo>.
4. UNAIDS. Venezuela (Bolivarian Republic of) 2023. HIV and AIDS, estimates. Available at: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/venezuela>
5. Fondo Global. Plan Maestro para el fortalecimiento de la respuesta al VIH, la tuberculosis y la malaria en la República Bolivariana de Venezuela desde una perspectiva de salud pública. Julio 2018.
6. Carvajal A C, Rísquez A, Oletta López J F y col. Epidemiología del VIH en Venezuela desde 1983 a 2016. *Rev Med Interna (Caracas)* 2019; 35 (2): 79 – 93. Available at: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_svmi/article/view/18227/144814484634
7. UNWOMEN. HIV and AIDS.: Available at: <https://www.unwomen.org/en/what-we-do/hiv-and-aids#:~:text=We%20spearhead%20strategies%20that%20make,critical%20property%20and%20inheritance%20rights>.
8. UNAIDS. We've got the power. Women, adolescent girls and the hiv response

- .2020. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2020_women-adolescent-girls-and-hiv_en.pdf
9. Carvajal A, Castrillo M, Miguel M y col. Características epidemiológicas y otros indicadores en mujeres infectadas con el Virus De Inmunodeficiencia Humana (VIH) en Venezuela. Trabajo colaborativo. *Gac Méd Caracas* 2016;124(2):138-148. Available at : <http://www.anm.org.ve/anm/sacirevistaanos.php>
 10. Carvajal A, Morillo M, López Mora J, et al. Profilaxis antirretroviral en 80 embarazadas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana . *Bol Venez Infectol* Vol. 19 - Nº 1, enero-junio 2008: Available at: <https://www.boletinsvi.com/wp-content/uploads/2021/12/11-Boleti%CC%81n-Venezolano-de-Infectologi%CC%81a.-Enero-Junio-2008.pdf>
 11. Gatali M, Archibald C. Women and HIV. *BMC Womens Health*. 2004 Aug 25;4 Suppl 1(Suppl 1):S27. doi: 10.1186/1472-6874-4-S1-S27.
 12. Gavey N, McPhillips K. Women and the heterosexual transmission of HIV: risks and prevention strategies. *Women Health*. 1997;25(2):41-64. doi: 10.1300/J013v25n02_03.
 13. Míguez-Burbano MJ, de Pool I, Hadrihan S, et al. HIV knowledge and risk behaviors among women in law enforcement in Bogota, Colombia: potential role as community educators. *J Urban Health*. 2005 Sep;82(3 Suppl 4):iv43-57. doi: 10.1093/jurban/jti107.
 14. Tesfie TK, Yismaw GA, Yirsaw BG, et al. Prevalence and associated factors of HIV among female sex workers in Eastern and Southern Africa: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2024 Dec 2;19(12):e0313868. doi: 10.1371/journal.pone.0313868.
 15. Abdella, Saro et al. HIV prevalence and associated factors among female sex workers in Ethiopia, east Africa: A cross-sectional study using a respondent-driven sampling technique. *eClinicalMedicine*, 1922, Volume 51, 101540.
 16. S Jones H S, Anderson R L, Cust H, et al. HIV incidence among women engaging in sex work in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis, *The Lancet Global Health*, Volume 12, Issue 8, 2024, Pages e1244-e1260, ISSN 2214-109X, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00227-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00227-4).
 17. ONUSIDA. Evaluación comparativa de resultados de estudios transversales independientes de prevalencia VIH en mujeres trabajadoras sexuales en Caracas, realizados en 2019 y 2021. Caracas. Mayo 2022.
 18. ONUSIDA. Prevalencia de infección VIH, Sífilis y Comportamiento sexuales de riesgo. Caracas Noviembre 2019. Available at: <https://onusidave.wordpress.com/wp-content/uploads/2020/05/estudio-mujeres-trans-1.pdf>
 19. Azim T, Bontell I, Strathdee SA. Women, drugs and HIV. *Int J Drug Policy*. 2015 Feb;26 Suppl 1(0 1):S16-21. doi: 10.1016/j.drugpo.2014.09.003.
 20. Wyzgowski P, Rosiek A, Grzela T, Leksowski K. Occupational HIV risk for health care workers: risk factor and the risk of infection in the course of professional activities. *Ther Clin Risk Manag*. 2016 Jun 14;12:989-94. doi: 10.2147/TCRM.S104942.
 21. Cardo D M, Culver D H, Ciesielski C A, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med*. 1997 Nov 20;337(21):1485-90.

- doi: 10.1056/NEJM199711203372101.
22. Ippolito G, Puro V, Carli GD. The Risk of Occupational Human Immunodeficiency Virus Infection in Health Care Workers: Italian Multicenter Study. *Arch Intern Med.* 1993;153(12):1451-1458. doi:10.1001/archinte.1993.00410120035005
 23. CDC. Preventing HIV with PEP. December 2, 2024. Available at: https://www.cdc.gov/hiv/prevention/pep.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/hiv/basics/pep/pep-workplace.html
 24. Ottino M C, Argentero A, Argentero PA, et al. Needlestick prevention devices: data from hospital surveillance in Piedmont, Italy-comprehensive analysis on needlestick injuries between healthcare workers after the introduction of safety devices. *BMJ Open.* 2019 Nov 19;9(11):e030576. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030576.
 25. MPPS, (Ministerio del Poder Popular para la Salud). Guía de tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Quinta Edición. 2014-2016. Año 2014 . Available at: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vit/article/view/6534
 26. Carvajal A, Figueredo A, Silva M y col. Exposición a fluidos corporales en trabajadores de salud del Hospital Universitario de Caracas: primer reporte: años 1991-1999 . 2014. Caracas República de Venezuela. *Bol. venez. infectol* ; 25(2): 118-125.
 27. Available at: <https://www.boletinsvi.com/wp-content/uploads/2021/11/24-Boleti%CC%81n-Venezolano-de-Infectologi%CC%81a.-Julio-Diciembre-2014.pdf>
 28. Bavinton BR, Pinto AN, Phanuphak N, et al. Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study. *Lancet HIV.* 2018;5(8):e438-e447. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30025681>.
 29. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al, and HPTN 052 Study Team. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med.* 2016 Sep 1;375(9):830-9. doi: 10.1056/NEJMoa1600693.
 30. Assefa Y, Gilks Ch F. Ending the epidemic of HIV/AIDS by 2030: Will there be an endgame to HIV, or an endemic HIV requiring an integrated health systems response in many countries?, *International Journal of Infectious Diseases.* Volume 100, 2020, Pages 273-277, ISSN 1201-9712, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.011>.
 31. WHO. Global state of PrEP. Consultado el 15 de abril de 2025. Available at: <https://www.who.int/groups/global-prep-network/global-state-of-prep>
 32. Marrazzo J , Tao L , Becker M, et al. Profilaxis preexposición al VIH con emtricitabina y fumarato de tenofovir disoproxil en mujeres cisgénero. *JAMA.* 2024;331(11):930-937. doi:10.1001/jama.2024.0464
 33. Bekker LG, Das M, Abdool Q, et al, and ; PURPOSE 1 Study Team. Twice-Yearly Lenacapavir or Daily F/TAF for HIV Prevention in Cisgender Women. *N Engl J Med.* 2024 Oct 3;391(13):1179-1192. doi: 10.1056/NEJMoa2407001.
 34. PAHO. On world AIDS day PAHO launches better with Prep campaign. 28 de noviembre de 2025. Consultado el 4 de febrero de 2025. Available at : <https://www.paho.org/en/news/28-11-2024-world-aids-day-paho-launches-better-prep-campaign>.

35. Chaturaka Rodrigo, Senaka Rajapakse, HIV, poverty and women, *International Health*, Volume 2, Issue 1, March 2010, Pages 9–16, <https://doi.org/10.1016/j.inhe.2009.12.003>
36. Alhassan, Y., Twimukye, A., Malaba, T. et al. 'I fear my partner will abandon me': the intersection of late initiation of antenatal care in pregnancy and poor ART adherence among women living with HIV in South Africa and Uganda. *BMC Pregnancy Childbirth* 22, 566 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04896-5>
37. Wood RW, Krueger LE, Pearlman TC, Goldbaum G. HIV transmission: Women's risk from bisexual men. *Am J Public Health*. 1993 Dec;83(12):1757-9. doi: 10.2105/ajph.83.12.1757.
38. Azim T, Bontell I, Strathdee SA. Women, drugs and HIV. *Int J Drug Policy*. 2015 Feb;26 Suppl 1(0 1):S16-21. doi: 10.1016/j.drugpo.2014.09.003.
39. Valencia C P, Canaval G E, Rizo V, Correa D, Marín D. Signos y síntomas en personas que viven con el virus del sida (PVVS) en Cali, Colombia. *Colomb. Med.* 2007 Dec ; 38(4): 365-374. Available at: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342007000400005&lng=en.
40. Nguyen HQ, Magaret AS, Kitahata MM, et al. Persistent Kaposi sarcoma in the era of highly active antiretroviral therapy: characterizing the predictors of clinical response. *AIDS*. 2008 May 11;22(8):937-45. doi: 10.1097/QAD.0b013e3282ff6275.
41. Pavone G, Marino A, Fisicaro V, et al. Entangled Connections: HIV and HPV Interplay in Cervical Cancer-A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2024 Sep 26;25(19):10358. doi: 10.3390/ijms251910358.
42. Rubaihayo J, Tumwesigye NM, Konde-Lule J, et al. Frequency and distribution patterns of opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. *BMC Res Notes*. 2016 Dec 7;9(1):501. doi: 10.1186/s13104-016-2317-7.
43. Kwenti TE. Malaria and HIV coinfection in sub-Saharan Africa: prevalence, impact, and treatment strategies. *Res Rep Trop Med*. 2018 Jul 27;9:123-136. doi: 10.2147/RRTM.S154501.
44. Morlat P, Parneix P, Douard D, et al. Women and HIV Infection: a cohort study of 483 HIV-infected women in Bourdeaux, France, 1985-1991. The Groupe d'Epidemiologie Clinique du SIDA en Aquitaine. *AIDS* 1992;6:1187-93.
45. Schmidt T E, Vieceli T, Damasceno L S, et al. Evolving Epidemiology, Improving Diagnostic Tests and Their Importance for the Correct Diagnosis of Histoplasmosis. *Journal of Fungi*. 2025; 11(3):196. <https://doi.org/10.3390/jof11030196>
46. Rendón D, Alcalá S y Alayo E. Infecciones oportunistas en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Hospital Uyapar, Puerto Ordaz, Estado Bolívar. Consultado el 20 de marzo de 2025. Available at :<https://www.boletinsvi.com/wp-content/uploads/2021/11/22-Boleti%CC%81n-Venezolano-de-Infectologi%CC%81a.-Julio-Diciembre-2013.pdf>
47. Getaneh Y, Getnet F, Rashid A, et al. The spectrum of opportunistic infections and malignancies among women on antiretroviral therapy in Ethiopia. *Emerging Microbes & Infections*, 2023.12(2). <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2271065>
48. Pantke A, Kollan C, Gunsenheimer-Bartmeyer B, et al. HIV-1 Seroconverter

- Cohort and the ClinSurv HIV Cohort. AIDS-defining events among people living with HIV who have been under continuous antiretroviral therapy for more than one year, a German cohort study 1999-2018. *Infection*. 2024 Apr;52(2):637-648. doi: 10.1007/s15010-024-02188-y.
49. Yanagisawa N, Suganuma A, Takeshita N, et al. A case of disseminated candidiasis as an initial presentation of AIDS. *Kansenshogaku Zasshi*. 2007 Jul;81(4):459-62. Japanese. doi: 10.11150/kansenshogakuzasshi1970.81.459.
 50. Firacative C, Lizarazo J, Illnait-Zaragozí MT, et al. Latin American Cryptococcal Study Group. The status of cryptococcosis in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(7):e170554. doi: 10.1590/0074-02760170554.
 51. Jaen G, Drowos J, Hennekens CH, Levine RS. Lower Mortality Rates from Cryptococcosis in Women and Whites with Human Immunodeficiency Virus in the United States. *J Racial Ethn Health Disparities*. 2020 Feb;7(1):117-120. doi: 10.1007/s40615-019-00640-6.
 52. McDonald EG, Afshar A, Assiri B, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in people living with HIV: a review. *Clin Microbiol Rev*. 2024 Mar 14;37(1):e0010122. doi: 10.1128/cmr.00101-22.
 53. Arechavala A, Negroni R, Messina F, et al. Cryptococcosis in an Infectious Diseases Hospital of Buenos Aires, Argentina. Revision of 2041 cases: Diagnosis, clinical features and therapeutics. *Rev Iberoam Micol*. 2018 Jan-Mar;35(1):1-10. doi: 10.1016/j.riam.2017.04.003.
 54. Akrim Y, Ouasif H, Zrikem H, et al. Disseminated Cryptococcosis Revealing an HIV Infection: A Case Report. *Cureus*. 2023 Apr 10;15(4):e37403. doi: 10.7759/cureus.37403.
 55. HIVgob. Clinical info. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. October 29, 2024 Consultado el 2 de abril de 2025. Available at: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/histoplasmosis>
 56. Caceres DH, Tobon AM, Restrepo A, et al. The important role of co-infections in patients with AIDS and progressive disseminated histoplasmosis (PDH): A cohort from Colombia. *Med Mycol Case Rep*. 2018;19:41-44. doi: 10.1016/j.mmcr.2017.07.004
 57. Arvelález Pascucci J, Cabrera Cornieles K, Landaeta M E. Histoplasmosis. *Epidemiología, clínica y tratamiento*. *Bol Venez Infectol Vol. 25 - Nº 2*, julio-diciembre 2014. Available at: <https://www.boletinsvi.com/wp-content/uploads/2021/11/24-Boleti%CC%81n-Venezolano-de-Infectologi%CC%81a-Julio-Diciembre-2014.pdf>
 58. García Tamayo J, Perez C, Caleiras M, et al. The Pulmonary Pathology in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids). *Acta Microscopica*, Vol. 2, Nº 1, May 1993, pp 99-109. Available at : <https://acta-microscopica.org/acta/article/view/31/390>
 59. Pérez Barahona M, García Castillo CM. Discrepancias de los diagnósticos clínicos de sus complicaciones y los hallazgos de autopsia. *Patología del SIDA (coordinado por García Tamayo J) en Avances en Patología*. 2010, Fuerteventura Canarias. ISBN :84-87461-84.0.
 60. Damasceno-Escoura AH, Mora D J, Cardeal A C, et al. Histoplasmosis in

- HIV-infected patients: Epidemiological, clinical and necropsy data from a Brazilian teaching hospital. *Mycopathologia*, 185 (2020), pp. 339-346. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-020-00435-y>.
61. Vázquez I, Ilarraz J, Ruiz N, Benítez M, Moy F. Coinfección tuberculosis y VIH/SIDA, en el Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo” Bol. venez. infectol ; 28(1): 66-74, ene-jun 2017. Available at: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_bvi/article/view/16930/144814483369
 62. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 63. PAHO. Situación de la tuberculosis en las Américas. (datos hasta el año 2023). Consultado el 1 de abril de 2025. Available at: <https://www.paho.org/es/temas/tuberculosis/situacion-tuberculosis-americas>
 64. Alianza Venezolana por la Salud AVS. Declaración Emergencia compleja y ejercicio de los derechos a la vida, la salud y la nutrición en Venezuela. 15 de febrero de 2018. Consultado el 20 de marzo de 2025. Available at : <https://observatorioddhnmujeres.org/alianza%20venezolana%20por%20la%20salud%20%20declaracio%C3%ACn.pdf>
 65. WHO. Tuberculosis. Organización Mundial de la Salud; Ginebra, Suiza: 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
 66. WHO/CDS/TB/2018.36 Rev.1 – Tuberculosis in women. World Health Organization, 2019. Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-factsheet.pdf?sfvrsn=f5288fa7_9#:~:text=Tuberculosis%20\(TB\)%20is%20a%20contagious,in%20high%20TB%20incidence%20settings](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-factsheet.pdf?sfvrsn=f5288fa7_9#:~:text=Tuberculosis%20(TB)%20is%20a%20contagious,in%20high%20TB%20incidence%20settings).
 67. Yaghoubi A, Salehabadi, S Abdeahad H, et al. S. Tuberculosis, human immunodeficiency viruses and TB/HIV co-infection in pregnant women: A meta-analysis. *Clin. Epidemiol. Glob. Health Adv.* 2020, 8, 1312–1320.
 68. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: Diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021 (<https://iris.who.int/handle/10665/342331>).
 69. OPS, OMS, MPPS, ONUSIDA. Plan Maestro para el fortalecimiento de la respuesta al VIH, la tuberculosis y la malaria en la República Bolivariana de Venezuela desde una perspectiva de salud pública. Julio 2018. Available at: <https://reliefweb.int/report/venezuela-bolivarian-republic/plan-maestro-para-el-fortalecimiento-de-la-respuesta-al-vih-la>
 70. Horsburgh CR Jr, Gettings J, Alexander LN, Lennox JL. Disseminated *Mycobacterium avium* complex disease among patients infected with human immunodeficiency virus, 1985–2000. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1938–43
 71. Karakousis PC, Moore RD, Chaisson RE. *Mycobacterium avium* complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Lancet Infect Dis.* 2004 Sep;4(9):557-65. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01130-2. PMID: 15336223.
 72. Martín-Delgado MC, De Lucas Ramos P, García-Botella A, et al. Invasive group A *Streptococcus* infection (*Streptococcus pyogenes*): Current situation in Spain. *Rev Esp Quimioter.* 2024 Dec;37(6):454-471. doi: 10.37201/req/067.2024.
 73. Japiassú AM, Amâncio RT, Mesquita

- EC, et al. Sepsis is a major determinant of outcome in critically ill HIV/AIDS patients. *Crit Care*. 2010;14(4):R152. doi: 10.1186/cc9221.
74. Janoff EN, Breiman RF, Daley CL, Hopewell PC. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Ann Intern Med*. 1992 Aug 15;117(4):314-24. doi: 10.7326/0003-4819-117-4-314.
 75. Crum-Cianflone NF, Wallace MR. Vaccination in HIV-infected adults. *AIDS Patient Care STDS*. 2014 Aug;28(8):397-410. doi: 10.1089/apc.2014.0121.
 76. Figueredo A, González M. Bacteremia en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Bol Vzlan Infectol* 1998;8(1):62. Disponible en: https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_2042.pdf
 77. Nightingale SD, Byrd LT, Southern Jockusch JD, et al. Incidence of *Mycobacterium avium-intracellulare* complex bacteremia in human immunodeficiency virus-positive patients. *J Infect Dis*. 1992;165(6):1082-1085. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1349906>.
 78. Barroso dos Reis H L, Tosato Boldrini N A , da Silva Campos L C, et al. Hypertrophic genital herpes in an HIV-infected female patient: Imiquimod as an alternative treatment, *International Journal of Infectious Diseases*, Volume 95, 2020, Pages 153-156, ISSN 1201-9712, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.04.025>.
 79. Kelly HA, Sawadogo B, Chikandiwa A, et al and HARP Study Group. Epidemiology of high-risk human papillomavirus and cervical lesions in African women living with HIV/AIDS: effect of anti-retroviral therapy. *AIDS*. 2017 Jan 14;31(2):273-285. doi: 10.1097/QAD.0000000000001301.
 80. Fernández S, Graña I, Peyrony O, et al. Clinical characteristics and outcomes of immunocompromised critically ill patients with cytomegalovirus end-organ disease: a multicenter retrospective cohort study. *Crit Care*. 2024 Jul 16;28(1):243. doi: 10.1186/s13054-024-05029-4.
 81. Zhao Q, Li NN, Chen YX, et al. Clinical features of Cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome and efficacy of the current therapy. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 May 26;13:1107237. doi: 10.3389/fcimb.2023.1107237
 82. Who. Virus herpes simple. Consultado el 10 de abril de 2025. Disponible en : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>
 83. Saremi N, Lewis KA, Klausner JD. Neonatal Herpes Reporting in the United States: Review of Current Policies by State. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2024 May 30;13(5):297-299. doi: 10.1093/jpids/piae031.
 84. Simonsen M, Nahas SC, Silva Filho EV, et al. Atypical perianal herpes simplex infection in HIV-positive patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2008 Feb;63(1):143-6. doi: 10.1590/s1807-59322008000100024.
 85. Barcelos NB, Silva LFE, Dias RFG, et al. Opportunistic and non-opportunistic intestinal parasites in HIV/ AIDS patients in relation to their clinical and epidemiological status in a specialized medical service in Goiás, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018 Mar 8;60:e13. doi: 10.1590/S1678-9946201860013.
 86. Belk K, Connolly MP, Schlesinger L, et al. Patient and treatment pathways for toxoplasmosis in the United States: data analysis of the Vizient Health Systems

- Data from 2011 to 2017. *Pathog Glob Health*. 2018 Dec;112(8):428-437. doi: 10.1080/20477724.2018.1552644.
87. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019 Jan-Dec;18:2325958219867315. doi: 10.1177/2325958219867315.
 88. Sociedad anticancerosa de Venezuela. Cáncer en mujeres venezolanas se presenta en edades cada vez más tempranas. Disponible en: <https://www.sociedadanticancerosa.org/actualidad/cancer-mujeres-venezolanas-presenta-edades-tempranas/>
 89. Correnti M, Cavazza M E, Herrera O, and Rodríguez A. Presence of human papillomavirus infection determined by hybrid capture assay in cervical lesions in a Venezuelan population. *Investigación Clínica Invest. clín v.51 n.1 Maracaibo mar. 2010*. Disponible en: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332010000100004
 90. Rikhotso RR, Mitchell EM, Wilson DT, et al. Prevalence and distribution of selected cervical human papillomavirus types in HIV infected and HIV uninfected women in South Africa, 1989-2021: A narrative review. *S Afr J Infect Dis*. 2022 Jun 8;37(1):363. doi: 10.4102/sajid.v37i1.363. Erratum in: *S Afr J Infect Dis*. 2024 Jan 30;39(1):575. doi: 10.4102/sajid.v39i1.575.
 91. Liu G, Sharma M, Tan N, et al. HIV-positive women have higher risk of human papilloma virus infection, precancerous lesions, and cervical cancer. *AIDS*. 2018 Mar 27;32(6):795-808. doi: 10.1097/QAD.0000000000001765
 92. Kelly HA, Sawadogo B, Chikandiwa A, et al and HARP Study Group. Epidemiology of high-risk human papillomavirus and cervical lesions in African women living with HIV/AIDS: effect of anti-retroviral therapy. *AIDS*. 2017 Jan 14;31(2):273-285. doi: 10.1097/QAD.0000000000001301.
 93. Hernández-Silva CD, Ramírez de Arellano A, Pereira-Suárez AL, et al. Cervical Cancer: Molecular and Immunological Aspects, Epidemiology and Effect of Vaccination in Latin American Women. *Viruses*. 2024 Feb 21;16(3):327. doi: 10.3390/v16030327. PMID: 38543693; PMCID: PMC10974876.
 94. Beas-Lozano EL, Contreras S, Donald-Jaramillo MAM, Frayde-Aguilar C, Carrillo-Vidales J, Jaime-Casas S, Martinez-Cannon BA. Current management of cervical cancer in women living with HIV. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2024 Dec;204:104519. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104519.
 95. Lopes AO, Marinho PDN, Medeiros LDS, et al. Human gammaherpesvirus 8 oncogenes associated with Kaposi's sarcoma. *Int J Mol Sci*. 2022;23:7203.
 96. Cesarman E, Damania B, Krown SE, et al. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jan 31;5(1):9. doi: 10.1038/s41572-019-0060-9.
 97. AIDS-defining Cancer Project Working Group for IeDEA and COHERE in EuroCoord. Comparison of Kaposi Sarcoma Risk in Human Immunodeficiency Virus-Positive Adults Across 5 Continents: A Multiregional Multicohort Study. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 15;65(8):1316-1326. doi: 10.1093/cid/cix480.
 98. AIDS-defining Cancer Project Working Group for IeDEA and COHERE in EuroCoord. Comparison of Kaposi Sarcoma Risk in Human Immunodeficiency Virus-Positive Adults

- Across 5 Continents: A Multiregional Multicohort Study. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 15;65(8):1316-1326. doi: 10.1093/cid/cix480.
99. Albrecht H, Helm EB, Plettenberg A, et al. Kaposi's sarcoma in HIV infected women in Germany: more evidence for sexual transmission. A report of 10 cases and review of the literature. *Genitourin Med*. 1994 Dec;70(6):394-8. doi: 10.1136/sti.70.6.394.
 100. Brandsma D, Bromberg JEC. Primary CNS lymphoma in HIV infection. *Handb Clin Neurol*. 2018;152:177-186. doi: 10.1016/B978-0-444-63849-6.00014-1.
 101. Lemp GF, Hirozawa AM, Cohen JB, et al. Survival for women and men with AIDS. *J Infect Dis*. 1992 Jul;166(1):74-9. doi: 10.1093/infdis/166.1.74.
 102. Schwarcz L, Chen MJ, Vittinghoff E, et al. Declining incidence of AIDS-defining opportunistic illnesses: results from 16 years of population-based AIDS surveillance. *AIDS*. 2013 Feb 20;27(4):597-605. doi: 10.1097/QAD.0b013e32835b0fa2.
 103. Prins M, Meyer L, Hessel NA. Sex and the course of HIV infection in the pre- and highly active antiretroviral therapy eras. *AIDS*. 2005 Mar 4;19(4):357-70. doi: 10.1097/01.aids.0000161765.75663.27.
 104. Iatrakis GM, Shah PN, Smith JR, et al. Survival of men and women with AIDS: a comparative study. *Genitourin Med*. 1994 Aug;70(4):290. doi: 10.1136/sti.70.4.290. ..

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Ana Carvajal
 anacarvajal09@gmail.com
 Caracas. Venezuela

ESTRATEGIA DE CASAS MATERNAS PARA UNA MATERNIDAD SEGURA.

MATERNITY HOME STRATEGY FOR SAFE MOTHERHOOD.

Dra. Juana Lopez Zelaya 1

Dr. Néstor Pavón Gómez 2

Lic. Marcos Rocha Espinoza 3

Fecha de recepción: abril 9, 2025

Fecha de aceptación: Mayo 29, 2026

Cómo citar este artículo:

Lopez J., Pavón N., Rocha M. Estrategia de casas materna para una maternidad segura. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 185-191

RESUMEN

El acceso a los servicios de salud es parte fundamental para lograr el objetivo de salud universal a nivel mundial, donde la participación de las comunidades es fundamental para acercar los servicios de salud a las familias, principalmente en temas de salud materno infantil con calidad para lograr una maternidad segura. Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, transversal, y retrospectivo de registros de la Base de datos de Indicadores de Casas Maternas del Ministerio de Salud de Nicaragua en el SILAIS Las Minas en la cohorte 2017 al 2023 como elemento clave para la reducción de la mortalidad materna prevenible analizando datos de 25,059 mujeres albergadas cuyos resultados se resumieron en tablas y gráficos de frecuencias absolutas, porcentuales con un IC al 95%. Se concluyó, que las casas maternas tienen un impacto significativo en mejorar la salud materna, además de los conocimientos para el cuidado obstétrico y perinatal para futuras generaciones, el espaciamiento de segundos embarazos de alto riesgo, principalmente

madres adolescentes.

PALABRAS CLAVE: Serv. salud materno-infantil. Participación comunitaria. Apoyo comunitario. Centros de maternidad

ABSTRACT

Access to health services is a fundamental part of achieving the goal of universal health care worldwide, where community participation is essential to bring health services closer to families, primarily in areas of maternal and child health with quality for safe motherhood. An observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study was designed using records from the Maternity Home Indicators Database of the Nicaraguan Ministry of Health in the SILAIS Las Minas for the 2017-2023 cohort as a key element in reducing preventable maternal mortality. Data were analyzed from 25,059 sheltered women. The results were summarized in tables and graphs of absolute frequencies and percentages with a 95% CI. It was concluded that maternity homes have a significant impact on improving maternal

1 Médico Especialista en Medicina Perinatal y Ginecobstetricia, Hosp. Primario Carlos Centeno, Min. Salud de Nicaragua, Siuna

2 Médico Especialista en Medicina Materno Fetal, Hosp. Bertha Calderón Roque, Min. Salud de Nicaragua, Managua

3 Maestrante en Salud Pública, Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud, Univ Nac Autón. Nica. (UNAN) Managua. Nicaragua.

health, in addition to providing knowledge for obstetric and perinatal care for future generations, and spacing high-risk second pregnancies, primarily among adolescent mothers.

KEYWORDS: Maternal-Child Health Services. Community Participation. Community Support. Birthing Centers

INTRODUCCIÓN

En 2020, a nivel mundial murieron 287,000 mujeres durante o tras el embarazo o el parto. El 95% de estas muertes maternas se produjeron en países de ingresos bajos y bajos, y la mayoría podrían haberse evitado. La atención a cargo de profesionales de la salud capacitados antes, durante y después del parto puede salvar la vida de la madre y del recién nacido; por lo que el desarrollo de estrategias que acerquen el acceso oportuno a la atención en salud es fundamental para la reducción de la mortalidad materna, como intervención directa a los determinantes sociales de este grupo poblacional.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, transversal, y retrospectivo de registros de la base de datos de indicadores de Casas Maternas del Ministerio de Salud de Nicaragua, municipios de Siuna, Rosita, Bonanza, Mulukuku y Paiwas en la Región Autónoma de la Costa Caribe Norte y Sur Nicaragüense.

Se analizó la cohorte 2017 al 2023, con los mismos criterios de inclusión en que se basa el registro de la Red de Casas Maternas del SILAIS Las Minas, donde mujeres en situación de riesgo social y de transferencia se albergaron sin importar su domicilio de origen, durante cualquier momento de su embarazo, parto y/o puerperio como

elemento clave para la reducción de la mortalidad materna prevenible.

En paralelo, mediante la base de datos en línea de PudMed se realizó un análisis bibliométrico, con el uso de los términos MESH “Maternal-Child Health Services” (Servicios de atención materno infantil), Community Participation (Participación comunitaria), Community Support (Apoyo comunitario), Birthing Centers (Centros de Maternidad); donde se identificaron 15 artículos; 2 documentos estratégicos de la Organización Panamericana de la Salud. Se incluyó el marco normativo nacional, como información base relacionada al acercamiento e identificación de las embarazadas a su inclusión en los servicios de parto seguro; identificando los elementos principales de referencia a través del software de RStudio para el reporte de datos relevantes.

El análisis estadístico se realizó a través de tablas de análisis cruzado y descriptivo en Microsoft Excel Office 2019 y Sistema Informático IBM SPSS Statics Versión 25. Las variables incluidas fueron: ingresos (mujeres albergadas), grupos etarios, procedencia, etnia, acompañada por partera, motivos de albergue, indicadores recursos cama, educación durante su estancia, aporte al parto institucional, relación a las complicaciones obstétricas y egresos. Dichas variables cuantitativas se resumieron en frecuencias absolutas, porcentuales y se presentaron en tablas y gráficos, con un IC al 95%.

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 2017 al 2023 se han albergado 25,059 embarazadas en la red de casas maternas de los municipios que están bajo la jurisdicción del SILAIS Las Minas, con una media de 3,579 albergadas

cada año, con desviación estándar de 444,910 mujeres embarazadas y IC 95%.

Respecto a la variable edad, 91,0% de las beneficiadas son menores de 34 años, de ellas 33,1% son menores de 20 años, asegurando el ingreso efectivo de 42% de mujeres en edades extremas a la Red de Casas Maternas para la atención de parto seguro, lo cual ha impactado de manera significativa los resultados de maternidad.

Al cierre del año 2023, ha aumentado en 77,4% el acceso de mujeres menores de 20 años y en 58,3% de mayores de 35 años, siendo altamente significativo para la disminución de embarazos de alto riesgo por condiciones propias de la madre en los

extremos de edad reproductiva para un parto seguro.

El 92,9% de las mujeres albergadas proceden de zonas rurales, con incremento del 31,6% al cierre del 2023. Esta estrategia se desarrolla principalmente para el beneficio de mujeres de zonas rurales y foráneas con el objetivo de reducir la mortalidad materna prevenible, aumentando el acceso a los servicios de salud con un albergue de cuidados obstétricos. con predominio del 90,8% de poblaciones mestizas. En simultáneo, se observa incremento significativo del 148,3% de embarazadas procedentes de poblaciones indígenas, entre los años 2021 al 2023. (Cuadro 1)

**Cuadro 1, – Etnia de albergadas en Casas Maternas
Estadísticos Descriptivos**

Edades	Año 2017	Año 2018	Año 2019	Año 2020	Año 2021	Año 2022	Año 2023
Mestiza	99,9%	95,2%	94,5%	88,1%	82,8%	84,8%	90,2%
Indígena	0,1%	4,8%	5,5%	11,9%	17,2%	15,2%	9,8%

Fuente: Base de datos de Indicadores de Casas Maternas, 2017 al 2023, SILAIS Las Minas.

Para alcanzar estos resultados el acompañamiento por parteras fue fundamental; ellas son miembros voluntarios de la red comunitaria; que registra un incremento del 71.6% al cierre del 2023, con un aumento exponencial

de 2,7% anual en los primeros 4 años y 20,5% en los últimos 3 años de servicio. La participación de las parteras en el cuidado y acompañamiento activo de las embarazadas ha sido indispensable para preservar la vida de la madre y del recién nacido. (**Cuadro2**)

Cuadro 2. Casas Maternas, 2017 al 2023, SILAIS Las Minas.
Aceptación del acompañamiento de parteras durante el parto.

Acompañamiento por parteras	Año 2017	Año 2018	Año 2019	Año 2020	Año 2021	Año 2022	Año 2023
SI	0,5%	2,7%	5,2%	10,6%	26,8%	36,9%	72,1%
NO	99,5%	97,3%	94,8%	89,4%	73,2%	63,1%	27,9%

El índice ocupacional de mujeres albergadas es del 91,7%. Se registran 151 camas disponibles, con un incremento del 30,4% hasta el 2023. El promedio de estancia es de 11,95 días, con desviación estándar de 0,3760 e IC 95%, lo que representa 1,6

días de incremento respecto al año 2017; sin embargo; este comportamiento de estancia se vio afectado posterior a la pandemia de la COVID- 19 en el periodo del 2018 al 2021 aunque de manera poco significativa (**Cuadro 3**)

Cuadro 3 – Indicadores Recursos Cama Estadísticos Descriptivos

Indicadores Recursos Cama	Año 2017	Año 2018	Año 2019	Año 2020	Año 2021	Año 2022	Año 2023
Promedio de estancia	11,8	12,5	12,9	11,2	11,1	10,8	13,4
Índice ocupacional	61,3	71,5	68,4	67,9	70,3	65,2	91,7

Durante el tiempo estancia, se brinda atención medica dos veces al día, exámenes de laboratorio e imágenes, educación sobre lactancia materna exclusiva, planificación familiar e identificación de signos de peligro en la madre y su bebe.

Al analizar los motivos de albergue, se observa incremento del 75,4% para la atención del parto seguro y limpio, con una asistencia del 10,9% en el estado

puerperal que se relaciona al 14,9% de partos domiciliarios al cierre del 2023. Asi mismo, un incremento del 2,7% de causas relacionadas al ingreso para la atención de enfermedades en el embarazo, de mujeres que por diversas razones no pueden cumplir con su tratamiento de manera óptima en el hogar; lo que en conjunto han brindado un aporte al parto institucional de 43,514% con desviación estándar de 3,8520, IC 95%. (**Cuadro 4**)

**Cuadro 4. Evolución del incremento de la atención obstétrica
Estadísticos Descriptivos**

Motivos de albergue	Año 2017	Año 2018	Año 2019	Año 2020	Año 2021	Año 2022	Año 2023
Parto	66,6%	75,4%	75,9%	71,5%	78,8%	79,3%	81,5%
Puerperio	31,4%	22,8%	21,4%	21,7%	15,5%	16,0%	10,9%
Tratamiento de enfermedades	1,3%	1,6%	2,1%	4,5%	2,7%	2,2%	4,0%
Otras razones	0,7%	0,3%	0,5%	2,2%	3,0%	2,4%	3,6%

Lo que ha logrado un aporte del parto institucional del 49,5% al cierre del año 2023; con media de 43,514 y desviación estándar de 1,4559) con IC 95%; tendencia al aumento del 1,9% anual para un parto seguro..

DISCUSIÓN

Al analizar los datos obtenidos con indicadores clave como el incremento de ingresos de embarazadas a la Red de Casas Maternas, el aumento en la participación activa de las parteras como miembros de la red comunitaria y la disminución de complicaciones obstétricas de gravedad ocurridas en el SILAIS Las Minas, demuestran un impacto significativo en la mejora de la salud materna, adicionando los conocimientos de las mujeres para el cuidado de la salud para futuros embarazos, el espaciamiento de segundos embarazos de alto riesgo, principalmente madres adolescentes; el aumento del acceso a los servicios especializados con el apoyo organizado de la comunidad, disminución de la mortalidad perinatal y neonatal precoz con la implementación de la Estrategia de Casas Maternas para una Maternidad Segura acercando los servicios de salud con calidad a las mujeres que viven en sectores rurales alejados para la atención institucional de un parto seguro.

La implementación de estrategias de salud con un enfoque comunitario, que involucran a las persona, familia y comunidad articulada de manera íntima con los sistemas de salud y diversos actores sociales a través de una red integrada que permite la participación activa de la población para mejorar el acceso a los sistemas de salud con calidad es fundamental para la reducción de la morbilidad materna e infantil, principalmente en embarazos de alto riesgo donde la Estrategia de Casas Maternas para una Maternidad Segura ha sido efectiva en los municipios de la Costa Caribe Norte Nicaragüense.

Se ha logrado un impacto significativo para reducir la mortalidad materna prevenible; destacando como puntos clave de la estrategia: a) participación de la comunidad para mejorar el acceso a los servicios de salud; b) disponibilidad de centros de cuidado prenatal y post natal para embarazadas, basados en atención primaria indispensable para la reducción de complicaciones obstétricas prevenibles; c) ingreso precoz e individualizado de embarazadas con alto riesgo materno y/o fetales en semanas gestacionales diferenciadas lo que permite la finalización programada en el nivel de atención correspondiente; d) desarrollo de planes educativos para el cuidado del embarazo, parto, puerperio y recién nacido,

lo cual fomenta la disminución de demoras en la asistencia de la salud, relacionadas a la toma oportuna de decisiones en la búsqueda de atención en futuros embarazos.

AGRADECIMIENTO: Se hace mención y reconocimiento al Ministerio de Salud de Nicaragua, por facilitar el acceso a la información de la base de datos de indicadores de calidad de red de casas maternas del SILAIS Las Minas que permitió realizar la revisión sistemática; así mismo al CIES-UNAN Managua, Nicaragua por el conocimiento fundamental para el análisis, interpretación y redacción del presente artículo científico.

BIBLIOGRAFIA

1. Bressan V, Snijder A, Hansen H, Koldby K, Andersen KD, Allegretti N, et al. Supporting the community to embrace individuals with dementia and to be more inclusive: Findings of a conceptual framework development study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022;19(16):10335. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph191610335>
2. Estrategia para poner fin a la mortalidad materna prevenible (EPMM). (2020). Organización Panamericana de la Salud.
3. Hodnett ED, Downe S, Walsh D, Weston J. Alternative versus conventional institutional settings for birth. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010;(9):CD000012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000012.pub3>
4. Jun 17. Llamado a la acción: Cero muertes maternas evitables [Internet]. Paho.org. [citado el 11 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/llamado-accion-cero-muertes-maternas-evitables>
5. LEY GENERAL DE SALUD [Internet]. Gob.ni. [citado el 11 de diciembre de 2024]. Disponible en: [http://legislacion.asamblea.gob.ni/Normaweb.nsf/\(\\$All\)/FF82EA58EC7C712E062570A1005810E1?OpenDocument](http://legislacion.asamblea.gob.ni/Normaweb.nsf/($All)/FF82EA58EC7C712E062570A1005810E1?OpenDocument)
6. Moyer CA, Dako-Gyeke P, Adanu RM. Facility-based delivery and maternal and early neonatal mortality in sub-Saharan Africa: a regional review of the literature. *Afr J Reprod Health*. 2013;17(3):30–43.
7. Ministerio de Salud de Nicaragua, Sede SILAIS Las Minas. Base de datos de Indicadores de Red de Casas Maternas, 2017 al 2023. Siuna; 2024.
8. Ministerio de Salud de Nicaragua. Marco conceptual, Modelo de Salud Familiar y Comunitario Managua: MINSA; 2008.
9. Ministerio de Salud de Nicaragua. Normativa 050 - Manual Técnico Operativo - Estrategia Casas Maternas para la maternidad segura Managua: MINSA; 2019.
10. Phillippi JC, Danhausen K, Alliman J, Phillippi RD. Neonatal outcomes in the birth center setting: A systematic review. *J Midwifery Womens Health* [Internet]. 2018;63(1):68–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jmwh.12701>
11. Scarf V, Catling C, Viney R, Homer C. Costing alternative birth settings for women at low risk of complications: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(2):e0149463. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0149463>
12. Scarf VL, Rossiter C, Vedam S, Dahlen HG, Ellwood D, Forster D, et al. Maternal and perinatal outcomes by planned place of birth among women with low-risk pregnancies in high-income countries: A systematic review and meta-analysis. *Midwifery* [Internet]. 2018;62:240–55. Disponible en: <http://>

- dx.doi.org/10.1016/j.midw.2018.03.024
13. Stone NI, Thomson G, Tegethoff D. Skills and knowledge of midwives at free-standing birth centres and home birth: A meta-ethnography. *Women Birth* [Internet]. 2023;36(5):e481–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2023.03.010>
 14. Organización Panamericana de Salud (OPS). Estrategia para acelerar la reducción de la mortalidad materna en la Región de las Américas, basada en la Atención Primaria en Salud. Washington, D.C.
 15. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Estrategias para poner fin a la mortalidad materna prevenible (EPMM). Washington, D.C.
 16. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa, Organización Mundial de la Salud. [Online]; 2023. Acceso 15 de 11 de 2024. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Juana Lopez
 Isabelnic32yahoo.com
 Managua. Nicaragua



CERCLAGE CERVICAL EN EMBARAZO MENOR DE 24 SEMANAS

CERCLAGE IN PREGNANCY LESS THAN 24 WEEKS

Dr. Rodrigo González Wong 1
Dr. Christian Corea Urbina 1,2

Fecha de recepción: abril 9, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 29, 2026

Cómo citar este artículo:

Gonzalez R., Corea C. Cerclage cervical en embarazo menor de 24 semanas. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 193-198

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 25 pacientes con insuficiencia cervical diagnosticada entre las semanas 16 y 24 de gestación. Se efectuó cerclage cervical utilizando la técnica de McDonald. El cerclaje cervical de emergencia permitió prolongación gestacional promedio de 92.6 días, con mediana de supervivencia gestacional de 93 días según el análisis de Kaplan-Meier. Se identificó correlación negativa significativa entre la dilatación cervical y la prolongación gestacional ($r = -0.755$; $p < 0.01$), alcanzando edad gestacional promedio de 34.5 semanas. Se registró baja tasa de complicaciones: 1 caso de ruptura prematura de membranas (4%), 1 ingreso a UCI neonatal (4%). El peso promedio al nacer fue de 2,417 g, con resultado neonatal favorable en la mayoría de los casos. Los hallazgos indican un impacto positivo del cerclaje en la mejoría del desenlace neonatal, con peso promedio al nacer de 2,417 g y puntuación Apgar favorable. El cerclaje cervical de emergencia en embarazos menores de 24 semanas de gestación ha

demostrado ser una intervención eficaz para prolongar la gestación y mejorar el desenlace neonatal. Este estudio resalta su relevancia como estrategia esencial en el manejo de la insuficiencia cervical, particularmente en contexto de alto riesgo, logrando resultado neonatal positivo e incidencia limitada de complicaciones.

PALABRAS CLAVES. Cerclaje cervical, Insuficiencia cervical, Parto prematuro.

ABSTRACT

A retrospective observational study was carried-on 25 patients with cervical insufficiency diagnosed between 16 and 24 weeks of gestation. Cervical cerclage was performed using the McDonald technique. Emergency cervical cerclage resulted in a mean gestational prolongation of 92.6 days, with a median gestational survival of 93 days according to the Kaplan-Meier analysis. A significant negative correlation was identified between cervical dilation and gestational prolongation ($r = -0.755$; $p < 0.01$), reaching a mean gestational age of 34.5 weeks. A

low complication rate was recorded: 1 case of premature rupture of membranes (4%), 1 admission to the neonatal ICU (4%). The mean birth weight was 2,417 g, with favorable neonatal outcomes in most cases. The findings indicate a positive impact of cerclage on improving neonatal outcome, with a mean birth weight of 2,417 g and a favorable Apgar score. Emergency cervical cerclage in pregnancies less than 24 weeks' gestation has been shown to be an effective intervention for prolonging pregnancy and improving neonatal outcome. This study highlights its relevance as an essential strategy in the management of cervical insufficiency, particularly in high-risk settings, achieving positive neonatal outcome and a limited incidence of complications.

KEY WORDS: Cervical cerclage, Cervical insufficiency, Preterm birth.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cervical se caracteriza por la incapacidad del cuello uterino para mantener su función estructural durante el embarazo, lo que resulta en la dilatación cervical indolora y la protrusión de las membranas fetales en ausencia de contracciones o infección manifiesta. Esta condición afecta al 1% de las gestaciones y es responsable del 10% de los partos pretérmino, lo que incrementa significativamente la morbilidad neonatal y plantea un desafío clínico importante. La insuficiencia cervical se asocia a múltiples etiologías y alteraciones en la composición del colágeno cervical. Su origen es idiopático, lo que complica el diagnóstico y manejo oportuno (1,3,4).

El cerclaje cervical de emergencia es una intervención de rescate indicada en pacientes con dilatación cervical asintomática mayor

a 2 cm., membranas visibles a través del orificio cervical externo o protruyentes al canal vaginal. Este procedimiento, realizado generalmente entre las semanas 16 y 28 del embarazo, implica la colocación de una sutura alrededor del cuello uterino para reforzar su estructura y prevenir la progresión del parto prematuro.

Se ha demostrado que el cerclaje de emergencia prolonga la gestación en un promedio de 34 días, aumenta la probabilidad de alcanzar edad gestacional viable y es más efectivo que la conducta expectante con reposo y tratamiento tocolítico. Sin embargo, su efectividad varía según las condiciones iniciales y los riesgos asociados, como la ruptura prematura de membranas y la infección intraamniótica; 3,5,6; .

El análisis de estudios recientes (4,5,6) destaca la importancia de realizar una selección rigurosa de las pacientes, candidatas para maximizar los beneficios del procedimiento. Factores como la longitud cervical funcional, la ausencia de signos de corioamnionitis y la experiencia del cirujano son determinantes clave para optimizar los resultados. A pesar de estas consideraciones, el cerclaje de emergencia sigue siendo herramienta esencial en contextos de insuficiencia cervical avanzada, permitiendo mejorar los desenlaces neonatales en embarazos de alto riesgo 4,5,6 .

Este estudio tiene como objetivo analizar los resultados obtenidos tras la implementación del cerclaje cervical de emergencia en una población de alto riesgo de prematuridad por amenaza de parto pretérmino.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo,

de pacientes en el segundo trimestre de embarazo, a quienes se les realizó cerclaje cervical de emergencia por amenaza de parto pretérmino debido a insuficiencia ístmico cervical, en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, Managua, Nicaragua, durante los años 2021-2024. Las pacientes presentaban embarazo con feto único, menor a las 24 semanas, dilatación cervical igual o mayor a 2 cms., con membranas visibles o exposición de membranas, ausencia de contracciones uterinas, sangrado activo, signos clínicos de corioamnionitis o membranas rotas. Los criterios de exclusión fueron: gestación múltiple, signos de infección intraamniótica o corioamnionitis, anomalías fetales incompatibles con la vida 3,6 .

Para el cerclaje se realizó la técnica de McDonald, mediante anestesia regional. Los preparativos preoperatorios incluyeron estudios para descartar infección amniótica subclínica. Se administraron antibióticos profilácticos y tocolíticos después del procedimiento. Las pacientes fueron monitorizadas para detectar complicaciones, incluyendo ruptura prematura de membranas pretérmino, infecciones y parto prematuro 1,3,6 .

Se registraron datos demográficos de las pacientes, edad gestacional al momento del cerclaje, modificaciones cervicales y prolongación de la gestación, así como los resultados neonatales, como peso al nacer, calificación Apgar, Capurro/Ballard e ingreso en UCI neonatal. También se documentaron las complicaciones del procedimiento, incluidas infección, hemorragia y ruptura prematura de membranas 5,6 .

Para el análisis estadístico se utilizó: la Prueba de Kaplan-Meier para la

prolongación gestacional y el análisis de la mediana de supervivencia. La Correlación de Pearson para la Relación entre dilatación cervical y prolongación. Para el análisis de la edad gestacional se utilizó la prueba de Chi-cuadrado, con la que se evaluaron varias asociaciones clave: Edad gestacional al cerclaje y ruptura prematura de membranas; Edad gestacional al cerclaje y contracciones uterinas; Edad gestacional al cerclaje y Apgar al minuto 1 y 5; Peso neonatal y complicaciones neonatales.

RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes con edad promedio de 30.8 años. La mediana de edad gestacional al cerclaje fue de 21 semanas. El cerclaje permitió prolongar la gestación en un promedio de 92.6 días, mediana (Kaplan-Meier) 93 días, alcanzando una edad gestacional promedio de 34.5 semanas al parto.

Complicaciones: No se reportaron casos de corioamnionitis, ni hemorragia. Ruptura prematura de membranas en un caso (4%). Contracciones uterinas en dos casos (8%).

No se encontró asociación estadísticamente significativa ($p > 0.05$) entre la edad gestacional al cerclaje y la ruptura prematura de membranas. Tampoco se observó relación significativa ($p > 0.05$) entre la edad gestacional al cerclaje y las contracciones uterinas:

Resultados neonatales: Peso promedio al nacer: 2,417 g.; Apgar promedio al minuto 1: 8; al minuto 5: 9; Se encontró asociación significativa entre la edad gestacional al cerclaje y las puntuaciones de Apgar al minuto 1 ($p = 0.025$) y al minuto 5 ($p = 0.015$), indicando que un cerclaje realizado en etapa gestacional más avanzada se correlaciona con

mejores resultados neonatales. Los hallazgos revelaron que un peso al nacer < 2,000 g, se relaciona significativamente con un mayor riesgo de complicación neonatal ($p < 0.05$).

Análisis de correlación: Dilatación cervical y prolongación gestacional con el Coeficiente de correlación de Pearson:

$r = -0.755$; $p < 0.01$. Relación inversa significativa, indicando que una mayor dilatación cervical al momento del cerclaje se asocia con menor prolongación gestacional. Este hallazgo resalta la importancia de una detección y manejo oportuno en casos de insuficiencia cervical avanzada para optimizar los desenlaces obstétricos.

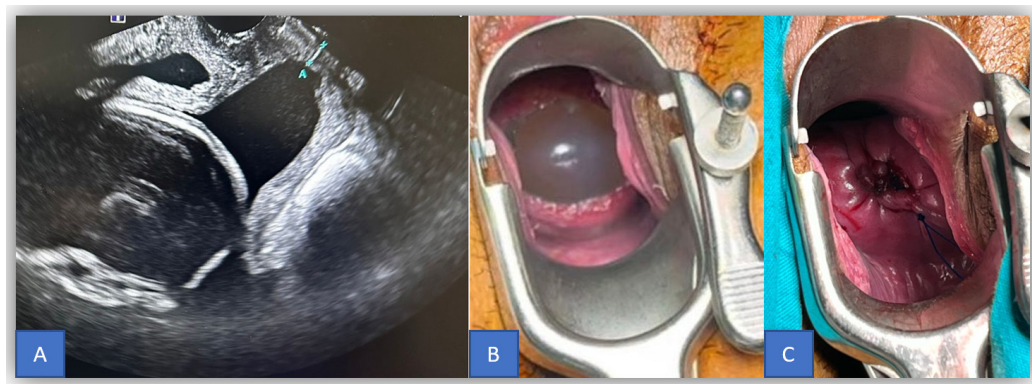


Imagen A se evidencia por ultrasonido: cervix dilatado en toda su extensión con prolapso de membranas en canal cervical. **Imágen B** se observa por especuloscopia dilatación cervical con prolapso de membranas. **Imagen C** se observa por especuloscopia el cérvix cerrado posterior a la realización de cerclaje cervical.

DISCUSIÓN

El estudio reafirma que el cerclaje cervical de emergencia es una estrategia efectiva para prolongar la gestación, en pacientes con insuficiencia cervical diagnosticada clínicamente antes de las 24 semanas.

Los hallazgos de la serie muestran prolongación promedio de 92.6 días, con una mediana de supervivencia gestacional de 93 días. Se identificó correlación negativa significativa entre la dilatación cervical y la prolongación gestacional ($r = -0.755$; $p < 0.01$), alcanzando edad gestacional promedio de 34.5 semanas al parto.

Estos resultados superan los intervalos reportados por Chatzakis et al. 2020 (13) y

Gulersen et al. 2023 (6), quienes destacaron prolongaciones de hasta 90 días en pacientes seleccionadas. Este análisis enfatiza la necesidad de protocolos estandarizados y la selección temprana de pacientes para optimizar los desenlaces obstétricos y neonatales.

Las complicaciones fueron limitadas (ruptura prematura de membranas 4%; contracciones uterinas 8%). Se identificaron 3 casos de parto < 24 semanas con Apgar 0 al minuto 1 y 5, reflejando desenlace neonatal adverso en este subgrupo. Los resultados neonatales globales fueron favorables, con peso promedio al nacer de 2,417 g y baja incidencia de ingreso a UCI neonatal (4%).

Estos hallazgos subrayan el impacto positivo del cerclaje cervical de emergencia, al mejorar la viabilidad fetal y la reducción de la morbilidad neonatal en casos de alto riesgo, destacando la necesidad de intervenciones individualizadas y seguimiento multidisciplinario.

CONCLUSIONES

El cerclaje cervical de emergencia en embarazo menor de 24 semanas de gestación ha demostrado ser una intervención eficaz para prolongar la gestación y mejorar el desenlace neonatal negativo.

El cerclaje de emergencia se muestra como una estrategia clave en el manejo de la insuficiencia cervical, con prolongación promedio de 92.6 días y mediana de supervivencia gestacional de 93 días.

Resultado neonatal positivo y peso promedio al nacer de 2,417 g. Baja incidencia de ingreso a UCI neonatal, evidencia su impacto positivo en la viabilidad fetal.

La implementación de protocolos estandarizados y enfoque multidisciplinario, son esenciales para garantizar un diagnóstico

BIBLIOGRAFÍA

1. Protocols Medicina MaternoFetal Hospital Clinic-Hospital Sant.Joan. Incompetencia Cervical. Cerclaje Uterino 27/05/2024
2. Jafarzade A, Aghayeva S, Mungan TM, Biri A, Jabiyev E, Ekiz OU. Perinatal outcomes of emergency and elective cervical cerclages. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*: X. 2024 Mar 1;21.
3. RCOG Guidelines. Shennan AH, Story L; the Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical Cerclage. *BJOG* 2022;129:1178–1210. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17003>
4. SOGC Clinical practice guidelines. No. 373. Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *J ObstetGynaecolCan*2019;41 (2):233–247. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.08.009>
5. Solari-Grunwald C, Carvajal-Cabrera J. Utilidad de la ecografía transvaginal para la predicción de parto prematuro luego de un cerclaje cervical: revisión de la literatura. *ARS medica (Santiago)*. 2023 Nov 18;48(4):66–73. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v48i4.1956>
6. Gulersen M, Lenchner E, Nicolaidis KH, Otsuki K, Rust OA, Althuisius S, Bornstein E, Berghella V. Cervical cerclage for short cervix at 24 to 26 weeks of gestation: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2023 Jun;5(6):100930. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100930. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36924844.
7. Short Cervix Following Initial Cerclage-Reinforcing Cerclage Versus Expectant Management Clarfield, Lauren et al. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* , Volume 46, Issue 4, 102286. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2023.102286>
8. SEGO Guías de asistencia práctica. Parto pretérmino. Web SEGO. 2020. <https://sego.servicioapps.com/uploads/app/676/elements/file/file6458c03b94f24.pdf>
9. Chalupska M, Kacerovsky M, Stranik J, et al. Intra-amniotic infection and Sterile Intra-amniotic inflammation in cervical insufficiency with prolapsed fetal membranes: Clinical implications. *Fetal Diagn Ther*. 2021. <https://doi.org/10.1159/000512102>
10. McAuliffe L, Issah a, Diacci R, et al. Mc Donald versus Shirodkar cerclage

- technique in the prevention of preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2023;130(7):702-712. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17438>.
11. Fontán Atalaya Isabel María, Tato Varela Sara, PereaCruz Almudena, Fernández Torres Bartolomé, Dueñas Díez José Luis. Insuficiencia cervical y prolapso de bolsa amniótica “en reloj de arena” en gestante pretérmino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 Sep [citado 2024 Dic 23]; 45(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2019000300013&lng=es. Epub 01-Sep-2019.
 12. Lady C, -Marín C, Rocío Barzallo-Pazhar M, María Velásquez-Pesántez J. Incompetencia cervical: presentación de un caso. *Revista Transdisciplinaria de Estudios Sociales y Tecnológicos*. 2022 May 1;2(2):49–55.
 13. Chatzakis C, Efthymiou A, Sotiriadis A, Makrydimas G. Emergency cerclage in singleton pregnancies with painless cervical dilatation: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2020;99:1444–57. <https://doi.org/10.1111/aogs.13968>.
 14. Suff N, Kunitsyna M, Shennan A, Chandiramani M. Optimal timing of cervical cerclage removal following preterm premature rupture of membranes; a retrospective analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Apr;259:75-80. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.02.002>. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33601316.
 15. Peng L, Gao Y, Yuan C, Kuang H. Effects of vaginal progesterone and placebo on preterm birth and antenatal outcomes in women with singleton pregnancies and short cervix on ultrasound: a meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Apr 5;11:1328014. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1328014>. PMID: 38646553; PMCID: PMC11026645.
 16. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol*. 2014 Feb;123(2 Pt 1):372-379. doi: 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc. PMID: 24451674. doi 10.1097/01.AOG.0000443276.68274.cc
 17. Blackwell SC, Gyamfi-Bannerman C, Biggio Jr JR, Chauhan SP, Hughes BL, Louis JM, Manuck TA, Miller HS, Das AF, Saade GR, Nielsen P, Baker J, Yuzko OM, Reznichenko GI, Reznichenko NY, Pekarev O, Tatarova N, Gudeman J, Birch R, Jozwiakowski MJ, Duncan M, Williams L, Krop J. 17-OHPC to prevent recurrent preterm birth in singleton gestations (PROLONG Study): a multicenter, international, randomized double-blind trial. *Am J Perinatol* 2020;37(2):127–36 (Jan).
 18. Kindinger LM, Kyrgiou M, MacIntyre DA, Cacciatore S, Yulia A, Cook J, et al. Preterm birth prevention post-conization: a model of cervical length screening with targeted cerclage. *PLoS One* 2016;11:e0163793.
 19. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, David AL, Girling J, Ridout A, et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:261.e1–261.e9.
 20. Cook JR, Chatfield S, Chandiramani M, Kindinger L, Cacciatore S, Sykes L, et al. Cerclage position, cervical length and preterm delivery in women undergoing ultrasound indicated cervical cerclage: a retrospective cohort study. *PLoS One* 2017;12: e0178072.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Rodrigo Gonzalez
 roardarko@gmail.com
 Managua, Nicaragua

TAMIZAJE DE ANEUPLOIDÍAS: ¿ HACIA DÓNDE VAMOS? ANEUPLOID SCREENING: WHERE ARE WE GOING?

Dr. Saulo Molina-Giraldo 1,2,3

Dra. Gabriela Mantilla Beltrán 4

Dra. Duneska Obando Alvarez 4

Dra. María Abaunza Barrero 2,5

Dra. Diana Sterling Castaño 1,2,3

Fecha de recepción: abril 13, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Molina-Giraldo S., Mantilla G., Obando D., Abaunza M., Sterling D., Tamizaje de aneuploidias. ¿Hacia donde vamos? Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 199-216

RESUMEN

Las aneuploidías representan una de las principales causas de enfermedades congénitas a nivel mundial. Las trisomías más frecuentes son la trisomía 21, la trisomía 18 y la trisomía 13, con tasa elevada de aborto espontáneo y con características ecográficas y bioquímicas detectables prenatalmente. Se seleccionaron 60 artículos de los 80 recopilados por búsqueda, con los que se elaboró el estado del arte para describir de manera secuencial los hallazgos más importantes para el tamizaje prenatal desde el año 1866, como la edad materna y la amniocentesis para cariotipo prenatal. Se han desarrollado pruebas menos invasivas y de aplicación más temprana en el embarazo; como los biomarcadores, la α -fetoproteína y los niveles de gonadotropina coriónica humana; marcadores ecográficos como la translucencia nuchal y las pruebas de cribado y de diagnóstico. Actualmente, continúan presentes las pruebas bioquímicas y la ecografía como pilares fundamentales en el tamizaje de aneuploidías, las que se deben combinar antes de realizar pruebas de diagnóstico prenatal invasivas.

PALABRAS CLAVE:

Aneuploidias.
Métodos de diagnóstico. Amniocentesis.
Pruebas de tamizaje.

ABSTRACT

Aneuploidies represent one of the leading causes of congenital diseases worldwide. The most common trisomies are trisomy 21, trisomy 18, and trisomy 13, which have a high rate of spontaneous abortion and have prenatally detectable ultrasound and biochemical characteristics. Sixty articles were selected from the 80 collected by search, and the state of the art was compiled to sequentially describe the most important findings for prenatal screening since 1866, such as maternal age and amniocentesis for prenatal karyotyping. Less invasive tests have been developed that can be applied earlier in pregnancy, such as biomarkers such as α -fetoprotein and human chorionic gonadotropin levels; ultrasound markers such as nuchal translucency; and screening and diagnostic tests. Currently, biochemical tests and ultrasound continue to be fundamental pillars of aneuploidy screening, and they

1 Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, División de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología Hospital de San José, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS, Bogotá, Colombia.

2 Fetal therapy and Surgery Research Network - FetoNetwork Colombia.

3 Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

4 Departamento de Genética Médica, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Hospital San José, Bogotá, Colombia.

5 Universidad del Rosario. Escuela de medicina y ciencias de la salud.
Bogotá, Colombia.

should be combined before performing invasive prenatal diagnostic tests.

KEY WORDS: Aneuploidies. Diagnostic methods. Amniocentesis. Screening tests.

INTRODUCCIÓN

Las anomalías cromosómicas o cromosomopatías son alteraciones de los cromosomas en número o estructura. Resultan en una cantidad mayor o menor de material genético y son responsables de más de 60 síndromes genéticos. Se presentan en 1 de cada 50 nacidos vivos, sin embargo, son la causa más frecuente de abortos espontáneos (50% en el primer trimestre y 20% en el segundo). (1). Las trisomías más frecuentes son el síndrome de Down (SD) o trisomía 21, con prevalencia de 1/400 a 1/3000 nacidos vivos; el síndrome de Edwards o trisomía 18, con prevalencia de 1/6000 a 1/8000 nacidos vivos; el síndrome de Patau o trisomía 13, con prevalencia de 1/8.000 a 1/15.000 nacidos vivos. La monosomía sexual más frecuente es el síndrome de Turner (45 X), con prevalencia de 1-5/10.000 recién nacidos femeninos vivos (3).

Desde el año 1962 (2), se han realizado múltiples investigaciones para establecer el riesgo de aneuploidías, mediante ecografía obstétrica y marcadores bioquímicos, los cuales se deben conocer y aplicar para establecer un diagnóstico prenatal.

El objetivo de este reporte es conocer la historia de cómo se ha establecido el tamizaje prenatal durante el último siglo, para que se aplique adecuadamente en la toma de decisiones de un embarazo con signos de alerta para un feto con aneuploidías.

METODOLOGÍA

La revisión de la literatura contempló los siguientes pasos propuestos por Arksey

y O'Malley (4) y revisados por Levac (5): 1) identificación de las preguntas de investigación; 2) identificación de estudios relevantes; 3) selección de estudios; 4) extracción de datos; 5) síntesis e informe de resultados. Esta metodología tiene como objetivo explorar la evidencia, sin analizar la calidad metodológica de los estudios incluidos en un área de investigación.

Se estableció la pregunta de investigación que es: “¿Cuáles son los hallazgos más importantes para el tamizaje prenatal desde el año 1930 hasta la actualidad?”, por lo cual para la búsqueda se utilizaron los siguientes términos MeSH y DeCs (alphafetoprotein, human chorionic gonadotropin, pregnancy-associated plasma protein, nuchal translucency, prenatal ultrasound, estriol conjugates, inhibin-A, sonographic findings, amniocentesis, karyotype for prenatal diagnosis, prenatal genetic screening, prenatal genetic testing, Cell-free DNA, fetal DNA, Chromosome, noninvasive prenatal diagnosis, Invasive Prenatal Diagnostic Testing). Las bases de datos en las que se realizó la búsqueda fueron, Scopus, Pubmed, Medline y Google Académico. Se diseñaron las estrategias de búsquedas, utilizando operadores booleanos y descriptores. Adicionalmente, dentro de los autores se contaba con un experto en medicina materno fetal el cual sugirió artículos relevantes para añadir a la búsqueda. La última actualización de la búsqueda se llevó a cabo el 7 de Junio de 2024. Los títulos y resúmenes de los artículos incluidos fueron analizados por el revisor con base en los criterios de inclusión y exclusión; posteriormente se obtuvo la versión en texto completo. Los autores analizaron la versión de texto completo de los artículos para comprobar si cumplían con los criterios de elegibilidad.

Se seleccionaron 60 artículos de los 80 recopilados por búsqueda y sugeridos por el experto y con estos se elaboró la comunicación actual, con el objetivo de describir de manera secuencial los hallazgos más importantes para el tamizaje prenatal desde el año 1866 hasta la actualidad.

DESARROLLO

El tamizaje se define como la identificación presuntiva de enfermedades o defectos que no tienen como finalidad el diagnóstico y que, no son reconocidos de manera sistemática mediante la aplicación de exámenes y pruebas que permitan la detección en ausencia de síntomas (61).

Trisomía 21 - John Langdon Down en 1866, dio el primer paso para el tamizaje de aneuploidías, al referir que observó una gran cantidad de “idiotas e imbeciles” de diferentes razas con características similares a individuos de origen mongol (huesos malares característicos, ojos prominentes, labios hinchados, nariz ligeramente simiesca y mentón retraído), los cuales cuando se colocan uno al lado del otro, parecen ser hijos de los mismos padres (6). Desde entonces se conocieron como pacientes con mongolismo, pero recién en 1930, Penrose (7) describe por primera vez, la asociación significativa de esta alteración con el aumento de la edad materna y la presentación de SD en recién nacidos (7).

Dado al aumento en la incidencia de nacimientos con características de mongolismo en Australia, 1942 a 1957, Collmann y cols en 1962 (8), asociaron estos nacimientos a la edad materna, por resultados significativos en la curva de incidencia, la cual sube muy lentamente a la edad de 30 a 34 años, pero que luego se eleva abruptamente a los 45 años. Se realizó

el seguimiento y se determinó que la edad media de la madre de un niño con síndrome de características mongolicas al momento del parto era de 33,7 años y que el 25% de estos niños, nacieron de madres que tenían 40 o más años de edad en el momento de la terminación del embarazo.

Lejeune, 1958, descubrió que la etiología del SD es la trisomía 21, lo cual dio paso a que Liley en 1966 realice por primera vez, la técnica de amniocentesis para isoinmunización Rh, para cultivo de amniocitos y obtención del cariotipo prenatal. En 1971, Ferguson-y cols. (11) realizaron el cariotipo en 29 de 30 pacientes que fueron remitidas para asesoramiento genético durante el embarazo. Una paciente obtuvo como resultado de la prueba, feto masculino y SD, por lo que se interrumpió el embarazo. El análisis cromosómico en las 28 pacientes restantes, mostraron cariotipos normales. El sexo fetal se determinó correctamente en todos los casos. De esta manera, se estableció el cariotipo prenatal por amniocentesis como un método específico para la detección del SD.

Marcadores séricos y ecográficos como nuevos indicadores: Buscando métodos menos invasivos para el tamizaje prenatal, en 1972, Brock y cols. (12) midieron la α fetoproteína (AFP) en el líquido amniótico de 31 embarazos con anencefalia, espina bífida e hidrocefalia. En los casos de anencefalia, la concentración de AFP estaba muy por encima del rango normal después de las 25 semanas de gestación y en el caso de espina bífida, la concentración de AFP era cuatro veces mayor que el nivel normal más alto. Sin embargo, en el caso de hidrocefalia las concentraciones no podían ser diferenciadas de embarazos normales. Adicionalmente, en 1978, Braunstein y cols (13) evaluaron la utilidad

de los niveles seriados de gonadotropina coriónica humana (hCG) como una prueba de función placentaria del primer trimestre. Recolectaron 685 muestras de suero de 256 mujeres durante los primeros 100 días de gestación, y evidenciaron que el 57,6% de los embarazos que terminaron en un parto espontáneo o aborto en el segundo trimestre, el 100% de los embarazos ectópicos y el 60% de los complicados por gestaciones múltiples, mostraron niveles de hCG sérica anormal en el primer trimestre; concluyendo, que pacientes con embarazos ectópicos o aquellas cuyos embarazos son destinado a terminar en un aborto espontáneo en el primer o segundo trimestre, tienen niveles anormalmente bajos de hCG en suero.

Por otro lado, la primera recomendación para el cribado prenatal de aneuploidías en la población general surgió de la observación de Merkatz y cols., 1984 (14) al registrar que la α -fetoproteína (AFP) sérica materna en el segundo trimestre, se relaciona con un valor significativamente menor en mujeres con feto afectado por trisomía 18. Al mismo tiempo, Cuckle (15) sugirió la AFP como prueba de detección del síndrome de Down en la población general. Este estudio generó un algoritmo matemático, que combinó la edad materna y AFP en el segundo trimestre, para detectar el 40% de los casos de síndrome de Down, con una tasa de falsa positividad del 6,8%.

Mientras se hacían avances en las pruebas bioquímicas en suero materno, se hicieron hallazgos importantes mediante ecografía; En el año 1987, Benacerraf y cols (16) evidenciaron que los fetos con SD son más propensos que los fetos normales a tener un pliegue cutáneo nuchal engrosado y fémures relativamente cortos en el examen de ultrasonido en el segundo trimestre. Al

evaluar más de 5500 fetos, incluidos 28 a los que luego se les diagnosticó SD mediante amniocentesis con análisis citogenético, encontraron el pliegue cutáneo nuchal de 6 mm o más y una relación entre la longitud real y la esperada del fémur de 0,91 o menos, con las cuales los fetos con SD podían identificarse con sensibilidad del 75% y especificidad del 98%.

Después de observaciones con AFP, se registraron niveles séricos maternos alterados en embarazos con afectación en otros parámetros: β -gonadotropina coriónica humana (β -hCG), inhibina inmunorreactiva (inhibina A) y estriol no conjugado (E3). En 1988 Wald y cols. (18) continuaron con los estudios en suero materno midiendo el nivel de estriol no conjugado (E3) en 77 embarazos asociados con SD y 385 embarazos control, entre 13 y 27 semanas de gestación. El nivel de E3 fue más bajo en los embarazos asociados con SD y relacionaron este hallazgo con la edad materna, edad gestacional y duración del almacenamiento de la muestra de suero, por lo que recomendaron la adición del estriol a un programa de detección del SD junto con la edad materna y la AFP. En el mismo año, Wald (19) reportó que se podía mejorar la eficacia del tamizaje prenatal para el SD midiendo la concentración de hCG en el suero materno durante el segundo trimestre. Se realizaron pruebas en 77 embarazos asociados con SD, en los que el nivel de la hCG fue el doble de la concentración media de los embarazos de control.

En el año 1990 Macri y cols (21) reportaron en un estudio de 29 casos de trisomía 21, que la fracción libre de gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en suero materno del segundo trimestre es más sensible que la hCG, pues está en concentraciones mucho más bajas, por lo

que se concluyó que la AFP y la β -hCG son útiles en la detección prenatal de la trisomía 21. En 1992, Van Lyth y cols (22), en 80 embarazadas del segundo trimestre con feto cromosómicamente normal y en diez con feto diagnosticado con SD en el mismo trimestre de gestación, midieron la inhibina A en el suero materno, registrando que su nivel en todos los casos con SD estaba por encima de la mediana normal.

Dentro de los hallazgos ecográficos más importantes para el tamizaje de aneuploidías se registra la translucencia nuchal (TN) descrita por primera vez en 1992 por Nicolaides y cols, (23) quienes la midieron en embarazadas entre las 10 a 14 semanas de gestación y en 827 casos con feto del primer trimestre, a quienes valoraron el cariotipo por amniocentesis o vellosidades coriónicas. 28 de ellos presentaron cromosomopatías, 51 fetos tenían una TN de 3-8 mm de espesor, de los cuales 18 también registraron cromosomopatías, con lo que concluyeron que la TN fetal > 3 mm es un marcador de primer trimestre útil para la detección de alteraciones cromosómicas.

En 1995 Pandya y cols. (26) demostraron que la TN fetal es mayor al aumentar la longitud cráneo-rabadilla, y que la probabilidad de trisomía 21 varía con el grado en que una TN determinada se desvía de la mediana normal para una longitud coronilla-rabadilla determinada. En lugar de tener un límite numérico específico para la TN, utilizaron el límite de > percentil 95 por encima de la mediana normal y detectaron el 77 % de los fetos con trisomía 21 y el 78 % de otras anomalías cromosómicas utilizando solo la edad materna más la TN. Para el control de calidad, un análisis de subgrupos mostró buena reproducibilidad de las mediciones de TN cuando los

exámenes de ultrasonido fueron realizados por ecografistas, capacitados de la misma manera.

En 1998, Soukka y col. (28) estudiaron el grosor de la TN fetal en la semana 10–14 en 4116 embarazos cromosómicamente normales pero con aumento del grosor de la TN, quienes evidenciaron prevalencia de defectos cardíacos mayores, como, hernia diafragmática, exoftalmos, anomalía del tallo corporal fetal (body stalk) y secuencia de aquinesia fetal, en mayor prevalencia que en la población general. En el mismo año Borrell y cols (29) evaluaron el flujo sanguíneo del ductus venoso en fetos con trisomía 21 en la primera mitad del embarazo y la relación de este flujo sanguíneo con el espesor nuchal, en 534 fetos consecutivos entre 10 y 18 semanas de gestación que se sometieron a procedimientos de diagnóstico invasivo prenatal, 11 fetos tenían trisomía 21 y el índice de pulsatilidad aumentó anormalmente (>P 95) en 73% (8/11), la relación de sístole-telesístole a diástole se incrementó anormalmente en 45% (5/11), y la velocidad durante la contracción auricular disminuyó (< P5) en 27% (3/11), independiente del engrosamiento nuchal. (29)

En 1989, Lo y cols. (20) iniciaron sus trabajos en biología molecular y extracción de ADN fetal en suero materno, utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar una secuencia de repetición específica de Y en muestras de ADN de sangre periférica de 19 embarazadas que tenían edad gestacional de 9 a 41 semanas. Se amplificaron las secuencias de las 12 mujeres que tenían un feto masculino y consideraron que esta técnica podría ayudar al diagnóstico prenatal de enfermedades genéticas ligadas al sexo.

En 1993, Mansfield (24), describe el uso de QF-PCR y la amplificación de secuencia genómica repetitivas polimórficas de repetición en tándem pequeño (STR) para detectar trisomía. Específicamente se encontró que los patrones de STR obtenidos en pacientes con trisomía 21, 18, y XXX eran distintos a los controles, donde se muestran tres picos de fragmentos. Adicionalmente, para Síndrome de Turner no se logró amplificar un marcador específico. En cuanto a los avances en marcadores bioquímicos, en la misma época Brambati y cols. (25) evaluaron la relación entre la proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) en muestra de sangre recolectada antes del muestreo de vellosidades coriónicas en 522 mujeres, de 20 a 47 años de edad, con 7 a 11 semanas de gestación, de las cuales 445 obtuvieron un cariotipo normal y en 30 embarazos el cariotipo fue anormal incluyendo 14 casos de SD y 7 de otras trisomías, el valor medio de PAPP-A en el grupo anormal fue más bajo que el valor en el grupo normal.

Mientras tanto, en el año 1997 Lo y cols. (27) continuaron sus estudios de biología molecular extrayendo el ADN fetal en el plasma y suero materno de 43 embarazadas. Realizaron un ensayo Y-PCR sensible para detectar ADN fetal masculino circulante de mujeres que tienen fetos masculinos donde detectaron secuencias Y derivadas de feto en 24 (80%) de las 30 muestras de plasma materno de mujeres portadoras fetos masculinos y no detectaron secuencias Y en las 13 mujeres con fetos femeninos ni en las 10 mujeres de control no embarazadas. Lo y cols. (31), continuaron los estudios de cfDNA, en los cuales demostraron que su concentración en la sangre materna aumenta con la edad gestacional y tiene un rápido aclaramiento después del final del embarazo, el ADN fetal circulante era indetectable a las

2 hs. después del parto, reportándolo con una vida media del ADN fetal circulante de 16,3 minutos (rango de 4 a 30 minutos).

Tamizaje combinado - cada vez más cerca de la actualidad

En 1998, Nyberg y cols (30) describieron un método de riesgo individual de evaluación para el SD fetal basado en la edad materna y hallazgos ecográficos del segundo trimestre- Compararon 142 fetos con SD y 930 fetos con cariotipo normal; multiplicaron el riesgo a priori, basado en la edad materna, con razones de probabilidad resultantes de la presencia o ausencia de hallazgos ecográficos específicos para cada paciente incluyendo defectos estructurales, engrosamiento nucal, intestino hiperecogénico, húmero y fémur acortados, foco intracardiaco ecogénico, y pielectasia renal, con los cuales se identificaron uno o más marcadores de ultrasonido en el 68,3% de los fetos con SD en comparación al 12,5% de los fetos con cariotipo normal.

La primera recomendación del tamizaje de primer trimestre fue descrita por Nicolaides y cols. en el año 2000 (32) quienes combinaron la TN fetal con edad materna, la β -hCG y la PAPP-A en suero materno en la exploración de 11 ± 14 semanas con una tasa de detección de defectos cromosómicos de alrededor del 90%. En el 2001 Cicero y cols. (33) consideraron que durante la exploración de la semana 11-14 se podía aumentar la sensibilidad y disminuir la tasa de falsos positivos en la detección de trisomía 21 mediante el examen del hueso nasal fetal; estudiaron el perfil ecográfico en 701 fetos antes de realizar cariotipo en embarazos de alto riesgo por edad materna y TN. El hueso nasal estuvo ausente en 43 de 59 (73%) fetos con trisomía 21 y en tres de 603 (0.5%) fetos cromosómicamente normales.

Herman y cols. en el 2002 (34), construyeron tablas para la estimación del riesgo de síndrome de Down, sin necesidad de software computarizado o cálculos complicados basado en la edad materna y TN, analizaron 5560 embarazos normales y 51 con SD escaneados durante el primer trimestre los cocientes de verosimilitud se calcularon utilizando el logaritmo múltiplo de la mediana del modelo gaussiano (media y desviación estándar). (34)

En cuanto a la integración de las pruebas bioquímicas y la ecografía, Wald y cols en el 2003 (35) combinaron la TN, los marcadores en suero (AFP, hCG total β -hCG, PAPP-A, E3, inhibina A) y orina maternos (antígeno trofoblástico invasivo (ITA), hCG total, β -hCG) en el primer y segundo trimestre del embarazo, y edad materna en varias combinaciones. Estudiaron 47.053 embarazos únicos, que incluían 101 embarazos con SD comprobados a través del tamizaje del segundo trimestre o al nacer, concluyendo que la prueba integrada para el primer trimestre y la prueba cuádruple para el segundo trimestre eran sensibles para detectar SD y que la identidad de las cuatro pruebas era muy similar.

Los hallazgos ecográficos continuaron con los estudios de Borrell y cols. en el 2003 (29) quienes determinaron el potencial de la evaluación Doppler del ductus venoso en la detección de aneuploidías fetales durante la medición de la TN en 3382 embarazos en la semana 10 a 14 de los cuales 1664 eran de alto riesgo y 1718 de bajo riesgo de aneuploidía fetal. El índice de pulsatilidad del ductus venoso se incrementó en un 75% (36/48), la onda A se redujo en el 58% (28/48), y la translucencia nuchal se amplió en el 81% (39/48) de los fetos con trisomía 21 71% (22/31). En el mismo año, Bromley

y cols. (37) agruparon los marcadores ecográficos individuales para crear un índice de puntuación en la ecografía genética, en función de su sensibilidad y especificidad en la detección del SD y los puntos adquiridos por cada feto se tabulan en una gradación final.

Wapner y cols. (38) publicaron el primer estudio multicéntrico en los EE. UU. para la detección combinada del primer trimestre de las trisomías 21 y 18. Este estudio, que se conoce como “el ensayo BUN”, demostró que en múltiples centros este método de detección era reproducible y apropiado para su uso en la práctica clínica. La tasa de detección de trisomía 21 fue del 78,7% con una FPR del 5%. La tasa de detección de trisomía 18 fue del 90,9% con una FPR del 2%. Otra contribución importante de este estudio fue el establecimiento de criterios por parte de la Fetal Medicine Foundation para lograr una exploración uniforme de 10 a 14 semanas entre muchos operadores e instituciones diferentes. Estos criterios incluyen: una vista sagital adecuada; aumento (el feto ocupa al menos el 75% de la imagen); distinción entre piel fetal y amnios; y reportar la medida máxima obtenida. El programa de Educación y Revisión de Calidad de la Translucencia Nuchal (NTQR) se desarrolló en 2004 con una revisión histórica y práctica del rastreo de aneuploidías en el primer trimestre - PMC criterios de la Sociedad de Medicina Materno Fetal similares a los de la Fundación de Medicina Fetal para la detección de la translucencia nuchal, y desde entonces estos criterios se han implementado en América del Norte y Canadá. (39)

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS MÁS ALLÁ DE LA SEMANA 11

En el año 2005 se destacaron 3 hallazgos ecográficos:

1. Faiola y cols. (40) quienes estudiaron la insuficiencia tricuspídea en la ecografía de la semana 11 a 13 + 6 para diagnóstico de SD. La ecocardiografía fetal se llevó a cabo por cardiólogos pediátricos en 742 embarazos únicos mediante Doppler de onda pulsada, que se utilizó para determinar la presencia o ausencia de regurgitación tricuspídea, la cual debía ocupar al menos la mitad de la sístole y alcanzar velocidad de más de 80 cm/s. La insuficiencia tricuspídea estuvo presente en 39 (8,5%) de los 458 fetos cromosómicamente normales y en 82 (65,1%) de los 126 fetos con trisomía 21; en 44 (53,0%) de los 83 con trisomía 18 o 13, y en 11 (21,6%) de los 51 con otros defectos cromosómicos;
2. Faro y cols. (41) quienes describieron la morfología del hueso frontal y la sutura metópica (SM) entre las 9 y las 34 semanas de gestación usando ultrasonografía tridimensional (3D) en 16 fetos en ese período gestacional. A las 9 semanas, un pequeño centro de osificación era visible en el medio de cada parte supraorbitaria de los huesos frontales y a las 11 semanas los huesos frontales aparecían como "gruesos cejas". En el segundo trimestre hubo progresiva expansión ósea radial y delimitación de la sutura metópica y en el tercer trimestre hubo cierre de esta sutura, a partir de la glabella y en movimiento hacia arriba, hacia la fontanela anterior;
3. Ferrario y cols (42) quienes describieron la disposición 3D de los tejidos blandos faciales de sujetos con SD, mediante coordenadas de 50 puntos de referencia faciales de tejidos blandos registradas por un digitalizador electromecánico en 17 hombres y 11 mujeres con SD de 12 a 45 años, y en 429 individuos sanos de la misma edad, etnia y sexo. A partir de las coordenadas se obtuvieron

cálculos geométricos de varios ángulos faciales 3D con resultado de convexidad facial en el plano horizontal, en el plano sagital y el ángulo de convexidad nasal que aumentaron significativamente ($P < 0,05$) (más planos) en sujetos con síndrome de Down que en los controles normales. Los ángulos goniales de los tejidos blandos izquierdo y derecho fueron significativamente reducidos (más agudo) en los sujetos con SD.

En el mismo año, se realizó el estudio FASTER por D'Alton y cols. (43) el cual fue un estudio multicéntrico de tamizaje de SD que utilizó marcadores séricos maternos del primer y segundo trimestre y TN del primer trimestre, evidenciando que el higroma quístico septado es un hallazgo frecuente durante el ultrasonido del primer trimestre, que es un poderoso marcador de aneuploidía fetal y que la evaluación del hueso nasal del primer trimestre a pesar de ser el marcador más temprano, no fue útil para la población estudiada.

En el 2003 en Reino Unido, el estudio SURUSS de Wald y cols (44) realizado con el objetivo de identificar la prueba prenatal más segura y costo-efectiva, mediante la detección en suero, orina y ultrasonido registró que esta prueba integrada reportaba tasa de detección del 85% y falso positivo (FPR) del 0,9%. La prueba cuádruple del segundo trimestre tuvo FPR del 3,9%.

En el año 2008, Pésico y cols (45) establecieron un rango de referencia para el grosor pre-nasal entre las 16 y 24 semanas de gestación mediante volúmenes 3D del perfil fetal de 135 fetos normales y 26 fetos con trisomía 21. En el grupo normal aumentó el grosor pre-nasal en una media de 2,4 mm a las 16 semanas a 4,6 mm a las 24 semanas.

En fetos con trisomía 21, el grosor pre-nasal medio fue significativamente mayor que en los fetos normales y en 19 (73,1%) casos estaba por encima del percentil 95 del rango normal.

En 2008, Chiu y cols. (46) demostraron que era posible detectar la T21 mediante la secuencia de cff-ADN en el plasma materno, con una tasa de falsos positivos muy baja, por lo cual toma su nombre de prueba prenatal no invasiva (NIPT), que es una prueba de cribado, que requiere confirmarse por técnicas invasivas. En el mismo año. Fan y cols (47) identificaron por medio de cff-ADN de plasma materno, la identificación no solo de T21, si no también, de otras aneuploidías

Los estudios de técnicas moleculares continuaron en el año 2009 por Wright y cols (48) quienes detectaron los ácidos nucleicos fetales libres de células (cffNA) en la circulación materna durante el embarazo, lo que podría ofrecer un método excelente para el diagnóstico prenatal temprano no invasivo (NIPD) del estado genético de un feto, con aplicaciones potenciales en familias de alto riesgo genético, con enfermedades hereditarias monogénicas, enfermedades ligadas al sexo y para la atención prenatal de rutina, ofrecida a todas las embarazadas, incluida la detección/diagnóstico prenatal de aneuploidía, el SD y el diagnóstico del estado del factor Rhesus en mujeres RhD negativas.

Otros hallazgos ecográficos en el 2009 fueron registrados por Chaoui y cols (49) quienes determinaron que en fetos con espina bífida, el desplazamiento del cerebro es evidente desde el primer trimestre de embarazo, en mujeres sometidas a ecografía de rutina examen realizado a las 11-13 semanas para medir la translucencia nual y

evaluar el hueso nasal, en el que se puede ver el cuarto ventrículo, que se presenta como una translucencia intracraneal (IT) entre el tronco encefálico y el plexo coroideo, donde midieron el diámetro anteroposterior del cuarto ventrículo en 200 fetos normales y en cuatro fetos con espina bífida. En los fetos normales, el cuarto ventrículo estaba siempre visible y el diámetro anteroposterior mediano aumentó de 1,5 mm a 2,5 mm. En los cuatro fetos con espina bífida, el ventrículo fue comprimido por el romboencéfalo desplazado caudalmente y no se podía ver IT.

En el año 2010, Sepúlveda y cols. (50) estudiaron el triángulo retronasal en la ecografía de primer trimestre para la detección temprana de paladar hendido. Midieron las tres líneas formadas por los dos procesos frontales del maxilar y el paladar, visualizado en la evaluación coronal del feto cara posterior a la nariz. En cinco fetos, en quienes se confirmó al nacimiento la presencia de paladar hendido, fueron analizados retrospectivamente evidenciando configuración anormal del triángulo retronasal. En el 2013, Sepúlveda y cols (51) determinaron la morfología del plexo coroideo (signo de la mariposa) como herramienta ecográfica de detección para la holoprosencefalia en el primer trimestre. En un estudio de 9 años, se examinaron 11.068 fetos vivos, de los cuales 11 tenían holoprosencefalia y todos ellos, fueron detectados por la demostración del signo de la mariposa ausente, sin casos de falsos positivos.

En el año 2011 Langlois y Duncan (52), realizan la Guía de Práctica Clínica Canadiense, donde establecen que la QF-PCR es un método confiable, rápido y económico para detectar aneuploidías del cromosoma 13,18 y 21. Lo recomiendan

especialmente en casos donde se encuentran anomalías ecográficas, como el aumento de la translucencia nucal $>3,5\text{mm}$. Así mismo, sugieren hacer seguimiento a hallazgos de trisomías 13, y 21 con técnicas de citogenética convencional para descartar translocaciones robertsonianas.

En el año 2012 la Sociedad de Genética Molecular Clínica (CMGS) (53) redacta una Guía de Práctica Clínica para el uso de QF-PCR en la detección de aneuploidías, la que establece que al tener un resultado normal de QF-PCR, técnicas como array CGH no serían necesarias. Por el contrario, se menciona que el uso de un cariotipo, podría llegar a ser beneficioso para la confirmación del resultado, y que dentro de sus limitaciones está la no detección de mosaicismos o anomalías estructurales como deleciones.

En el año 2013 Sosa-Olavarría y cols. (54) estudiaron el mapa vascular pericalloso en ecografía Doppler color en fetos normales en el primer trimestre del embarazo y asocian una anomalía en la arteria pericallosa de fetos con agenesia del cuerpo calloso. Estudiaron mediante ecografía, 150 mujeres entre las 11-14 semanas de gestación: pta TN, hueso nasal e IT. Se observó Doppler de arteria pericallosa: normal en 97,02% de los casos (144/150); dos casos con arteria pericallosa anormal y confirmado como agenesia del cuerpo calloso en el segundo trimestre: 1 por trisomía 13 y 1 por triploidía.

En los Países Bajos, Oepkes, 2014 (55) realizó un estudio donde se reportaron, mujeres que registraban resultado de FCT de alto riesgo; 1211 eligieron realización de NIPT el cual predijo correctamente 37/38 trisomías 21, 29/30 trisomías 18; 4/4 trisomías 13 con 0,4% de casos falso

positivo (n=2) para síndrome de Down, (n=1) síndrome de Edwards, (n=2) síndrome de Patau, con una reducción estimada de pruebas invasivas del 62%. Razón por la cual se implementó por primera vez como prueba de segundo nivel, como parte del estudio TRIDENT-1 (ensayos realizados por laboratorios holandeses para la evaluación de pruebas prenatales no invasivas).

Otro hallazgo para el labio y paladar hendido fue en el 2015 por Chaoui y cols (56) quienes describieron el signo de la brecha o GAP maxilar, que es visible en el plano sagital medio de la cara fetal, marcador que se utiliza habitualmente para medición de TN. Se estudiaron 86 casos de labio y paladar hendido y 86 controles normales. Un espacio maxilar ($> 1,5\text{ mm}$) o completo, con ausencia de señales del maxilar en la línea media, fue observado en el 96% de los casos de labio y paladar hendido con defectos adicionales, en el 65% de aquellos con labio y paladar hendido aislado y en el 7% de los fetos normales.

ADN libre fetal como el tamizaje prometedor del futuro

Posterior al uso y comprobación de la sensibilidad y especificidad de las técnicas de cfDNA para NIPD se planteó dejar de lado el tamizaje ecográfico y de biomarcadores maternos para centrarse en este, por lo que en el 2016 Nicolaides y cols (57) consideraron que el cfDNA tenía uso limitado y que era mejor usarlo en combinación con ultrasonido del primer trimestre y detección de suero, puesto que el riesgo de algunas complicaciones del embarazo que se vuelven clínicamente evidentes sólo más tarde, se puede establecer desde el primer trimestre; la incidencia de algunos de estos trastornos como la preeclampsia, parto prematuro espontáneo, feto pequeño para la edad

gestacional sin preeclampsia, macrosomía, diabetes gestacional.

Respecto a los hallazgos desarrollados en la población latinoamericana, en el año 2016 Molina-Giraldo y cols. (58) establecieron los valores de referencia de IT en fetos sanos de una población latinoamericana, mediante 1520 exámenes ecográficos obstétricos con La longitud cráneo-rabadilla que oscilaba entre 45 y 84 mm, con una mediana de 65 mm y la IT media fue de 1,7 mm las cuales son similares a las descritas en otras poblaciones.

Luego La prueba NIPT pasó a estar disponible para todas las embarazadas holandesas, como prueba inicial (de primer nivel) en abril de 2017, como parte del estudio TRIDENT-2. Posterior al asesoramiento, a las mujeres se les ofreció la opción de elegir entre NIPT, FCT o ninguna prueba de aneuploidía. Dado los resultados falsos positivos, se concluyó que se podría integrar con éxito en un programa nacional de detección, con una única cadena de atención prenatal que incluya asesoramiento, pruebas y seguimiento. (59).

En 2023, El Colegio Americano de Genética y Genómica Médica (ACMG) publicó una declaración de posición sobre el cribado prenatal no invasivo (NIPT) indicando que todas las embarazadas con gestación única o gemelar deben tener la posibilidad de NIPT y que debían estar conscientes de su sensibilidad superior para detectar trisomías comunes.(60).

DISCUSIÓN

Durante el último siglo, el tamizaje neonatal para aneuploidías ha mostrado un gran progreso. Se inició con las descripciones clínicas fenotípicas de las

pacientes con aneuploidías y se continuó con la edad materna, los marcadores séricos y ecográficos, hasta llegar al NIPT, para obtener mayor especificidad y sensibilidad, mejorando así la tasa de detección prenatal y la determinación a las pruebas de diagnóstico invasivas como la biopsia de vellosidades coriales, amniocentesis y cordocentesis para la realización de cariotipo, hibridación fluorescente in situ (FISH), hibridación genómica comparada array (aCGH) y paneles de secuenciación de nueva generación.

El tamizaje prenatal se basó durante años en una prueba contingente, que ofrece el tamizaje de primer trimestre combinado, que incluye los valores de pruebas bioquímicas (β -hCG y PAPP-A) y ecografía de translucencia nuchal tomadas en la semana 11 a 14; corregidas con los factores de riesgo para aneuploidías (edad, peso y raza maternos, número de fetos, método de concepción, sexo fetal, consumo de tabaco, diabetes mellitus, tipo I o II, paridad de la madre, antecedente de embarazo con trisomía 13, 18 o 21, con una sensibilidad de 85% y falsos positivos del 5%, para detectar síndrome de Down.

Según los resultados, el embarazo se clasifica en riesgo bajo (mayor a 1:1.000), intermedio (1:51–990) o alto (menor a 1:50). Si se obtenía resultado de bajo riesgo, se continuaba con los controles prenatales de forma normal; si el resultado era de alto riesgo, se procede al acceso inmediato a un método diagnóstico invasivo (biopsia de vellosidades coriales o amniocentesis, dependiendo de la edad gestacional) y si el embarazo es de riesgo intermedio durante la ecografía de semana 11 a 14, se recomienda buscar los marcadores de aneuploidías (higroma cístico, hueso nasal, megavejiga, flujo del ductus venoso, regurgitación

tricuspídea), posterior a esto se realiza el tamizaje del segundo trimestre el cual incluye los valores de pruebas bioquímicas cuádruple (α -fetoproteína (AFP), β -hCG, estriol no conjugado e inhibina-A) en la semana 15 a 19 asociado a la ecografía de detalle en la semana 20 a 24 buscando los marcadores de aneuploidías, foco intracardíaco ecogénico, quistes del plexo coroideo, arteria umbilical única, dilatación del tracto urinario, huesos largos ligeramente acortados (húmero, fémur), intestino hiperecoico, pliegue nucal engrosado, hueso nasal ausente o hipoplásico.

En la actualidad, el objetivo de describir y establecer la secuencia del tamizaje prenatal, va a la par de la aparición progresiva de nuevas técnicas, hasta la de cribado genético NIPS como tamizaje inicial para todas las embarazadas, con rango de sensibilidad entre 92% a 99% para las trisomías 21, 18, y 13 y especificidad >99%. El NIPS supera el cribado combinado tradicional de primer trimestre (cFTS).

El ensayo Faster se basa en los hallazgos ultrasonográficos con tasas de detección en toda la cohorte del primer trimestre, 77% al 82%, con tasa de resultados positivos del 3% al 5% dependiendo del límite de riesgo. Sin embargo, cabe señalar que en el ensayo FASTER se confirmó que las tasas de detección de T21 utilizando métodos tradicionales de detección del primer trimestre eran más bajas en pacientes más jóvenes (75 %, con 5 % de FPR).

Debido a los altos costos NIPT, se ofrece predominantemente como prueba de segundo nivel (contingente) después de un resultado de prueba combinada (FCT) del primer trimestre de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gardner, R., & Amor, D. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford: Oxford University Press (2015).
2. Arsham, M., Barch, M., & Lawce, H. The AGT cytogenetics laboratory manual. (2015).
3. Touraine, S i n d r o m e de down. Enciclopedia d e Orphanet, junio, 2024, <https://www.orpha.net/es/disease/>
4. Arksey, H. y O'Malley, L., "Scoping studies: towards a methodological framework", Int J Soc Res Methodol, 2005, 8: 19-32.
5. Levac, D., Colquhoun, H. y O'Brien, K.K., "Scoping studies: advancing the methodology", Implement Sci, 2010, 5: 69.
6. Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. 1866. Ment Retard. 1995 Feb;33(1):54-6. PMID: 7707939.
7. Penrose LS. The Colchester Survey: un estudio clínico y genético de 1280 casos de defectos mentales Londres: HMSO/Privy Council of Medical Research Council; 1938.
8. Collmann RD, Stoller A. A survey of mongoloid births in Victoria, Australia, 1942-1957. Am J Public Health Nations Health. 1962 May;52(5):813-29. doi: 10.2105/ajph.52.5.813. PMID: 13880637; PMCID: PMC1523001.
9. Mandel P, Metais P. Les acides nucléiques du plasma sanguin chez l'homme [Nuclear Acids In Human Blood Plasma]. C R Seances Soc Biol Fil. 1948 Feb;142(3-4):241-3. French. PMID: 18875018.
10. Leon SA, Shapiro B, Sklaroff DM, Yaros MJ. Free DNA in the

- serum of cancer patients and the effect of therapy. *Cancer Res.* 1977 Mar;37(3):646-50. PMID: 837366.
11. Ferguson-Smith ME, Ferguson-Smith MA, Nevin NC, Stone M. Chromosome analysis before birth and its value in genetic counselling. *Br Med J.* 1971 Oct 9;4(5779):69-74. doi: 10.1136/bmj.4.5779.69. PMID: 4255487; PMCID: PMC1799312.
 12. Brock DJ, Sutcliffe RG. Alpha-fetoprotein in the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. *Lancet.* 1972 Jul 29;2(7770):197-9. doi: 10.1016/s0140-6736(72)91634-0. PMID: 4114207.
 13. Braunstein GD, Karow WG, Gentry WC, Rasor J, Wade ME. First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 1978 May 1;131(1):25-32. doi: 10.1016/0002-9378(78)90469-6. PMID: 645779.
 14. Merkatz IR, Nitowsky HM, Macri JN, Johnson WE. An association between low maternal serum alpha-fetoprotein and fetal chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 1984 Apr 1;148(7):886-94. doi: 10.1016/0002-9378(84)90530-1. PMID: 6201071.
 16. Cuckle HS, Wald NJ, Lindenbaum RH. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement: a screening test for Down syndrome. *Lancet.* 1984 Apr 28;1(8383):926-9. doi: 10.1016/s0140-6736(84)92389-4. PMID: 6201687.
 17. Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD Jr. Sonographic identification of second-trimester fetuses with Down's syndrome. *N Engl J Med.* 1987 Nov 26;317(22):1371-6. doi: 10.1056/NEJM198711263172203. PMID: 2960895.
 18. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Canick JA, Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE. Maternal serum unconjugated oestriol as an antenatal screening test for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Apr;95(4):334-41. doi: 10.1111/j.1471-0528.1988.tb06602.x. PMID: 2454652.
 19. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Canick JA, Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE. Maternal serum unconjugated oestriol as an antenatal screening test for Down's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988 Apr;95(4):334-41. doi: 10.1111/j.1471-0528.1988.tb06602.x. PMID: 2454652.
 20. Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, Nanchahal K, Royston P, Chard T, Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, Canick JA. Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *BMJ.* 1988 Oct 8;297(6653):883-7. doi: 10.1136/bmj.297.6653.883. Erratum in: *BMJ* 1988 Oct 22;297(6655):1029. PMID: 2460174; PMCID: PMC1834444.
 22. Lo YM, Patel P, Wainscoat JS, Sampietro M, Gillmer MD, Fleming KA. Prenatal sex determination by DNA amplification from maternal peripheral blood. *Lancet.* 1989 Dec 9;2(8676):1363-5. doi: 10.1016/s0140-6736(89)91969-7. PMID: 2574306.
 23. Macri JN, Kasturi RV, Krantz DA, Cook EJ, Moore ND, Young JA, Romero K, Larsen JW Jr. Maternal serum Down syndrome screening:

- free beta-protein is a more effective marker than human chorionic gonadotropin. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Oct;163(4 Pt 1):1248-53. doi: 10.1016/0002-9378(90)90700-h. PMID: 1699417.
24. Van Lith JM, Pratt JJ, Beekhuis JR, Mantingh A. Second-trimester maternal serum immunoreactive inhibin as a marker for fetal Down's syndrome. *Prenat Diagn.* 1992 Oct;12(10):801-6. doi: 10.1002/pd.1970121005. PMID: 1475248.
 25. Nicolaides KH, Azar G, Byrne D, Mansur C, Marks K. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for chromosomal defects in first trimester of pregnancy. *BMJ.* 1992 Apr 4;304(6831):867-9. doi: 10.1136/bmj.304.6831.867. PMID: 1392745; PMCID: PMC1882788
 26. Mansfield ES. Diagnosis of Down syndrome and other aneuploidies using quantitative polymerase chain reaction and small tandem repeat polymorphisms. *Hum Mol Genet.* 1993 Jan;2(1):43-50. doi: 10.1093/hmg/2.1.43. PMID: 8490622.
 27. Brambati B, Macintosh MC, Teisner B, Maguiness S, Shrimanker K, Lanzani A, Bonacchi I, Tului L, Chard T, Grudzinskas JG. Low maternal serum levels of pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) in the first trimester in association with abnormal fetal karyotype. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 Apr;100(4):324-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.1993.tb12973.x. PMID: 7684253
 28. Pandya, P. P., Snijders, R. J. M., Johnson, S. P., de Lourdes Brizot, M., & Nicolaids, K. H. (1995). Screening for fetal trisomies by maternal age and fetal nuchal translucency thickness at 10 to 14 weeks of gestation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 102(12), 957-962. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1995.tb10902.x>
 29. Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, Wainscoat JS. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* 1997 Aug 16;350(9076):485-7. doi: 10.1016/S0140-6736(97)02174-0. PMID: 9274585.
 30. Souka AP, Snijders RJ, Novakov A, Soares W, Nicolaides KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998 Jun;11(6):391-400. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.11060391.x. PMID: 9674084.
 31. Borrell A, Antolin E, Costa D, Farre MT, Martinez JM, Fortuny A. Abnormal ductus venosus blood flow in trisomy 21 fetuses during early pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1998 Dec;179(6 Pt 1):1612-7. doi: 10.1016/s0002-9378(98)70034-1. PMID: 9855606.
 32. Nyberg DA, Luthy DA, Resta RG, Nyberg BC, Williams MA. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998 Jul;12(1):8-14. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.12010008.x. PMID: 9697277.
 33. Lo YM, Zhang J, Leung TN, Lau TK, Chang AM, Hjelm NM. Rapid clearance of fetal DNA

- from maternal plasma. *Am J Hum Genet.* 1999 Jan;64(1):218-24. doi: 10.1086/302205. PMID: 9915961; PMCID: PMC1377720
35. Nicolaides KH, Heath V, Liao AW. The 11-14 week scan. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2000 Aug;14(4):581-94. doi: 10.1053/beog.2000.0098. PMID: 10985932.
 36. Cicero S, Curcio P, Papageorgiou A, Sonek J, Nicolaides K. Absence of nasal bone in fetuses with trisomy 21 at 11-14 weeks of gestation: an observational study. *Lancet.* 2001 Nov 17;358(9294):1665-
 37. 7. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06709-5. PMID: 11728540
 38. Herman A, Dreazen E, Herman AM, Batukan CE, Holzgreve W, Tercanli S. Bedside estimation of Down syndrome risk during first-trimester ultrasound screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Nov;20(5):468-75. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00835.x. PMID: 12423484
 39. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM; SURUSS Research Group. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *Health Technol Assess.* 2003;7(11):1-77. doi: 10.3310/hta7110. PMID: 12709291.
 40. Borrell A, Gonce A, Martinez JM, Borobio V, Fortuny A, Coll O, Cuckle H. First-trimester screening for Down syndrome with ductus venosus Doppler studies in addition to nuchal translucency and serum markers. *Prenat Diagn.* 2005 Oct;25(10):901-5. doi: 10.1002/pd.1203. PMID: 16034840.
 41. Bromley B, Benacerraf BR. The Genetic Sonogram Scoring Index. *Semin Perinatol.* 2003 Apr;27(2):124-9. doi: 10.1053/sper.2003.50011. PMID: 12769198.
 42. Wapner R, Thom E, Simpson JL, Pergament E, Silver R, Filkins K, Platt L, Mahoney M, Johnson A, Hogge WA, Wilson RD, Mohide P, Hershey D, Krantz D, Zachary J, Snijders R, Greene N, Sabbagha R, MacGregor S, Hill L, Gagnon A, Hallahan T, Jackson L; First Trimester Maternal Serum Biochemistry and Fetal Nuchal Translucency Screening (BUN) Study Group. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med.* 2003 Oct 9;349(15):1405-13. doi: 10.1056/NEJMoa025273. PMID: 14534333.
 43. Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014 Jun;19(3):183-7. doi: 10.1016/j.siny.2013.11.013. Epub 2013 Dec
 44. 14. PMID: 24333205; PMCID: PMC6596981.
 45. Faiola S, Tsoi E, Huggon IC, Allan LD, Nicolaides KH. Likelihood ratio for trisomy 21 in fetuses with tricuspid regurgitation at the 11 to 13 + 6-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Jul;26(1):22-
 46. 7. doi: 10.1002/uog.1922. PMID: 15937972
 47. Faro C, Benoit B, Wegrzyn P, Chaoui R, Nicolaides KH. Three-dimensional sonographic description of the fetal frontal bones and metopic suture. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005 Nov;26(6):618-21.

- doi: 10.1002/uog.1997. PMID: 16193520.
48. Ferrario VF, Dellavia C, Serrao G, Sforza C. Soft tissue facial angles in Down's syndrome subjects: a three-dimensional non-invasive study. *Eur J Orthod.* 2005 Aug;27(4):355-62. doi: 10.1093/ejo/cji017. PMID: 16043473.
 49. D'Alton M, Cleary-Goldman J. First and second trimester evaluation of risk for fetal aneuploidy: the secondary outcomes of the FASTER Trial. *Semin Perinatol.* 2005 Aug;29(4):240-6. doi: 10.1053/j.semperi.2005.06.006. PMID: 16104675.
 50. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, Walters J, Chitty L, Mackinson AM. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). *J Med Screen.* 2003;10(2):56-104. doi: 10.1258/096914103321824133. Erratum in: *J Med Screen.* 2006;13(1):51-2. PMID: 14746340.
 51. Persico N, Borenstein M, Molina F, Azumendi G, Nicolaides KH. Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Nov;32(6):751-4. doi: 10.1002/uog.5404. PMID: 18666090.
 52. Chiu RW, Chan KC, Gao Y, Lau VY, Zheng W, Leung TY, Foo CH, Xie B, Tsui NB, Lun FM, Zee BC, Lau TK, Cantor CR, Lo YM. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Dec 23;105(51):20458-63. doi: 10.1073/pnas.0810641105. Epub 2008 Dec 10. PMID: 19073917; PMCID: PMC2600580.
 53. Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Oct 21;105(42):16266-71. doi: 10.1073/pnas.0808319105. Epub 2008 Oct 6. PMID: 18838674; PMCID: PMC2562413.
 54. Wright CF, Burton H. The use of cell-free fetal nucleic acids in maternal blood for non-invasive prenatal diagnosis. *Hum Reprod Update.* 2009 Jan-Feb;15(1):139-51. doi: 10.1093/humupd/dmn047. Epub 2008 Oct 22. PMID: 18945714
 55. Chaoui R, Benoit B, Mitkowska-Wozniak H, Heling KS, Nicolaides KH. Assessment of intracranial translucency (IT) in the detection of spina bifida at the 11-13-week scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Sep;34(3):249-52. doi: 10.1002/uog.7329. PMID: 19705402
 56. Sepulveda W, Wong AE, Martinez-Ten P, Perez-Pedregosa J. Retronasal triangle: a sonographic landmark for the screening of cleft palate in the first trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jan;35(1):7-13. doi: 10.1002/uog.7484. PMID: 20014330.
 57. Sepulveda W, Wong AE. First trimester screening for holoprosencephaly with choroid plexus morphology ('butterfly' sign) and biparietal diameter. *Prenat Diagn.* 2013 Dec;33(13):1233-7.

- doi: 10.1002/pd.4235. Epub 2013 Oct 4. PMID: 24018978.
59. Langlois S, Duncan A; SOGC GENETICS COMMITTEE; CCMG PRENATAL DIAGNOSIS
 60. COMMITTEE. Use of a DNA method, QF-PCR, in the prenatal diagnosis of fetal aneuploidies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Sep;33(9):955-960. doi: 10.1016/S1701-2163(16)35022-8. PMID: 21923994.
 61. Association for Clinical Cytogenetics and Clinical Molecular Genetics Society (ACC-CMGS). (2012). ACGS best practice guidelines for use of Quantitative Fluorescence-PCR for the detection of aneuploidy v4 Recuperado de <https://www.acgs.uk.com/media/11402/qf-pcr-bpg-2018.pdf>
 62. Díaz-Guerrero L, Giugni-Chalraud G, Sosa-Olavarría A. Assessment of pericallosal arteries by color Doppler ultrasonography at 11-14 weeks: an early marker of fetal corpus callosum development in normal fetuses and agenesis in cases with chromosomal anomalies. *Fetal Diagn Ther.* 2013;34(2):85-
 63. 9. doi: 10.1159/000351657. Epub 2013 Jun 17. PMID: 23774062.
 64. Oepkes D, Page-Christiaens GC, Bax CJ, Bekker MN, Bilardo CM, Boon EM, Schuring-Blom GH, Coumans AB, Faas BH, Galjaard RH, Go AT, Henneman L, Macville MV, Pajkrt E, Suijkerbuijk RF, Huijsdens-van Amsterdam K, Van Opstal D, Verweij EJ, Weiss MM, Sistermans EA; and for the Dutch NIPT Consortium. Trial by Dutch laboratories for evaluation of non-invasive prenatal testing. Part I-clinical impact. *Prenat Diagn.* 2016 Dec;36(12):1083-1090. doi: 10.1002/pd.4945. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27750376; PMCID: PMC5214231.
 65. Chaoui R, Orosz G, Heling KS, Sarut-Lopez A, Nicolaidis KH. Maxillary gap at 11-13 weeks' gestation: marker of cleft lip and palate. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Dec;46(6):665-9. doi: 10.1002/uog.15675. Epub 2015 Nov 8. PMID: 26277990.
 66. Sonek JD, Kagan KO, Nicolaidis KH. Inverted Pyramid of Care. *Clin Lab Med.* 2016 Jun;36(2):305-
 67. 17. doi: 10.1016/j.cll.2016.01.009. Epub 2016 Mar 14. PMID: 27235914.
 68. Molina-Giraldo S, Pérez-Olivo JL, Arias JL, Acuña E, Alfonso D, Arreaza M, Leal MB. Normal Intracranial Translucency Values During the First Trimester of Gestation in a Latin American Population. *J Ultrasound Med.* 2016 Oct;35(10):2231-6. doi: 10.7863/ultra.15.12013. Epub 2016 Aug
 69. 31. PMID: 27582529.
 70. Van der Meij KRM, Sistermans EA, Macville MVE, Stevens SJC, et al; Dutch NIPT Consortium. TRIDENT-2: National Implementation of Genome-wide Non-invasive Prenatal Testing as a First-Tier Screening Test in the Netherlands. *Am J Hum Genet.* 2019 Dec 5;105(6):1091-1101. doi: 10.1016/j.ajhg.2019.10.005. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31708118; PMCID: PMC6904791.
 71. Dungan JS, Klugman S, Darilek S, Malinowski J, Akkari YMN; ACMG Board of Directors. Electronic address: documents@acmg.net. Noninvasive

- prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: An evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med.* 2023 Feb;25(2):100336. doi: 10.1016/j.gim.2022.11.004. Epub 2022 Dec 16. Erratum in: *Genet Med.* 2023 Aug;25(8):100874. PMID: 36524989
72. Chronic Illness in the United States, Volume I: Prevention of Chronic Illness, Cambridge, MA and London, England: Harvard University Press, 1957.
73. <https://doi.org/10.4159/harvard.9780674497474>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina
 saulo.molina@urosario.edu.co
 Bogotá, Colombia

CAPUT SUCCEDANEUM ANTENATAL EN GESTANTE CON ANHIDRAMNIOS Y ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PRETÉRMINO.

ANTENATAL CAPUT SUCCEDANEUM IN A PREGNANT WOMAN WITH ANHYDRAMNIOS AND PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES

Dra. Marian Fernández Cruz 1
Dr. Alberto Puertas 2,3;

Dra. Ma. Paz Carrillo 4
Dr. Antonio Galán 4

Fecha de recepción: abril 13, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 23, 2026

Cómo citar este artículo:

Fernández M.; Puertas A.; Carrillo MP; Galán A. Caput succedaneum antenatal en gestante con anhidramnios y rotura prematura de membranas pretérmino. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 217-221

RESUMEN

El caput succedaneum es una condición benigna generalmente asociada con parto traumático o prolongado, especialmente en los asistidos instrumentalmente con vacío o fórceps, que se resuelve de forma espontánea en 48 horas y no requiere tratamiento. Se presenta el caso de una gestante de 21+4 semanas, con diagnóstico de oligoamnios tras rotura prematura de membranas pretérmino, en la que se aprecia durante revisión ecográfica en la semana 29+2, un caput succedaneum” antenatal. La embarazada y el recién nacido fueron atendidos en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España. Se describe tanto el manejo como la evolución de la gestación tras rotura prematura de membranas de forma prolongada, así como posibles implicaciones de este diagnóstico prenatal.

PALABRAS CLAVE: Rotura prematura de membranas. Caput succedaneum. Diagnóstico prenatal. Evaluación ecográfica fetal.

ABSTRACT

Caput succedaneum is a benign condition generally associated with traumatic or prolonged labor, especially in those assisted instrumentally with vacuum or forceps, which resolves spontaneously within 48 hours and requires no treatment. We present the case of a 21+4-week pregnant woman diagnosed with oligohydramnios following preterm premature rupture of the membranes. Prenatal ultrasound examination at week 29+2 revealed a “caput succedaneum.” The pregnant woman and newborn were treated in the Obstetrics and Gynecology Department of the Virgen de las Nieves University Hospital, Granada, Spain. The management and course of pregnancy following prolonged premature rupture of the membranes are described, as well as the possible implications of this prenatal diagnosis.

KEY WORDS: Premature rupture of membranes. Caput succedaneum. Prenatal diagnosis. Fetal ultrasound evaluation.

INTRODUCCIÓN

El caput succedaneum es una condición benigna generalmente asociada con partos traumáticos o prolongados, especialmente en aquellos asistidos instrumentalmente con vacío o fórceps.

La fisiopatología del caput succedaneum radica en la acumulación de líquido serosanguíneo y/o hemorrágico que se localiza superior a las líneas de sutura craneales, por tanto, superior al periostio y aponeurosis epicraneal, e inferior a la capa de su cutis y cutis del cuero cabelludo, cruzando así la línea media. Este factor es importante, ya que permite diferenciarlo de otras entidades como el cefalohematoma, que es una hemorragia subperióstica. [1,2] Su presencia antenatal es inusual y las descripciones documentadas son escasas [1,3,4,5].

Se presenta el caso de caput succedaneum antenatal en semana 29+2, provocado por rotura prematura de membranas pretérmino y se discuten las posibles causas e implicaciones de esta condición.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 24 años, gestante de 21+4 semanas, que se remite al Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, España, para ingreso tras diagnóstico de anhidramnios en la ecografía morfológica del segundo trimestre. Como antecedentes relevantes se registra trombofilia, homocigosis XII, hiperhomocisteinemia homocigota MTHFR, anticoagulante lúpico positivo, en tratamiento con enoxaparina y enfermedad de Graves-Basedow, en tratamiento farmacológico.

A su ingreso la paciente se encuentra asintomática, no refiere hidrorrea o

metrorragia. Durante la exploración mediante especuloscopia, no se observa salida de líquido amniótico. Se realiza además test de proteína PAMG-1 (alfa-microglobulina-1 placentaria) con resultado negativo.

Ante la ausencia de anomalías fetales visibles que expliquen la ausencia de líquido amniótico, se inicia el manejo de la paciente según el protocolo de rotura prematura de membranas, realizándose analítica que descarta alteraciones patológicas, a pesar de lo cual, se inicia tratamiento antibiótico profiláctico. Como único hallazgo de interés se refiere episodios de sangrado leve al inicio de la gestación.

Se realizan cultivos vaginales, endocervicales y de orina, que descartan alteraciones patológicas, salvo el cultivo vaginal, que muestra vaginosis bacteriana tratada con óvulos de cloruro de decualinio. Tras 14 días de ingreso sin evidencia de hidrorrea se realiza amniocentesis con instilación intraamniótica de fluoresceína, confirmando finalmente la RPM mediante la observación de flujo vaginal fluorescente. A partir de este momento la paciente experimenta sensación de hidrorrea, que se mantiene durante 10 días, con cese posterior.

A los 30 días de ingreso, con 25+2 semanas de gestación, la paciente refiere sensación de dinámica uterina no dolorosa, que se confirma mediante RCTG acompañado de deceleraciones variables, por lo que se indica maduración pulmonar con betametasona y primer ciclo de tocolisis con Atosiban, con lo que cede la dinámica.

Continúa sin incidencia hasta la semana 29+2, momento en que se registra dinámica uterina irregular, no dolorosa, y cérvix de 12 mm por lo que se solicita valoración

Aproximadamente tras dos meses de ingreso (29+6 semanas) la paciente presenta dinámica uterina dolorosa, por lo que se inicia sulfato de magnesio para neuroprotección fetal, y se administra dosis de recuerdo de betametasona. Finalmente, se produce un parto espontáneo, confirmando el diagnóstico de *caput succedaneum* anteparto.

de larga evolución, el recién nacido falleció al momento del nacimiento. Cabe destacar que esta posibilidad ya había sido previamente informada a los progenitores, ofreciendo la opción de interrupción legal del embarazo (ILE) debido al mal pronóstico, posibilidad que fue descartada por los mismos.

El “caput succedaneum” es una de las complicaciones más frecuentes durante el proceso del parto. Hace referencia al edema que aparece a nivel del cuero cabelludo, superior a las líneas de sutura craneales, que suele producirse tras un encajamiento prolongado de la cabeza fetal en el canal de parto o después de una extracción con ventosa.

Entre los factores de riesgo se encuentra además del parto prolongado y el parto asistido por vacío o fórceps, la nuliparidad materna, el oligohidramnios, la rotura prematura de membranas y la macrosomía.

A pesar de que el *caput succedaneum* hace referencia a una condición benigna con un manejo conservador, la importancia de su diagnóstico radica en la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial con otras patologías más graves como el encefalocele (que se trata de una protrusión del contenido intracraneal a través de abertura congénita a nivel del cráneo, y que puede tener apariencia ecográfica similar), o un hematoma subdural antenatal que puede producirse sin trauma previo, tal y como publicaron en 1989 Demir y cols [6], en cuyo caso fue la causa de muerte. No obstante, debido a la mejora en la calidad de las imágenes ecográficas, actualmente esta confusión no se lleva a cabo.

El diagnóstico diferencial incluye también otras entidades, como el cefalohematoma, que es una hemorragia subperiosteica

confinada a un solo hueso craneal, que respeta suturas, y que puede originarse por trauma obstétrico (pudiendo asociarse con fractura), o alteraciones en la coagulación. Debería considerarse como entidades a descartar, el higroma quístico fetal, los hemangiomas cefálicos, o los quistes del cuero cabelludo. [7]

Para realizar este diagnóstico diferencial puede utilizarse tanto la ecografía abdominal, transvaginal, o incluso el Doppler color, que podría ser útil para demostrar conexiones vasculares anormales a través de un defecto óseo en el caso de un encefalocele o como la vascularización normal de un hemangioma [3,4,6]. Existen pocos casos publicados en la literatura sobre *caput succedaneum* con diagnóstico prenatal, pero su existencia contradice la creencia tradicional de que estas lesiones se producen siempre en contexto de partos prolongados o traumáticos.

En una serie de casos publicada en el año 1998 por Petrikovsky y cols [4], se estudiaron 16.986 fetos, a los que se les realizaron exploraciones ecográficas de segundo y tercer trimestre, diagnosticándose 7 casos de cefalohematoma y *caput succedaneum*. En este estudio la rotura prematura de membranas fue la complicación obstétrica más asociada, presente hasta en un 71% de los casos, con oligoamnios en la mayoría de éstos, por lo que el presente caso se ajustaría a lo descrito en su investigación. [4,8].

La presentación de este caso sustenta la hipótesis de que el *caput succedaneum* puede ser consecuencia de condiciones intrauterinas adversas, como el oligoamnios. Además, subraya la importancia del diagnóstico diferencial antenatal, tanto para tranquilizar a los padres sobre la ausencia de complicaciones derivadas del manejo

obstétrico y benignidad de dicha entidad, como para realizar un adecuado diagnóstico diferencial con otras patologías antenatales que sí podrían requerir monitorización y manejo adicionales. [1,2,4,6]

El *caput succedaneum* puede dar lugar a lesiones necróticas relacionadas con la compresión, lo que potencialmente provoca cicatrices a largo plazo y alopecia. Esto hace plantear qué repercusiones podría tener a largo plazo en casos tan prolongados como el aquí presentado (diagnosticado en la semana 29+2). [2,9]

En conclusión, a pesar de ser una condición generalmente de resolución espontánea, y de la baja frecuencia de estas lesiones de forma antenatal, su diagnóstico temprano plantea una serie de casos, sobre todo en aquellos de larga evolución. Por este motivo, es de interés disponer de una serie de criterios que permitan diferenciar de otras entidades más Graves, para tranquilizar a los padres sobre la benignidad de esta condición, así como realizar seguimiento a largo plazo (de forma postnatal) de los casos con diagnóstico precoz, para conocer las posibles repercusiones futuras.

Dada la escasa literatura disponible, se proponen una serie de criterios prenatales asociados a mal pronóstico, como pueden ser la aparición precoz (antes de las 20 semanas de gestación), lesión de gran tamaño (que compromete por completo regiones óseas craneales y sobrepasan las suturas), vascularización alta en estudios con Doppler color, y la asociación con otras anomalías estructurales fetales o disfunciones fetoplacentarias, como la restricción del crecimiento intrauterino. Estos hallazgos podrían orientar hacia un enfoque más individualizado en la vigilancia y eventual

intervención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chaudhary R. Et al. Antenatally detected fetal scalp swelling: a diagnostic dilemma [Internet]. *Indian J Pediatr.* 2023; 90 (3): 301-302.
2. Jacob K., Hoerter J. Caput Succedaneum. *Stat Pearls.* . 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574534/>
3. Gilboa Y; Kivilevitch Z; Kedem A; Spira M; Borkowski T; Moran O; Katorza E; Achiron R. Caput succedaneum thickness in prolonged second stage of labour: a clinical evaluation. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2013; 53: 459–463.
4. Petrikovsky B. Et al. Cephalhematoma and caput succedaneum: Do they always occur in labor? *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179 (4): 906-8.
5. Demir R; Gleicher N; Myers S. A traumatic antepartum subdural hematoma causing fetal death. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 160:619-620.
6. Sherer D; Allen T; Ghezzi F; Goncalves. Enhanced transvaginal sonographic depiction of caput succedaneum prior to labor. *J Ultrasound Med.* 1994; 13:1005-1008
7. Gerscovich. E. Et al. Caput succedaneum mimicking a cephalocele. *Journal of Clinical Ultrasound.* 2003;31:98-102.
8. Chawanpaiboon S; Titapant V; Pooliam J. Neonatal complications and risk factors associated with assisted vaginal delivery. *Nature.* 2024; 14:11960.
9. Winter T; Mack L; Cyr D. Prenatal sonographic diagnosis of scalp edema/cephalohematoma mimicking an encephalocele. *AJR.* 1993; 161: 1247-1248.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Alberto Puertas
apuestas51@hotmail.com
España



NEFRITIS LÚPICA COMO COMPLICACIÓN DEL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO DURANTE EL EMBARAZO

LUPUS NEPHRITIS AS A COMPLICATION OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DURING PREGNANCY

Dr. Luis Fernández Vidal 1

Dra. Lay Salazar Torres 2 .

Fecha de recepción: abril 23, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 25, 2026

Cómo citar este artículo:

Fernandez L., Salazar L. Nefritis lúpica como complicación del lupus eritematoso sistémico durante el embarazo Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 223-229

RESUMEN

Durante el embarazo, la Nefritis Lúpica (NL) es la principal complicación del Lupus Eritematoso Sistémico (LES). Se realiza la presentación de un caso con ambas alteraciones: Embarazada de 36 años de edad, con LES y NL tipo IV. Parto distócico a las 37 semanas en el 2013, debido al deterioro de la función renal en el tercer trimestre del embarazo. En su segunda gestación, acude a Servicios de Urgencias a las 11 semanas, por sangrado vaginal y cefalea frontal, donde se constata tensión arterial 131/102 mmHg, por lo que se inicia tratamiento con alfametildopa. El embarazo evolucionó sin complicaciones, aunque se registró deterioro de la función renal materna. El parto eutócico se realizó a las 37 semanas, previa maduración pulmonar, obteniendo recién nacido de 2210 g. El diagnóstico de la NL se puede enmascarar con otras complicaciones, como la preeclampsia, por lo que se requiere seguimiento multidisciplinario.

PALABRAS CLAVE: Lupus Eritematoso Sistémico, Embarazo, Nefritis Lúpica.

ABSTRACT.

During pregnancy, lupus nephritis (LN) is the main complication of systemic lupus erythematosus (SLE). We present a case with both disorders: a 36-year-old pregnant woman with SLE and type IV LN. Dystocic delivery at 37 weeks in 2013 due to deteriorating kidney function in the third trimester of pregnancy. In her second pregnancy, she presented to the Emergency Department at 11 weeks with vaginal bleeding and frontal headache, where blood pressure was found to be 131/102 mmHg, for which treatment with alpha-methyldopa was initiated. The pregnancy was uneventful, although maternal kidney function deteriorated. The normal delivery occurred at 37 weeks, after lung maturation, and a newborn weighing 2210 g was delivered. The diagnosis of LN can be masked by other complications, such as preeclampsia, so multidisciplinary follow-up is required.

KEY WORDS: Systemic Lupus Erythematosus, Pregnancy, Lupus Nephritis.

Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina de Villa Clara, Cuba.

1. Estudiante de 4to año de medicina

2. Especialista de 1er y 2do Grado en Inmunología; Investigadora Agregada, Diplomada en Nutrición Humana, Profesora Auxiliar. Policlínico "Chiqui Gómez" de Santa Clara, Villa Clara, Villa Clara. Cuba.

INTRODUCCIÓN

La respuesta inmune es el conjunto de mecanismos muy coordinados que permiten reconocer, neutralizar y/o eliminar sustancias identificadas como ajenas o extrañas (peligrosas) al organismo; moléculas alteradas o nocivas; noxas externas e internas; e interactuar bidireccionalmente con los demás sistemas a través de acciones.

El sistema inmune reconoce lo propio para no generar ataque, proceso denominado Tolerancia, o lo que es también, la ausencia de respuesta inmune efectora contra antígenos propios o extraños y cuando hay falla en el proceso de autotolerancia, se producen las enfermedades autoinmunes (1).

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una de las enfermedades reumáticas autoinmunes más estudiadas en el embarazo, el cual predomina en las mujeres en edad fértil. Es un trastorno crónico, multisistémico, que se caracteriza por una respuesta inmunológica aberrante y la consecuente producción de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos celulares. El sistema inmune por "error" o falla en su mecanismo de tolerancia central o periférica, arremete contra las células sanas de su organismo, por intermedio de ciertos autoanticuerpos e inmunocomplejos, trayendo consigo significativos daños a corto, mediano y largo plazo, en diferentes partes de la anatomía de una persona (2, 3).

La prevalencia de la enfermedad varía según la región, oscilando en un rango de 20 a 150 casos por cada 100,000 habitantes, con una incidencia de 1 a 25 casos por cada 100,000 personas al año. Cerca de 90% de los casos de LES corresponden a mujeres en edades comprendidas entre los 15 y 40 años (4). El incremento en la frecuencia de la enfermedad en mujeres se atribuye en parte

a los efectos hormonales de los estrógenos (2).

La actividad de la enfermedad durante el embarazo es cuantificable en un 35-70% de las gestaciones, siendo la mayoría de intensidad leve-moderada, con riesgo de recaída moderada a severa en un 15-30% de las gestaciones. Por otro lado, la mayor actividad se manifiesta durante el primer y segundo trimestre del embarazo en 90.9% de los casos, y tras el parto (3,4, 5,6).

El embarazo y el LES se ven afectados de manera recíproca. La gestación puede aumentar la actividad del Lupus y tener efectos adversos a corto o largo plazo sobre la función renal. La nefritis lúpica es la tercera forma de presentación clínica del lupus fuera del embarazo, pero en la gestación representa la manifestación clínica más frecuente. Es un factor de riesgo para la pérdida del embarazo, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Se considera, que el mejor momento para la concepción es tras 6 meses de estabilidad clínica, ya que los resultados adversos del embarazo están relacionados con la nefritis activa.(5,6,7,8).

La mujer con nefritis lúpica activa durante su embarazo, puede presentar múltiples complicaciones que podrían poner en peligro la vida de la madre y el feto/recien nacido. Por consiguiente, el objetivo de esta revisión es identificar los principales síntomas y signos de la enfermedad mediante las pruebas complementarias correctas, que permitan llegar a un diagnóstico, tratamiento y seguimiento certeros (9).

CASO CLINICO.

Paciente femenina de 36 años de edad, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y nefropatía lúpica tipo IV desde

1998, que inició con proteinuria y deterioro de la función renal, anemia hemolítica severa, artritis y manifestaciones cutáneas. La trataron con pulsos de prednisona y ciclofosfamida y experimentó múltiples recidivas; posteriormente, el esquema terapéutico fue con micofenolato, que se suspendió en septiembre de 2013 porque la paciente desea planificar un embarazo. Tuvo un primer embarazo que culminó en parto instrumental (vacuum) a las 37 semanas de gestación debido al deterioro renal en el tercer trimestre (creatinina sérica hasta 1.8 mg/dL), que motivó la inducción del parto, y que mejoró a posteriori (creatinina sérica 1.35 mg/dL al egreso).

Tres años después planifica su segunda gestación y en ese momento padecía insuficiencia renal leve, estable, con los siguientes resultados: creatinina sérica: 1.4-1.5 g/dL (La creatinina basal fue de 1.32 g/dL). biopsia renal (3 meses antes de la concepción): sin datos de actividad. proteinuria en 24 h: 1-1.5 g. ajo peso molecular, 600 mg/1000 UI de calcio con vitamina D y 100 mg de aspirina cada 24 horas.

A las 11 semanas la paciente tuvo cefalea frontal y sangrado vaginal leve, y al acudir al servicio de Urgencias se objetivaron cifras tensionales de 131-102, 130-99, 118-94 mmHg, por lo que más tarde se le indicó la monitorización ambulatoria de la presión arterial, a raíz de cuyos resultados se pautaron dosis bajas de 250 mg/12 h de alfametildopa.

El embarazo evolucionó sin contratiempos, con controles analíticos, ecográficos e inmunológicos normales, salvo el deterioro progresivo de la función renal, al igual que en el embarazo previo. Con base en las cifras de creatinina basal inicial de 1.32

g/dL y creatinina sérica de 2.09 g/dL en la semana 37 se decidió finalizar el embarazo, previa maduración pulmonar fetal; el parto fue vaginal, eutócico, con recién nacido vivo de 2210 g, apgar 9-10 y pH arterial de 7.22. Durante el puerperio los valores de creatinina sérica descendieron a 1.6 mg/dL.

DISCUSIÓN.

La Nefritis lúpica es una forma de glomerulonefritis responsable de las principales causas de morbilidad en pacientes con LES, razón por la cual, pacientes con antecedente de enfermedad renal preexistente tienen hasta 16% de probabilidad de desarrollar nefritis activa durante el embarazo y trastornos hipertensivos. En gestantes es una complicación grave del lupus eritematoso sistémico que puede tener un impacto significativo en la salud de la madre y el feto, es por ello, que tanto el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la nefritis lúpica en mujeres gestantes es fundamental para asegurar la salud materno fetal (8,9,10).

Según Glesson (11) los factores de riesgo para el desarrollo de la nefritis lúpica en gestantes incluyen historia previa de nefritis lúpica, enfermedad lúpica activa durante el embarazo e hipertensión arterial preexistente. Por otro lado, Silver (12) indica que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y la obesidad, aumentan el riesgo de desarrollar nefritis lúpica durante el embarazo.

La reagudización de la enfermedad es evidente durante el embarazo por varias causas, como el incremento de los niveles de estrógenos, la disminución de la actividad física y el incremento de estrés. Dichas reagudizaciones son leves cuando presentan manifestaciones extrarrenales como artritis o formas cutáneas, mientras que las graves, se

encuentran estrechamente relacionadas con afectación renal, pudiendo presentarse en cualquier etapa del embarazo e inclusive en el puerperio. (2, 13).

Los cambios fisiológicos secundarios al embarazo ocasionan alteraciones en la función renal predisponiendo el riesgo de padecer preeclampsia, ya que hasta el 20% de las gestaciones en pacientes con diagnóstico de lupus debutan con este trastorno hipertensivo. Las pacientes con LES tienen una mayor incidencia de preeclampsia, entre 11 y el 35%, frente a un 5% en la población general.

El diagnóstico certero entre la Nefritis lúpica y la preeclampsia representa un gran desafío para el personal de salud, ya que tanto la proteinuria, hipertensión, edema, trombocitopenia y empeoramiento de la función renal están presentes en ambos padecimientos (14). Se ha descrito el empleo de marcadores séricos como el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), el Factor de Crecimiento Placentario (PlGF) y el Receptor 1 del Factor de Crecimiento Vascular (sFlt-1) que permiten diferenciarlas. Pacientes con preeclampsia presentan niveles séricos superiores de sFlt-1/PlGF, mientras que los niveles de VEGF incrementa considerablemente en gestantes con nefritis lúpica a diferencia de pacientes con preeclampsia o LES inactivo (14, 15).

Los hallazgos de laboratorio de la Nefritis lúpica incluye el aumento de niveles de anticuerpos anti-ADNs, disminución de los niveles de complemento, elevación de la creatinina sérica, presencia de sedimentos activo, además de síntomas de la enfermedad lúpica extrarrenal. Por otro lado, un cuadro compatible con hipertensión arterial y proteinuria sin presencia de hematuria sugiere preeclampsia (15, 16).

La biopsia renal es la prueba de oro para el diagnóstico de esta enfermedad y debe ser solicitada en casos específicos, ya sea ante la sospecha de Nefritis lúpica o enfermedad primaria glomerular, por su amplia gama de complicaciones tales como hemorragia, infecciones, compromiso del flujo fetal y pérdida del producto de la gestación. El tiempo de elección para realizar la biopsia renal con tasa de menor riesgo es el primer trimestre, pudiendo extenderse de manera segura hasta las 20 semanas de gestación, pero no posterior a la semana 32 (17, 18). Se considerará a los siguientes parámetros en pacientes con LES indicativos para la elaboración de biopsia renal: Hematuria y/o cilindros celulares; Proteinuria $> 0,5$ g/24 horas o índice proteína/creatina en orina > 500 mg/g.; Reducción inexplicable de la tasa de filtración glomerular.

La terapia farmacológica para la Nefritis lúpica en mujeres gestantes debe ser individualizada para cada paciente y basada en el historial de afectación renal, así como la actividad de la enfermedad (19,20). La hidroxiclороquina es el fármaco inmunomodulador de elección en gestantes con LES por su seguridad, la prevención de los brotes de la enfermedad y resultados materno fetales (19). Dentro del tratamiento inmunosupresor, la azatioprina es el inmunosupresor de elección tanto para la terapia de mantenimiento como para la inducción de casos nuevos. Los glucocorticoides se inician o incrementan en aquellos casos de reagudización de la nefritis, y su uso es seguro durante la gestación; sin embargo, se ha asociado a casos de diabetes, hipertensión y aumento del peso corporal. El uso de terapia anticoagulante puede ser necesaria en caso de síndrome nefrótico u otras afecciones trombóticas, pudiendo emplearse la heparina de bajo peso

molecular o heparina no fraccionada a la vez que disminuye la probabilidad de padecer preeclampsia y restricción fetal (20).

Todas aquellas pacientes con LES/Nefritis lúpica en periodo pregestacional y gestacional suponen un grupo de alto riesgo. Se requiere de un equipo multidisciplinario conformado por un médico nefrólogo, reumatólogo, inmunólogo y ginecólogos obstetras quienes monitorizarán periódicamente la enfermedad a través evaluaciones clínicas y exámenes de laboratorio específicas para cada periodo, con el propósito de identificar la actividad/brotes de la enfermedad lúpica o complicaciones. Se recomienda el monitoreo regular de la presión arterial, la proteína en la orina y la creatinina sérica para detectar posibles daños renales, así como el uso de ultrasonido para monitorear el crecimiento fetal y la salud del feto.

CONCLUSIONES

La Nefritis lúpica es la principal complicación del Lupus Eritematoso Sistémico durante la gestación. Su diagnóstico se puede enmascarar con otras alteraciones frecuentes como la preeclampsia.

La biopsia renal constituye el complemento de oro para el diagnóstico, pero trae consigo el riesgo de complicaciones, por lo que debe indicarse en casos muy específicos.

La hidroxicloroquina es el tratamiento de elección, porque ha mostrado los mejores resultados tanto para la madre como para el feto.

El embarazo en gestantes con Nefritis lúpica activa, debe tener un estricto seguimiento multidisciplinario, para evitar complicaciones que ponen en peligro la vida tanto del feto como de la madre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abul K. Abbas, Jordan S. Pober y Andrew H. Lichtman. CELLULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY, 2022. Chapter 1: Properties and Overview of Immune Responses. TENTH EDITION, Elsevier Inc. ISBN: 978-0-323-75748-5. Disponible en: <https://ebooks.elsevier.com>
2. Forsyth KS, et al. The connexion between sex and immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2024;24(7):487–502.
3. González Jiménez D, Mejía Bonilla S, Cruz Fallas M. Lupus eritematoso sistémico: enfoque general de la enfermedad. *Rev.méd. sinerg.* [Internet]. de enero de 2021 [citado 25 de Enero de 2025];6(1): e630. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/630>.
4. UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate. Epidemiology and pathogenesis of systemic lupus erythematosus; [actualizado 11 Agosto 2021, citado 25 Enero de 2025]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/bibliotecaucimed.remotexs.co/contents/epidemiology-and-pathogenesis-ofsystemic-lupus-erythematosus>
5. Mesa-Abad P, Tovar-Muñoz L, SerranoNavarro I, Ventura-Puertos PE, BerlangaJiménez J. El embarazo en mujeres con lupus eritematoso sistémico: una revisión integrativa: *Array. Enferm Nefrol* [Internet]. 30 de marzo de 2020 [citado 25 de Enero de 2025];23(1):11-2. Disponible en: <https://www.enfermerianefrologica.com/revista/article/view/3827>
6. Essouma M, Nkeck JR, Motolouze K, Bigna JJ, Tchaptchet P, Nkoro GA, et al. Outcomes of pregnancy and associated factors in sub-Saharan African women

- with systemic lupus erythematosus: a scoping review. *Lupus Sci Med*. 2020;7(1): e000400. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/lupus-2020-000400>
7. Petri M. Pregnancy and Systemic Lupus Erythematosus. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020; 64:24-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.09.002>
 8. El Miedany Y, Kamel NS, Abu-Zaid MH, El Hadidi K, Mahmoud GA, El Gaafary M, et al. Egyptian recommendations for treating to target of lupus nephritis: an evidence-based consensus on clinical practice recommendations for the management of lupus nephritis and pregnancy. *Egypt Rheumatol Rehabil*. 2022;49(1):47. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s43166-022-00142-0>
 9. Janardana R, Haridas V, Priya V, Bhat V, Singh Y, Rao VK, et al. Maternal and fetal outcomes of lupus pregnancies: A collective effort by Karnataka Rheumatologists. *Lupus*. 2020; 29 (11):1397-403. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0961203320944503>
 10. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79 (6):713-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-216924>
 11. Gleeson S, Lightstone L. Glomerular Disease and Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020; 27 (6):469-76. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.08.001>
 12. Silver R, Craig S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2023; 228(3): B41-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.09.001>
 13. Parikh SV, Almaani S, Brodsky S, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020; 76 (2): 265-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.10.017>
 14. Di Leo V, Capaccio F, Gesualdo L. Preeclampsia and Glomerulonephritis: A Bidirectional Association. *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22 (5):36. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1033-9>
 15. Jesús GR, Lacerda MI, Rodrigues BC, Santos FC, Nascimento AP, Cristóvão Porto L, et al. Soluble Flt-1, Placental Growth Factor, and Vascular Endothelial Growth Factor Serum Levels to Differentiate Between Active Lupus Nephritis During Pregnancy and Preeclampsia. *Arthritis Care Res*. 2021;73(5):717-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/acr.24360>
 16. Dao KH, Bermas BL. Systemic Lupus Erythematosus Management in Pregnancy. *Int J Womens Health*. 2022; 14:199-211. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/IJWH.S282604>
 17. Moroni G, Calatroni M, Donato B, Ponticelli C. Kidney Biopsy in Pregnant Women with Glomerular Diseases: Focus on Lupus Nephritis. *J Clin Med*. 2023;12(5):1834. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm12051834>
 18. Ubara Y, Kawaguchi T, Nagasawa T, Miura K, Katsuno T, Morikawa T, et al. Kidney biopsy guidebook 2020 in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2021;25(4):325-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10157-020-01986-6>
 - 19.- Balevic SJ, Weiner D, Clowse MEB,

- Eudy AM, Maharaj AR, Hornik CP, et al. Hydroxychloroquine PK and exposure-response in pregnancies with lupus: the importance of adherence for neonatal outcomes. *Lupus Sci Med*. 2022;9(1):e000602. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/lupus-2021-000602>
20. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertsias G, Boumpas DT. Update ;n the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2021;80(1):14-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218272>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Lay Salazar
salazarlay1968@gmail.com
Villa Clara. Cuba



MECANISMOS EPIGENÉTICOS DE LA REGULACIÓN DEL APETITO

EPIGENETIC MECHANISMS OF APPETITE REGULATION

Dra. Dora Gilda Mayén Molina

Fecha de recepción: abril 23, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 25, 2026

Cómo citar este artículo:

Mayen D. Mecanismos epigeneticos de la regulación del apetito. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 231-235

RESUMEN

La epigenética está relacionada con cambios bioquímicos como metilación y acetilación que ocurren en diferentes moléculas asociadas al genoma, como son el ácido desoxirribonucleico, pequeños ácidos ribonucleicos y las proteínas básicas, tal como las histonas, transposones y pérdida de impronta genómica. Las marcas epigenéticas son heredables hasta por dos generaciones y pueden ser reversibles. De modo que un mismo genoma puede manifestarse como cientos de epigenomas, de ahí la importancia de reconocer la interacción entre medio ambiente y genoma. Desde el punto de vista epigenético, es conocida la participación del medio ambiente en el que se desarrollan los gametos de ambos padres, el óvulo fecundado, la vida embrionaria y fetal. Entre las asociaciones mejor estudiadas está la restricción del crecimiento intrauterino, el pequeño para edad gestacional y enfermedades en la vida adulta como obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. También los patrones de metilación alterada relacionados con

restricción idiopática del crecimiento fetal y algunos síndromes genéticos que cursan con peso y talla baja al nacer. Estos cambios ocurren tanto en regiones de impronta como en áreas que no lo son. Respecto a los mecanismos relacionados con la regulación del apetito, existen dos condiciones extremas que pueden orientar en relación a los aspectos endocrinológicos, genéticos y epigenéticos y son la Obesidad y la Anorexia.

PALABRAS CLAVE: Apetito.
Epigenética. Obesidad.

ABSTRACT

Epigenetics is related to biochemical changes such as methylation and acetylation that occur in different genome-associated molecules, such as deoxyribonucleic acid, small ribonucleic acids, and basic proteins such as histones, transposons, and loss of genomic imprinting. Epigenetic marks are inherited for up to two generations and can be reversible. Thus, a single genome can manifest as hundreds of epigenomes, hence the importance of recognizing the

interaction between the environment and the genome. From an epigenetic perspective, the role of the environment in which the gametes of both parents, the fertilized egg, and embryonic and fetal life develop is well known. Among the best-studied associations are intrauterine growth restriction, small for gestational age, and adult diseases such as obesity, diabetes mellitus, and high blood pressure. Also altered methylation patterns related to idiopathic fetal growth restriction and some genetic syndromes that cause low birth weight and height. These changes occur in both imprinted and non-imprinted regions. Regarding the mechanisms related to appetite regulation, there are two extreme conditions that can provide guidance regarding endocrinological, genetic, and epigenetic aspects: obesity and anorexia.

KEY WORDS: Appetite. Epigenetics. Obesity.

INTRODUCCIÓN

La regulación del apetito es un rasgo multifactorial en donde intervienen factores externos y del propio individuo. Dentro de los primeros, intervienen rasgos conductuales y aprendizaje durante la niñez. En los segundos, intervienen factores gastrointestinales y neuroendocrinos, genéticos y epigenéticos.

Los genes responsables de la producción de las diferentes enzimas y hormonas y sus grupos benignos o patogénicos, intervienen en el buen funcionamiento de las mismas. Estas variantes son ahora conocidas, gracias al desarrollo de estudios moleculares altamente especializados, como la secuenciación de siguiente generación (NGS por sus siglas en inglés) y el análisis bioinformático consecutivo. Aun así, existen variantes de significado incierto (VUS por sus siglas en

inglés) que no permiten establecer la relación entre las mismas y las manifestaciones clínicas del paciente, hasta el momento.

DESARROLLO

La epigenética está relacionada con cambios bioquímicos como metilación y acetilación que ocurren en diferentes moléculas asociadas al genoma, como son el ácido desoxirribonucleico (ADN), pequeños ácidos ribonucleicos (ARN) y las proteínas básicas histonas, así como inestabilidad cromosómica, transposones y pérdida de impronta genómica. Las marcas epigenéticas son heredables hasta por dos generaciones y pueden ser reversibles. De modo que un mismo genoma puede manifestarse como cientos de epigenomas, de ahí la importancia de reconocer la interacción entre medio ambiente y genoma (1).

Desde el punto de vista epigenético, es bien conocida la participación del medio ambiente en el que se desarrollan los gametos de ambos padres, el óvulo fecundado, la vida embrionaria y fetal. Entre las asociaciones mejor estudiadas está la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), el pequeño para edad gestacional y enfermedades en la vida adulta como obesidad, diabetes mellitus e hipertensión arterial. También los patrones de metilación alterada relacionados con RCIU idiopático y algunos síndromes genéticos que cursan con peso y talla baja al nacer. Recientemente, se ha sugerido que estos cambios ocurren tanto en regiones de impronta como en regiones que no lo son (2)

Por otra parte, el medio ambiente postnatal a lo largo de la vida, influye también en la regulación de la expresión del genoma, que es lo que se conoce como Herencia epigenética transgeneracional. Entre los diversos agentes ambientales conocidos en

su conjunto como exposoma, se agregan factores de estilo de vida que intervienen igualmente en esta regulación. Algunos de estos incluyen radiación, temperatura, hipoxia, olores, ejercicio, estrés osmótico, dieta, estrés depredación, cuidado parental y microbiota, los cuales se han estudiado en el ser humano, así como en otras especies (5).

Si bien están poco estudiados los mecanismos relacionados con la regulación del apetito, existen dos condiciones extremas que pueden orientarnos en relación a los aspectos endocrinológicos, genéticos y epigenéticos relacionados con estos mecanismos y son la Obesidad y la Anorexia.

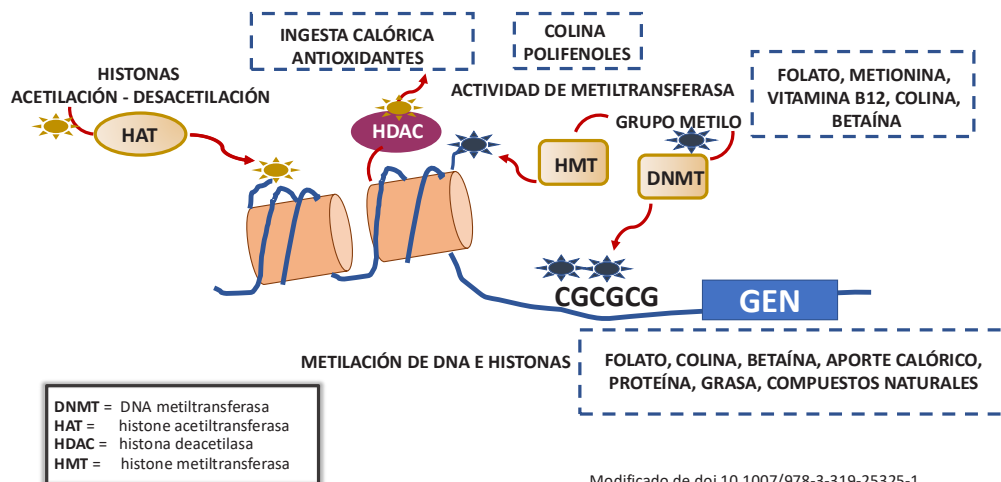
Existen dos tipos de tejido adiposo: el pardo responsable de la regulación de la

temperatura corporal y el blanco, en donde se almacena la energía. De hecho, el tejido adiposo es considerado como un órgano endocrino que secreta hormonas y citocinas y regula diversos procesos fisiológicos. Estas funciones se ven afectadas por los cambios en la regulación del apetito.

En relación a la Obesidad, es bien conocido que existen múltiples factores que pueden predisponer a ella como son el estilo de vida, el tipo inadecuado de alimentación, el estrés y hábitos no saludables en la alimentación. También se han sugerido factores genéticos y epigenéticos relacionados con la misma. (Fig.1)

En cuanto a los factores genéticos, se han descrito genes relacionados con péptidos

Fig. 1 Interacción entre nutrientes y modificaciones epigenéticas.



Modificado de doi 10.1007/978-3-319-25325-1

transmisores de las señales de hambre y saciedad, crecimiento y diferenciación de los adipocitos y con la regulación del gasto energético, además de genes de insulina y procesos inflamatorios. Algunos de estos genes son los que codifican para el receptor

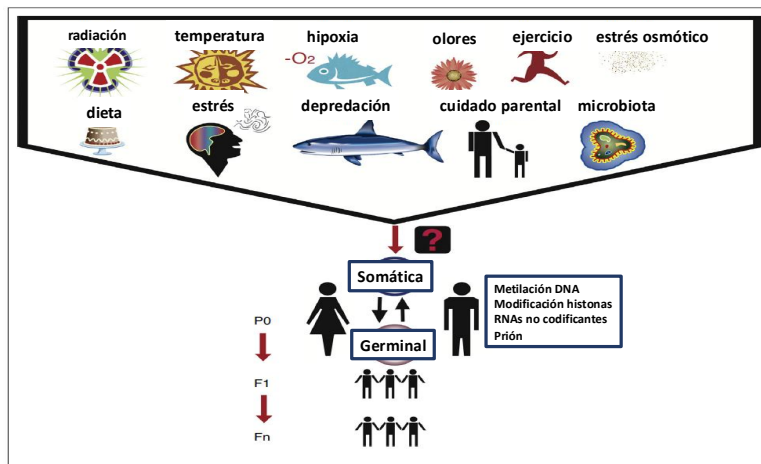
de la leptina (LEPR), proopiomelanocortina (POMC), Leptina (LEP), receptor 4 de la melanocortina (MC4R), receptor 3 de la melanocortina (MC3R) y receptor 24 acoplado a proteínas G (GPR).

También existen casos familiares de obesidad de herencia monogénica y síndromes genéticos asociados no sólo a obesidad sino a sensación constante de hambre y pérdida de la saciedad como es el caso del síndrome de Prader-Willi, en el cual se han descrito mecanismos epigenéticos como impronta genómica (3)

Los mecanismos epigenéticos determinan el momento en el que se expresarán los genes

y son tejido específico e indican cambios en el fenotipo. Algunos de estos cambios se han relacionado con obesidad y algunas formas de diabetes. Se han descrito contaminantes ambientales que actúan como disruptores hormonales y que contribuyen a modificar las marcas epigenéticas en la vida pre y postnatal, como pesticidas, químicos empleados en la polimerización de plásticos y resinas, así como, fármacos como el dietilestilbestrol, entre otros. (Fig.2)

Figura 2. Herencia epigenética transgeneracional



Modificado de <https://doi.org/10.1016/j.conb.2019.09.012>

Por otra parte, la ingesta baja o alta de nutrientes interviene también en los mecanismos de expresión génica a través de procesos de metilación. Hasta el momento se desconoce su relación con el apetito y la saciedad, si bien existen genes candidatos y polimorfismos de un solo nucleótido (SNP por sus siglas en inglés) descritos a través estudios de asociación a lo largo del genoma (GWAS, por sus siglas en inglés), con no sólo con estos, sino con diversos factores asociados a obesidad (4)

En la anorexia nerviosa (AN) existe un efecto entre la respuesta al estrés, la regulación del apetito y el funcionamiento del tejido adiposo. La falta de saciedad activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal e interfiere con las funciones neuronales y de los adipocitos. En estos pacientes la ingesta de alimento está disminuída lo que desencadena la liberación de ghrelina, un péptido orexigénico estimulante del apetito secretado por el núcleo arcuato y a nivel gástrico. La ghrelina actúa sobre el receptor para la secreción de la hormona de crecimiento a nivel hipotalámico y desencadena la producción de péptidos

orexigénicos relacionados con la proteína relacionada con Agutí (AgRP por sus siglas en inglés) y el neuropéptido Y para promover la ingesta de alimentos (6).

Los ejemplos anteriores ponen en evidencia la importancia del medio ambiente para desencadenar la producción o inhibición de diferentes sustancias relacionadas con el apetito y la saciedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Su, L. Joseph, and Tung-chin Chiang: What is epigenetics? En: Su, L. Joseph, and Tung-chin Chiang. "Environmental Epigenetics.", Cap1. Pag 1-20. Springer Verlag. London 2015 ISBN 978-1-4471-6678-8 (eBook)
2. Angulo M et al. Methylation Status of GLP2R, LEP and IRS2 in Small for Gestational Age Children with and Without Catch-Up Growth DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2020.2020.0070
3. González Jimenez E. Genes y obesidad. Una relación de causa consecuencia. *Endocrinol Nutr.* 2011;58(9):492-496
4. Su, L. Joseph: Environmental Epigenetics and Obesity:Evidences from Animal to epidemiologic Studies En: Su, L. Joseph, and Tung-chin Chiang. "Environmental Epigenetics.", Cap 6. Pag 105-130. Springer Verlag London. 2015 ISBN 978-1-4471-6678-8 (eBook)
5. Liberman N, Yuan Wang S, Lieberman Greer E.: Transgenerational epigenetic inheritance: from phenomena to molecular mechanisms *Current Opinion in Neurobiology* 2019, 59:189–206
6. Yang X, Dongmin L, Clinea M., Gilberta E.: Chronic stress and adipose tissue in the anorexic state: endocrine and epigenetic mechanisms. *Adipocyte* 2020, VOL. 9, NO. 1, 472–483 <https://doi.org/10.1080/21623945.2020.1803643>
7. Leppert B et al. Maternal paraben exposure triggers childhood overweight development. *Nature communications* 2020. 11:561.doi.org/10.1038/s41467-019-14202-1
8. Ramos-López O. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2017;10:43–62. DOI: 10.1159/000477729
9. Stevens A., Rucklidge J., Kennedy M. (2017): Epigenetics, nutrition and mental health. Is there a relationship?, *Nutritional Neuroscience*, DOI: 10.1080/1028415X.2017.1331524
10. Rosita L., Primers on nutrigenetics and nutri(epi)genomics: origins and development of precision nutrition, *Biochimie*, <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.03.006>.

DIRECCIÓN DE LA AUTORA

Dra. Dora Mayén
 dg_mayen@hotmail.com
 Ciudad de México. México



FETOSCOPIA EN TUMORES CERVICALES FETALES. FETOSCOPY IN FETAL CERVICAL TUMORS.

Dr. Savino Gil-Pugliese, 1
Dr. Rogelio Cruz-Martínez 2

Fecha de recepción: abril 23, 2025
Fecha de aceptación: Mayo 25, 2026

Cómo citar este artículo:

Gil S., Cruz R. Fetoscopia en tumores cervicales fetales. Rev Latin Perinat (2025) 28 (2) 237-244

RESUMEN

Los tumores congénitos que afectan la boca y el cuello representan un gran desafío para el equipo neonatal, ya que distorsionan la anatomía normal y pueden causar obstrucción de la vía aérea, poniendo en riesgo la vida del neonato desde el momento de su nacimiento. En los casos en que el tumor compromete la región anterior o lateral del cuello, es necesario evaluar la localización del tumor, su extensión, la apariencia, posición de la tráquea y su permeabilidad. En los casos en los que la exploración fetoscópica de la vía aérea fetal revela una verdadera oclusión. El procedimiento prenatal FETI (fetal endoscopic tracheal intubation) permite asegurar la vía aérea en ésta etapa, evitando la necesidad de la técnica EXIT (ex-útero intrapartum treatment) que proporciona más tiempo al equipo quirúrgico para asegurar la vía aérea, mientras se mantiene la circulación placentaria. El manejo de este tipo de casos, debe dejarse siempre en manos experimentadas, de equipos perinatales multidisciplinarios en centros de alto nivel de atención.

PALABRAS CLAVE: Fetoscopia. Técnica FETI. Procedimiento EXIT. Cirugía fetal. Tumores cervicales fetales.

ABSTRACT

Congenital tumors affecting the mouth and neck represent a significant challenge for the neonatal team, as they distort normal anatomy and can cause airway obstruction, putting the newborn's life at risk from the moment of birth. In cases where the tumor involves the anterior or lateral region of the neck, it is necessary to assess the location, extent, appearance, position of the trachea, and its patency. In cases where fetoscopic examination of the fetal airway reveals a true occlusion, the prenatal FETI (fetal endoscopic tracheal intubation) procedure allows for securing the airway at this stage, avoiding the need for the EXIT (ex-utero intrapartum treatment) technique, which provides more time for the surgical team to secure the airway while maintaining placental circulation. The management of these types of cases should always be left to experienced,

multidisciplinary perinatal teams in high-level care centers.

KEY WORDS: Fetoscopy. FETI technique. EXIT procedure. Fetal surgery. Fetal cervical tumors.

INTRODUCCIÓN

Los tumores congénitos que afectan la boca y el cuello representan un gran desafío para el equipo neonatal, ya que distorsionan la anatomía normal y pueden causar obstrucción de la vía aérea, poniendo en riesgo la vida del neonato desde el momento de su nacimiento.

En la década de los 80', cuando ya era posible el diagnóstico prenatal de estos tumores, el equipo neonatal se preparó para realizar laringoscopia o intubación endoscópica de emergencia de inmediato luego del nacimiento, con el fin de asegurar la vía aérea en caso de encontrarse obstruida. Este proceso resultaba extremadamente difícil e incluso imposible en algunos casos, por lo que se contaba además con la presencia en la sala de partos de un equipo quirúrgico neonatal con capacidad de realizar una traqueostomía de emergencia. De igual manera, la disección traqueal debía realizarse contra reloj en el contexto de una anatomía cervical severamente alterada. En este escenario, la hipoxia perinatal con riesgo de daño cerebral e incluso la muerte neonatal eran comunes cuando la vía aérea no podía ser asegurada lo suficientemente rápido [1].

A comienzo de la década del 90, se propuso que en estos casos se realice operación cesárea con exteriorización de la cabeza fetal, seguida de intubación traqueal bajo circulación placentaria mantenida, con objeto de proporcionar más tiempo el intercambio útero-placentario de oxígeno lo

cual daría mayor oportunidad para asegurar la vía aérea [2, 3]. El procedimiento incluye una relajación uterina máxima, lo cual se logra mediante anestesia general materna con inhalación de agentes halogenados [4]. Este método, fue llamado procedimiento EXIT (Ex-útero Intrapartum Treatment) [5, 6]. Desde entonces, la técnica EXIT se consideró el manejo estándar en casos con sospecha de obstrucción de la vía aérea, sin embargo, el método no está exento de riesgos, como el aumento del volumen de pérdida sanguínea materna, infección de la herida quirúrgica e incluso severa lesión y muerte neonatal, secundaria a la imposibilidad de realizar la intubación traqueal [5, 7-11].

Más recientemente, se describió la evaluación fetoscópica de la vía aérea en el manejo de los casos con sospecha de obstrucción. Esta exploración endoscópica de la vía aérea fetal justo antes de la operación cesárea, permite identificar prenatalmente aquellos casos en los que el tumor no causa una verdadera obstrucción, reduciendo el número de procedimientos EXIT innecesarios [12]. En 2015, el grupo de Medicina Fetal México, reportó una técnica innovadora denominada FETI (Fetal Endoscopic Tracheal Intubation), que permite asegurar prenatalmente la vía aérea mediante intubación fetoscópica, sin necesidad de realizar un procedimiento EXIT [13,14].

EVALUACIÓN PRENATAL DE LA PERMEABILIDAD DE LA VÍA AÉREA.

Ante la detección prenatal de una masa orofaríngea (principalmente épulis, y epignatus), la evaluación ecográfica y de imágenes por resonancia magnética, permiten al equipo médico valorar el riesgo de obstrucción de la vía aérea, que puede ser de alto o bajo grado y que, difícilmente

pueda descartarse o diagnosticarse de manera categórica.

Los tumores que afectan la región cervical fetal pueden ser quísticos, sólidos o vasculares. Las malformaciones linfáticas (de apariencia quística) dan cuenta de más de la mitad de los casos, seguidas por los teratomas (de apariencia mixta sólido/quísticos); con menor frecuencia se observan quistes laríngeos, neuroblastomas, hemangiomas y hemangioendoteliomas, entre otros [15].

La obstrucción de la vía aérea se produce por desplazamiento y/o compresión traqueal directa en aquellos casos en los que el tumor compromete la región anterior o lateral del cuello. Por esto, es necesario evaluar la localización del tumor, su extensión, la apariencia, posición de la tráquea y su permeabilidad.

La sospecha más elevada de obstrucción de la vía aérea se presenta ante la imposibilidad de visualizar la tráquea total o parcialmente, presuponiendo su colapso. En aquellos casos en los que se la observa desplazada de su posición normal, tanto en sentido ventral como lateral respecto de los cuerpos vertebrales cervicales, el riesgo de obstrucción aumenta mientras mayor es el grado de desplazamiento [16]. Si la tráquea puede visualizarse, su permeabilidad se puede estudiar mediante la utilización de Doppler color, a fin de detectar el movimiento bidireccional de fluidos que se produce dentro de ella durante los movimientos respiratorios fetales. Existen casos en los que los tumores que involucran la orofaringe no afectan directamente la anatomía traqueal, pero obstruyen la vía aérea superior; esto impide el movimiento de fluidos a través de la tráquea durante la vida fetal y por lo tanto la respiración al nacer [14].

La presencia concomitante de polihidramnios se registra en alrededor del 25% de los casos y se relaciona con obstrucción de la vía digestiva y dificultad en la deglución. El riesgo de obstrucción concomitante de la vía aérea es muy elevado, debido a la estrecha relación de las vías aerodigestivas. Por otro lado, el polihidramnios aumenta además el riesgo de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino [15].

PROCEDIMIENTO EX-ÚTERO INTRAPARTUM TREATMENT (EXIT)

Hacia el final de la década del 90, se reportó el caso de un feto con diagnóstico prenatal de tumor cervical. Se realizó operación cesárea con exteriorización de cabeza y tórax, asegurando la vía aérea mientras se mantenía la circulación placentaria. Esto fue posible gracias a la utilización de agentes halogenados inhalados para lograr anestesia general materna y uteroinhibición simultánea, con el fin de prevenir el desprendimiento placentario y preservar el intercambio de oxígeno materno-fetal. Este procedimiento se publicó con el nombre de procedimiento OOPS (Operating on placental support) [4]. Esta técnica fue utilizada en fetos con hernia diafragmática congénita, a los que se realizaba oclusión traqueal laparoscópica prenatal con el objetivo de lograr hiperplasia pulmonar. Estos fetos con una obstrucción traqueal iatrogénica necesitaban de una desobstrucción de la vía aérea al momento del parto. Fue en este contexto que el procedimiento se estandarizó y se le dio el nombre de EXIT (Ex-Utero Intrapartum Treatment) con el cual se conoce actualmente [6]. El procedimiento EXIT se volvió desde entonces el estándar de cuidado para el manejo de los tumores cervicales diagnosticados prenatalmente y con sospecha de obstrucción de la vía aérea.

Pero este procedimiento, además de exponer a las madres a la anestesia general con monitoreo invasivo de la presión arterial, aumenta el riesgo de algunas complicaciones maternas.

El incremento en la pérdida sanguínea materna durante los procedimientos EXIT ha sido reportado en numerosas publicaciones (5,7,11). A pesar de la colocación de grapas hemostáticas en los bordes de la histerotomía y de la inmediata infusión de oxitocina luego del pinzamiento del cordón, la atonía uterina prolongada aumenta considerablemente el riesgo de hemorragia materna y es una preocupación incluso en centros con amplia experiencia en este tipo de procedimientos [5,7]. Sobre un total de 45 casos de EXIT realizados en una misma institución en un período de 17 años (2001-2018), la necesidad de transfusiones sanguíneas maternas reportada fue de 13%. Se ha reportado también un riesgo aumentado de infecciones de la herida quirúrgica [11].

La presentación podálica y la placenta de implantación anterior baja son contraindicaciones del procedimiento EXIT. En estos casos se ha descrito incluso la realización de laparotomía mediana seguida de histerotomía fúndica o posterior con consecuencias severas para la fertilidad futura y la estética materna [9,17].

Con la expansión de los procedimientos endoscópicos mínimamente invasivos, se introdujeron la exploración fetoscópica de la vía aérea y la intubación traqueal endoscópica fetal, FETI, en el manejo prenatal de las masas cervicales. Con ellos, los grupos expertos en procedimientos fetoscópicos, han logrado asegurar la vía aérea previa al nacimiento, evitando así riesgos, limitaciones y fallos del procedimiento EXIT [12-14].

Cuando existe sospecha de obstrucción de la vía aérea, se procede bajo anestesia regional materna, utilizando un único puerto de entrada de alrededor de 3-4 mm de diámetro. Se ingresa a la cavidad amniótica para explorar la vía aérea fetal mediante endoscopia y en caso de estar permeable, se procede a una cesárea convencional. Cuando la fetoscopia confirma obstrucción de la vía aérea o dificultad para realizar la intubación neonatal, se procede a la intubación traqueal endoscópica fetal FETI, que consiste en colocar una cánula orotraqueal de forma intrauterina y realizar inmediatamente después una operación cesárea convencional, que tiene como resultado el nacimiento de un neonato con la vía aérea asegurada [14].

Los resultados de las primeras series de casos manejados con exploración fetoscópica de la vía aérea previo al parto, han revelado que un alto porcentaje de casos (30-60%) en los cuales se sospechaba obstrucción de la vía aérea, presentaban en realidad vía aérea permeable [12,14]. Esto demuestra que existe un grupo significativo de pacientes que pueden estar siendo expuestas innecesariamente a los riesgos del procedimiento EXIT. La evaluación de las masas cervicales mediante imágenes prenatales sólo permite sospechar obstrucción de la vía aérea con grados variables de certeza, por esto, es probable que el equipo médico perinatal sea más propenso a indicar la realización de procedimientos EXIT ante el temor de catalogar erróneamente una vía aérea como permeable, omitir el EXIT y enfrentarse finalmente a una verdadera obstrucción con escasos minutos para asegurar la vía aérea. Esto expone a las madres a riesgos innecesarios en casos en que finalmente no existe obstrucción de la vía aérea y/o la intubación no es dificultosa.

La incorporación de la exploración fetoscópica en el algoritmo de manejo de estas pacientes elimina (o al menos disminuye drásticamente) la realización de procedimientos EXIT innecesarios. Si a esto se suma la realización de FETI para los casos con obstrucción confirmada, la necesidad de realizar la técnica EXIT se vuelve remota. La realización de procedimientos FETI requiere de un equipo altamente capacitado en fetoscopia. De cualquier modo, el manejo de este tipo de patologías debe dejarse en manos de equipos perinatales multidisciplinarios con el máximo nivel de complejidad en diagnóstico prenatal, cirugía fetal endoscópica, obstetricia de alto riesgo, cuidados intensivos de adultos, cuidados intensivos neonatales y cirugía pediátrica.

Técnica de intubación traqueal fetoscópica (FETI)

Antes del procedimiento, se determina la posición fetal mediante ecografía. De ser necesario se realizan maniobras de manipulación externas, para colocar al feto en posición longitudinal (cefálica o podálica) y para evitar la interposición placentaria o la presencia de vasos sanguíneos en el sitio de ingreso a la cavidad uterina. En casos con oligo/anhydramnios se realiza una amnioinfusión mediante punción ecoguiada

con una aguja 20 G e infusión de solución salina tibia hasta lograr que la pared uterina se separe unos 2 cm de la boca fetal. Una vez que la posición fetal se ha optimizado se procede a administrar anestesia fetal. Para lo cual, se realiza inyección intramuscular de fentanilo, vecuronio y atropina en brazo o muslo fetal con aguja 22 G bajo guía ecográfica.

Bajo anestesia epidural materna, se coloca una cánula (introdutor vascular de 11 French) dentro de la cavidad amniótica mediante guía ecográfica y a través de ella, se introduce un fetoscopio curvo con el cual se ingresa a la boca fetal.

Se avanza en dirección a la faringe, pasando por detrás de la epiglotis y entre las cuerdas vocales para ingresar a la tráquea. Si se confirma que la vía aérea está permeable, se retira el fetoscopio seguido de la cánula y se procede a la operación cesárea. En caso de confirmarse la obstrucción de la vía aérea (colapso traqueal) o si el acceso fetoscópico a la laringe es muy dificultoso, se procede a colocar la cánula orotraqueal fetal. El fetoscopio se posiciona dentro de la tráquea a 2 o 3 cm de distancia de la carina, y desde fuera se empuja la cánula para que sobrepase la punta del fetoscopio. (**Figura 1**)

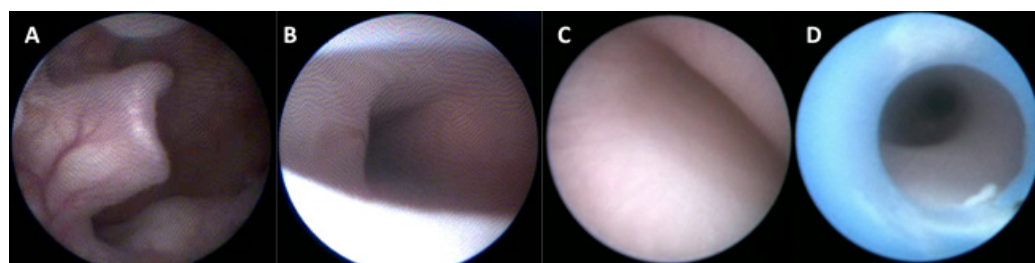


Figura 1: Exploración fetoscópica de la vía aérea en un feto con sospecha de obstrucción traqueal. A: Epiglotis; B: Pasaje a través de las cuerdas vocales hacia la tráquea; C: Paredes traqueales colapsadas; D: Carina traqueal desde el interior de la cánula.

Manteniendo la cánula en posición, se retira el fetoscopio y se introduce un tubo endotraqueal convencional de PVC de 3.3 mm de diámetro externo y 13 cm de largo, que avanza hasta el extremo distal de la cánula. Con un estilete de intubación, se mantiene el tubo endotraqueal en su lugar, a medida que comienza a retirarse manualmente la cánula bajo guía ecográfica.

Una vez que la cánula se encuentra fuera de la boca fetal, el extremo proximal del tubo endotraqueal es empujado fuera de la cánula hacia la cavidad amniótica. Por último, se introduce nuevamente el fetoscopio a través de la cánula y se inspecciona todo el trayecto del tubo endotraqueal desde la boca fetal hasta su ingreso entre las cuerdas vocales para corroborar su correcta posición. (Figura 2).

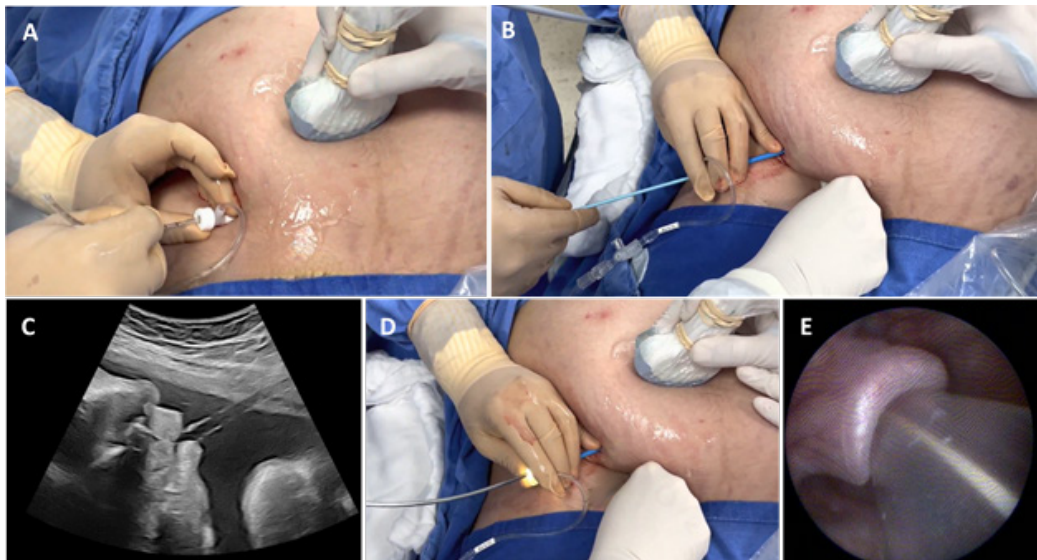


Figura 2: Procedimiento de intubación traqueal endoscópica fetal (FETI- Fetal Endoscopic Tracheal Intubation). Una vez posicionada la cánula dentro de la tráquea fetal, se retira el fetoscopio y A: Se introduce el tubo endotraqueal (TE); B: Se mantiene el TE en posición con un estilete de intubación mientras se extrae la cánula de la vía aérea bajo guía ecográfica; C: Una vez que la cánula se encuentra fuera de la boca fetal se empuja el extremo proximal del TE fuera de la cánula hacia la cavidad amniótica; D: Se introduce nuevamente el fetoscopio; E: Se controla la correcta ubicación del TE.

Finalmente, se retiran el fetoscopio y la cánula y se procede a realizar cesárea convencional, teniendo extremo cuidado para que el tubo endotraqueal no se mueva durante la extracción del feto. El cirujano fetal permanece junto al equipo obstétrico para asegurar el tubo con su mano tan pronto

como se extrae la cabeza fetal. El equipo de recepción neonatal corrobora inicialmente la correcta ventilación mediante auscultación y visualización de la expansión torácica. Luego de fijar el tubo endotraqueal, se procede a realizar radiografía para determinar la posición exacta del mismo [14].

CONCLUSIONES

1. La evaluación prenatal de los tumores cervicales fetales mediante ecografía y resonancia magnética permite sospechar la obstrucción de la vía aérea fetal.
2. Los tumores sólidos, voluminosos, ubicados en la pared anterior o lateral del cuello y acompañados de polihidramnios son altamente sospechosos de obstrucción de la vía aérea, aunque la ausencia de algunas de estas características o signos no permite descartar obstrucción.
3. La ausencia de señal Doppler Color dentro de la tráquea durante los movimientos respiratorios, en los casos en los que la misma puede ser visualizada es altamente sugestiva de obstrucción de la vía aérea.
4. El procedimiento EXIT proporciona más tiempo al equipo quirúrgico para asegurar la vía aérea mientras se mantiene la circulación placentaria, pero se realiza bajo anestesia general materna y se asocia con riesgos obstétricos significativos.
5. La presentación podálica y la placenta de ubicación anterior baja son contraindicaciones para realizar un procedimiento EXIT.
6. La exploración fetoscópica de la vía aérea bajo anestesia raquídea es un procedimiento de bajo riesgo que permite identificar aquellos casos con vía aérea permeable que no deben ser expuestos a los riesgos del procedimiento EXIT.
7. En los casos en los que la exploración de la vía aérea fetal por fetoscopia revela una verdadera oclusión, un procedimiento FETI permite asegurar la vía aérea de forma prenatal evitando la necesidad de un procedimiento EXIT.
8. El manejo de este tipo de casos debe dejarse siempre en manos de equipos perinatales multidisciplinarios experimentados del más alto nivel de atención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Azizkhan RG, Haase GM, Applebaum H, Dillon PW, Coran AG, King PA, et al. Diagnosis, management, and outcome of cervicofacial teratomas in neonates: a Childrens Cancer Group study. *JPediatr Surg.* (1995)30(2):312-6.
2. Langer JC, Tabb T, Thompson P, Paes BA, Caco CC. Management of prenatally diagnosed tracheal obstruction: access to the airway in utero prior to delivery. *Fetal Diagn Ther.* (1992)7(1):12-6.
3. Schwartz MZ, Silver H, Schulman S. Maintenance of the placental circulation to evaluate and treat an infant with massive head and neck hemangioma. *J Pediatr Surg.* (1993)28(4):520-2.
4. Skarsgard ED, Chitkara U, Krane EJ, Riley ET, Halamek LP, Dedo HH. The OOPS procedure (operation on placental support): in utero airway management of the fetus with prenatally diagnosed tracheal obstruction. *J Pediatr Surg.* (1996)31(6):826-8.
5. Liechty KW, Crombleholme TM, Flake AW, Morgan MA, Kurth CD, Hubbard AM, et al. Intrapartum airway management for giant fetal neck masses: the EXIT (ex utero intrapartum treatment) procedure. *Am J Obstet Gynecol.* (1997)177(4):870-4.
6. Mychaliska GB, Bealer JF, Graf JL, Rosen MA, Adzick NS, Harrison MR. Operating on placental support: the ex-utero intrapartum treatment procedure. *J Pediatr Surg.* (1997)32(2):227-30; discussion 30-1.
7. Noah MM, Norton ME, Sandberg P, Esakoff T, Farrell J, Albanese CT. Short-term maternal outcomes that are associated with the EXIT procedure, as compared with cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* (2002)186(4):773-7.
8. Butwick A, Aleshi P, Yamout I. Obstetric

- hemorrhage during an EXIT procedure for severe fetal airway obstruction. *Can J Anaesth.* (2009)56(6):437-42.
9. Laje P, Johnson MP, Howell LJ, Bebbington MW, Hedrick HL, Flake AW, et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas. *J Pediatr Surg.* (2012) 47(6):1208-16.
 10. Masahata K, Soh H, Tachibana K, Sasahara J, Hirose M, Yamanishi T, et al. Clinical outcomes of ex utero intrapartum treatment for fetal airway obstruction. *Pediatr Surg Int.* (2019) 35(8):835-43.
 11. Shamshirsaz AA, Aalipour S, Erfani H, Nassr AA, Stewart KA, Kravitz ES, et al. Obstetric outcomes of ex-utero intrapartum treatment (EXIT). *Prenat Diagn.* (2019)39(8):643-46.
 12. Beckers K, Faes J, Deprest J, Delaere PR, Hens G, De Catte L, et al. Long-term outcome of pre- and perinatal management of congenital head and neck tumors and malformations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (2019)121:164-72.
 13. Cruz-Martínez R, Moreno-Alvarez O, García M, Méndez A, Pineda H, Cruz-Martínez MA, et al. Fetal Endoscopic Tracheal Intubation: A New Fetoscopic Procedure to Ensure Extrauterine Tracheal Permeability in a Case with Congenital Cervical Teratoma. *Fetal Diagn Ther.* (2015)38(2):154-8.
 14. Cruz-Martínez R, Gil-Pugliese S, Villalobos-Gómez R, Martínez-Rodríguez M, Márquez-Dávila A, López-Briones H, et al. Fetal Laryngoscopy and Endoscopic Tracheal Intubation to Avoid ex utero Intrapartum Treatment in the Management of Fetuses with Suspected Airway Obstruction. *Fetal Diagn Ther.* (2023)50(6):472-479.
 15. Barrette LX, Morales CZ, Oliver ER, Gebb JS, Feygin T, Lioy J, et al. Risk factor analysis and outcomes of airway management in antenatally diagnosed cervical masses. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* (2021)149:110851.
 16. Lazar DA, Cassady CI, Olutoye OO, Moise KJ Jr, Johnson A, Lee TC, et al. Tracheoesophageal displacement index and predictors of airway obstruction for fetuses with neck masses. *J Pediatr Surg.* (2012)47(1):46-50.
 17. Lazar DA, Olutoye OO, Moise KJ Jr, Ivey RT, Johnson A, Ayres N, et al. Ex-utero intrapartum treatment procedure for giant neck masses--fetal and maternal outcomes. *J Pediatr Surg.* (2011)46(5):817-22.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES.

Dr. Rogelio Cruz
 r.cruz@medicinafetalmexico.com
 Guadalajara, Jalisco. México.

PARTO vs CESAREA

**Estrategias emergentes para volver al
nacimiento natural**



CAPITULOS LÍDERES

67 autores de 14 países

Posición vertical en el trabajo de parto

Hipnoparto: control del dolor del trabajo de parto mediante hipnosis

Reanimación fetal intrauterina

Parto vs Cesárea

Manejo quirúrgico conservado en acretismo placentario

daltonavilagamboa@hotmail.com

