



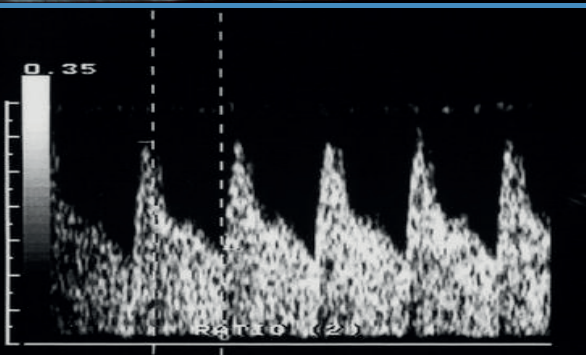
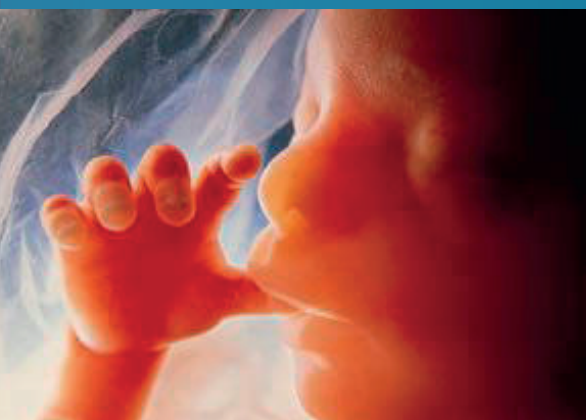
REVISTA LATINOAMERICANA DE PERINATOLOGÍA

Órgano Oficial de la Federación Latinoamericana de
Asociaciones de Medicina Perinatal

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

Rev Latin Perinat 2025, 28 (3)

Fundada en 1982



- MENSAJE DEL EDITOR
INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

- ARTICULO POR INVITACIÓN
COMPONENTE INFLAMATORIO Y METABÓLICO EN LOS
SÍNDROMES OBSTETRICOS

- ARTÍCULOS ORIGINALES
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DURANTE EL
EMBARAZO

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME ISQUÉMICO PLACENTARIO
MEDIANTE EL USO DE ASPIRINA

CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS DE LOS
HOMBRES CON RELACIÓN A LA LACTANCIA MATERNA

EMBARAZO ESTIMULADO POR hCG SEGÚN EL FOLÍCULO
DE MAYOR DIÁMETRO

- ARTÍCULO DE REVISIÓN
SIMETRÍA FETAL Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO

- REPORTE DE CASOS
CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ENFERMEDAD
HIPERGLICÉMICA HIPEROSMOLAR CON RESULTADO
PERINATAL ADVERSO

DIAGNOSTICO PRENATAL DE GEMELOS SIAMESES

- EPIGENÉTICA E INMUNOLOGÍA
EPIGENÉTICA Y RETARDO DEL CRECIMIENTO FETAL

- DIAGNÓSTICO, TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL
DIAGNÓSTICO DE ALTERACIONES FETALES DE COLUMNA
Y MÉDULA.

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 hs
Diplomado: 180 hs
Maestría:
37 Profesores
(14 países)



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 (3))
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 / Uruguay)
Dr. Francisco Mardones (Epidemiología / Chile)
Dr. Francisco Mauad, filho (Área ecográfica / Brasil)
Dr. Juan A. Pérez Wulff (Área Obstétrica/Venezuela)
Dr. Saulo Molina (Área perinatal / Colombia)

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. Marianela 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. Cirugia 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. Cirugia Fetal
Centro de Diagnóstico y Cirugia 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. Riberao Preto, Sao 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.

Evaluableores 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.

TABLA DE CONTENIDOS

- **MENSAJE DEL EDITOR**
INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y PUBLICACIÓN CIENTÍFICA 245
Fernando Avila Stagg, Editor Asociado
(Ecuador)

- **ARTICULO POR INVITACIÓN**
COMPONENTE INFLAMATORIO Y METABÓLICO EN LOS SÍNDROMES 249
OBSTETRICOS
Saulo Molina-Giraldo, Mayra Otálora-Perdomo, Diana Sterling-Castaño
(Colombia)

- **ARTÍCULOS ORIGINALES**
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DURANTE EL EMBARAZO 267
María Álvarez Cabrera, Diana Copado Mendoza, María Zamora Medina, Juana
Romero Díaz, José Ramírez Calvo, Sandra Acevedo Gallegos,
(México)

- PREVENCIÓN DEL SÍNDROME ISQUÉMICO PLACENTARIO MEDIANTE** 277
EL USO DE ASPIRINA
Melissa Muñoz, Maria F. Miranda, Franklin Escobar
(Costa Rica)

- CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS DE LOS HOMBRES CON** 283
RELACIÓN A LA LACTANCIA MATERNA
Wasindi Chea, Sophia Marty, Mariela Capellán, Elaine Cordones, Estefanía
Henríquez, Jean Castillo
(Rep. Dominicana)

- EMBARAZO ESTIMULADO POR hCG SEGÚN EL FOLÍCULO DE MAYOR** 293
DIÁMETRO
Marco Carlón Grajales, Fela Morales Hernández, Myrna Godines Enríquez
(México)

- **ARTÍCULO DE REVISIÓN**
SIMETRÍA FETAL Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO 301
Luis J. Grullón, Luis Grullón Estrella
(Rep. Dominicana)

- **REPORTE DE CASOS**

CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ENFERMEDAD HIPERGLICÉMICA 309

HIPEROSMOLAR CON RESULTADO PERINATAL ADVERSO

Liz Quintero, Marielys Colmenares, Carla Vallejo, Néstor Ferrer, Jeiv Gómez,
Carlos Cabrera Lozada
(Venezuela)

- DIAGNÓSTICO PRENATAL DE GEMELOS SIAMESES 323**

Suhayla Rodríguez, Karen González, Néstor Pavón, Larissa Mendieta, Yamile Alfonso,
María A. Morales
(Nicaragua)

- **EPIGENÉTICA E INMUNOLOGÍA**

EPIGENÉTICA Y RETARDO DEL CRECIMIENTO FETAL 329

Dalton Avila, Fernando Avila Stagg, Francisco Mardones,
(Ecuador, Chile)

- **DIAGNÓSTICO, TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL 341**

DIAGNÓSTICO DE ALTERACIONES FETALES DE COLUMNA Y MÉDULA.

Hernando Severiche, Ernesto Romero
(Colombia, Ecuador)

MENSAJE DE LOS EDITORES

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y PUBLICACIÓN CIENTÍFICA ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND SCIENTIFIC PUBLICATION

Fecha de recepción: agosto 5, 2025
Fecha de aprobación: agosto 15, 2025

Cómo citar este artículo:

Avila Stagg F. Inteligencia artificial y Publicación científica. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 245-248

Las principales revistas científicas en el campo médico, afirman que la llegada de nuevas tecnologías sanitarias asociadas con la inteligencia artificial serán el mayor cambio en la forma en que se brinda la atención médica en nuestra historia como civilización (1, 2).

A todo nivel, se ha venido utilizando las siglas IA con mayor cotidianidad y el campo académico no ha sido la excepción. Con más frecuencia se pueden encontrar términos como ChatGPT, Bing, Bard, Grandes Modelos de Lenguaje (LLM del inglés Large Language Models), Chatbots, Inteligencia Artificial generativa (Generative AI) en la literatura médica.

Actualmente, las tecnologías de IA que permiten ayudar a los autores a mejorar la preparación y la calidad de sus artículos para ser enviados para publicación a las revistas científicas están aumentando de manera exponencial en cantidad y sofisticación. Esto incluye, herramientas para ayudar con la escritura, la gramática, el lenguaje, la bibliografía, el análisis estadístico y los lineamientos para las guías o consensos.

Los editores y casas editoriales también utilizan herramientas asistidas por IA para un sin número de propósitos, como detectar problemas en los envíos (p. ej., plagio, manipulación de imágenes, controversias éticas), clasificar los envíos, validar referencias, editar y codificar contenido para su publicación en diferentes medios y facilitar la posterior búsqueda y accesibilidad a la publicación (3).

Sin un análisis cuidadoso, podría parecer atractivo dejar que los LLM se hagan cargo de parte del proceso de redacción de tareas, que pueden parecer insignificantes o que podrían requerir un mayor esfuerzo para realizarlas.

Por esta razón, la Revista Latinoamericana de Perinatología considera necesario publicar una guía sobre el uso responsable de estas herramientas por parte de autores e investigadores en publicaciones académicas. (4, 5) Estas políticas impiden la inclusión de herramientas de inteligencia artificial no humanas como autores y exigen informes transparentes sobre el uso de dichas herramientas en la preparación de manuscritos, artículos científicos y otros contenidos; sobre todo cuando se utilizan en investigaciones enviadas para publicación.

En caso de utilizar imágenes creadas mediante herramientas de IA, debe ser informado en el artículo enviado a la mesa editorial de la revista y no deben usarse para crear imágenes de tipo clínico como provenientes de pacientes, solo para enseñar o explicar de forma gráfica parte del contenido del artículo. En todos estos casos, los autores deben asumir la responsabilidad de la integridad del contenido generado por estos modelos y herramientas (4, 5).

REQUISITOS PARA LOS AUTORES

Los autores deben enviar junto con el contenido de su artículo la siguiente información referente al uso de algún tipo de IA.

¿Durante el desarrollo de este artículo utilizó IA, algún modelo de lenguaje, de aprendizaje automático o tecnologías similares para crear o ayudar en la creación o edición de cualquiera de los contenidos de este artículo (por ejemplo, texto, tablas, figuras, videos)? (Nota: esto no incluye herramientas básicas para revisar gramática, ortografía, referencias, etc.)

Si su respuesta es afirmativa, deberá realizar los siguientes pasos:

En la sección de **Material y Métodos**, proporcionar una descripción del contenido generado por IA que utilizó para el desarrollo de su artículo y el nombre del modelo o herramienta utilizada, los números de versión, extensión, el fabricante y la URL de la IA.

En la sección de **Reconocimientos**, debe confirmar que asume la responsabilidad de la integridad del contenido generado por estas herramientas y que ha proporcionado una descripción de dicho contenido generado y el nombre del modelo o herramienta utilizada, los números de versión, extensión, fabricante.

REQUISITOS PARA LOS REVISORES

Muchos han estado experimentando con chatbots generativos y otras herramientas IA durante el proceso de revisión por pares, con algunas experiencias desconcertantes, por ejemplo, que al revisar varias veces el escrito pudiera inventar datos falsos para justificar una respuesta requerida (6).

Hosseini y Horbach (7) al revisar el uso potencial de los LLM en el proceso de la revisión por pares identificaron beneficios potenciales de estas herramientas para mejorar la eficiencia y la productividad en el proceso editorial, la revisión por pares y ayudando en la fatiga del revisor. Sin embargo, concluyeron que “la opacidad fundamental de los datos de capacitación, el funcionamiento interno, el manejo de datos y los procesos de desarrollo de los LLM genera preocupación sobre

posibles sesgos, confidencialidad y reproducibilidad de los informes de revisión”.

Las instrucciones para los revisores que van a revisar un artículo deben seguir los siguientes lineamientos en lo referente al uso de IA:

Ingresar cualquier parte del manuscrito, resumen o texto completo de un artículo o su reseña en un chatbot, LLM o herramienta similar es una violación al acuerdo de confidencialidad.

Si utilizó una herramienta de IA como recurso para su revisión de una manera que no viole la política de confidencialidad de la revista, debe proporcionar el nombre de la herramienta y cómo se utilizó. Es importante que cada revisor tenga en cuenta que es el responsable final de todo el contenido de esa revisión.

En la ficha o formulario que el revisor debe llenar posterior a su revisión deberá contestar las siguientes preguntas:

¿Utilizó un chatbot, un modelo de lenguaje o una herramienta similar como recurso durante su revisión? Le recordamos que nuestra política de confidencialidad prohíbe ingresar cualquier parte del manuscrito o su revisión en un chatbot, modelo de lenguaje o herramienta similar.

En caso de ser afirmativa su respuesta, proporcione una descripción del contenido que se creó y el nombre de LLM o herramienta, la versión, los números de extensión y el fabricante en el espacio a continuación. (Nota: esto no incluye herramientas básicas para revisar gramática, ortografía, referencias, etc.)

En los próximos años, a medida que las tecnologías de IA continúen evolucionando y utilizándose rápidamente, será cada vez más necesario analizar y debatir acerca de importantes preocupaciones, por ejemplo, posibles sesgos, cuestiones éticas y derechos de propiedad intelectual del contenido generado por estas herramientas.

La Revista Latinoamericana de Perinatología tiene muy claro como la IA y tecnologías similares están cambiando rápidamente la naturaleza de la creación, generación, revisión y evaluación de contenidos y probablemente facilitarán la eficiencia de los autores, revisores y editores y continuarán transformando las publicaciones académicas. Es el objetivo de esta revista utilizar estas tecnologías de manera responsable para continuar brindando a los autores y revisores orientación sobre el uso adecuado y transparente de dichas herramientas.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychological Association. (2022). Guidance for Authors, Peer Reviewers, and Editors on Use of AI, Language Models, and Chatbots. Obtenido de <https://apastyle.apa.org/style-grammar-guidelines/paper-format/artificial-intelligence>.
2. The Lancet Digital Health. The impact of digital health interventions on the management of chronic diseases: a systematic review and meta-analysis [Internet]. The Lancet Digital

-
- Health; 2023 [cited 2023 Aug 30]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500\(23\)00090-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-7500(23)00090-0/fulltext)
3. Guest Post: AI and Scholarly Publishing — A View from Three Experts. Scholarly Kitchen. January 18, 2023. Available at: <https://scholarlykitchen.sspnet.org/2023/01/18/guest-post-ai-and-scholarly-publishing-a-view-from-three-experts/>. Accessed September 1, 2023.
 4. Flanagan A, Bibbins-Domingo K, Berkwitz M, Christiansen SL. Nonhuman “Authors” and Implications for the Integrity of Scientific Publication and Medical Knowledge. *JAMA*. 2023;329(8):637–639. doi:10.1001/jama.2023.1344
 5. JAMA. Instructions for Authors. JAMA. Updated May 23, 2023. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/instructions-for-authors> [Accessed May 25, 2023].
 6. Donker T. The dangers of using large language models for peer review. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(7):781. doi:10.1016/S1473-3099(23)00290-6.
 7. Hosseini M, Horbach SPJM. Fighting reviewer fatigue or amplifying bias? considerations and recommendations for use of ChatGPT and other large language models in scholarly peer review. *Res Integr Peer Rev*. 2023;8(1):4. doi:10.1186/s41073-023-00133-5.

Dr. Fernando Avila Stagg

Especialista en Investigación Científica e Inteligencia Artificial
Editor Asociado Rev Latin Perinat

COMPONENTE INFLAMATORIO Y METABÓLICO EN LOS SÍNDROMES OBSTETRICOS

INFLAMMATORY AND METABOLIC COMPONENT IN OBSTETRIC SYNDROMES

Dr. Saulo Molina-Giraldo^{1,2,3,4}

Dra. Mayra Otálora-Perdomo³

Dra. Diana Sterling-Castaño^{1,2,3}

Fecha de recepción; abril 8, 2025

Fecha de aprobación: mayo 3, 2025

Cómo citar este artículo:

Molina Giraldo S., Otálora Perdomo M., Sterling Castaño D.

Componente inflamatorio y metabólico en los síndromes obstétricos.

Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 249-266

RESÚMEN

Los grandes síndromes obstétricos son condiciones clínicas que se derivan de la incapacidad para lograr una placentación profunda y remodelación de las arterias espirales. Muchos de los mecanismos de las enfermedades más prevalentes en el embarazo, se desarrollan en la implantación y son el resultado del desbalance entre la cascada inflamatoria y la metabólica. La preeclampsia, el parto prematuro, el aborto recurrente, el síndrome antifosfolípídico, la diabetes gestacional son patologías que con frecuencia se derivan de alteraciones en la inflamación y la placentación. La comprensión de estos procesos es esencial para desarrollar estrategias que reduzcan la morbilidad materno-fetal.

PALABRAS CLAVE: Grandes síndromes obstétricos. Cascada inflamatoria. Enfermedades autoinmunes. Patologías metabólicas.

ABSTRACT

Major obstetric syndromes are clinical

conditions resulting from the inability to achieve deep placentation and remodeling of the spiral arteries. Many of the mechanisms underlying the most prevalent diseases in pregnancy develop during implantation and are the result of an imbalance between the inflammatory and metabolic cascade. Preeclampsia, premature birth, recurrent miscarriage, antiphospholipid syndrome, and gestational diabetes are disorders that frequently result from alterations in inflammation and placentation. Understanding these processes is essential for developing strategies to reduce maternal and fetal morbidity and mortality.

KEY WORDS: Major obstetric syndromes. Inflammatory cascade. Autoimmune diseases. Metabolic disorders.

INTRODUCCIÓN

La morbilidad materna y la mortalidad perinatal son importantes problemas de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada 24 horas mueren 830 mujeres por

1 Unidad de Terapia Fetal y Cirugía Fetal, Div. Medicina Materno-Fetal, Depart. Obstetricia y Ginecología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

2 Unidad de Terapia Fetal y Cirugía Fetal, Div. Medicina Materno-Fetal, Depart. Obstetricia y Ginecología, Clínica Colsubsidio 94.

3 Red de Investigación en Terapia Fetal y Cirugía, FetoNetwork.

4 Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Bogotá. Bogotá, Colombia.

patologías que se pueden evitar y que se encuentran asociadas al embarazo y el parto. Cada 16 segundos se generan 2 fallecimientos perinatales y de ellos, el 40% ocurren durante el parto (1).

Los grandes síndromes obstétricos son una serie de condiciones clínicas, que se derivan de la incapacidad para lograr placentación profunda y remodelación adecuada de las arterias espirales. Estudios histopatológicos (2) han demostrado consistente asociación entre estos síndromes y fallas en la placentación. Las lesiones de mal perfusión vascular aumentan en número y gravedad en casos de muerte fetal y parto prematuro, lo que sugiere que estos síndromes están mediados por problemas en la placenta y son predominantemente de naturaleza materna.

Desde los años 90, gracias a los estudios inmunopatológicos placentarios (3), se ha descrito que muchos de los mecanismos de las enfermedades más prevalentes en el embarazo, se desarrollan en la implantación y son el resultado del desbalance entre la cascada inflamatoria y metabólica necesaria para que evolucione la gestación normal. Sin embargo, en la práctica clínica la patología obstétrica no ha sido enfocada, entendiendo el fenómeno de la implantación como un proceso inflamatorio necesario para su evolución normal.

El propósito de la revisión actual, es brindar amplia y suficiente información acerca del proceso inflamatorio indispensable para la evolución del embarazo; de como su desbalance puede generar la aparición de diferentes patologías, que se desarrollan desde el momento de la implantación por diversos factores maternos y embrionarios y de esta forma, permitir una mejor comprensión fisiopatológica de los síndromes obstétricos.

METODOLOGÍA

Se realiza una revisión de la bibliografía que incluye síndromes obstétricos, desde una perspectiva inflamatoria, con artículos que estuvieran registrados en las bases de datos de Medline, EBSCO, Elsevier y OVID hasta el 2024. Se consultaron reportes en inglés y español, con los términos MeSH: “pregnancy and inflammation”, “Obstetrics Syndrome”, “immunology and pregnancy”, “metabolic e implantacion”, “inflammation”. Se incluyeron publicaciones de revisión, boletines informativos y artículos clásicos, relacionados con el tema.

RESULTADOS

El embarazo es posible gracias a la tolerancia materno-placentaria, centrándose en la interacción del sistema inmune materno con la placenta más que con el feto (4). El inicio de la gestación se desarrolla a nivel uterino, donde la disponibilidad de oxígeno es normalmente baja. Este descenso del tráfico sanguíneo disminuye al 5%, con el objetivo de que la homeostasis se mantenga en las células del trofoblasto y de esta forma, prevenir el daño al ADN, permitiendo además que estas moléculas proteicas se diferencien selectivamente (5).

Útero y microbiota.

Durante mucho tiempo se consideró que el útero y los tejidos del embarazo, eran un entorno estéril. Sin embargo, varios estudios (6,7,9) han demostrado la presencia de microbiota en el tracto genital superior incluyendo el endometrio y han reportado, similitud en la composición de la microbiota vaginal y la del endometrio. Al contrario, Dubicke y col. (8) han reportado que la microbiota endometrial puede ser única y distinta a la de la vagina y que existe, estabilidad en la composición de la microbiota a lo largo del ciclo menstrual.

Características del cérvix.

El cuello uterino es una estructura crucial durante el embarazo, en el que actúa como una barrera protectora (7). Al inicio de la gestación, alrededor del 85% de la matriz extracelular del cuello uterino está constituida por colágeno densamente estructurado, en mayor proporción el tipo 1. Durante el parto, experimenta cambios graduales que incluyen remodelación y ablandamiento para permitir el paso del feto. Múltiples mecanismos, como la inflamación y los cambios en las proteínas de estos tejidos, contribuyen a los procesos referidos (9). En paralelo, debido a la disminución del contenido de colágeno, las fibras de la matriz extracelular se tornan difusas, mientras que el contenido de agua aumenta junto con la capacidad de extraer colágeno (8).

Metabolismo en la implantación.

El embrión preimplantatorio requiere piruvato, aspartato, glicina, glutamina y lactato para someterse a la primera división celular. A medida que el genoma embrionario se activa, la biosíntesis y la división celular van en aumento, favoreciendo así la aparición del blastocisto que se forma a partir de la actividad ATPasa del trofoectodermo, lo cual permite el uso de glucosa como fuente de energía con presencia de oxígeno, favoreciendo la glucólisis aeróbica (10).

La mitocondria produce ATP con presencia de oxígeno, mediante un proceso llamado fosforilación oxidativa, que produce 34 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, en cambio mediante la glucólisis solo se producen 2 moléculas (5). Como dato interesante, existe también la hipótesis de que el consumo de glucosa también es dependiente del género del embrión, siendo la combinación de expresión del XX el que genera un mayor gasto energético (5).

La glucosa consumida por el blastocisto es

necesaria para la producción de intermediarios biosintéticos, además de equivalentes reductores; los que facilitan directamente el proceso de implantación, al aumentar la angiogénesis y la regulación de la función inmune local (5).

El embrión tiene 2 grupos celulares, uno interno que da lugar al embrión y otro externo que es el trofoblasto embrionario, que son células que más tarde se convertirán en la placenta (4). Este tipo de células aumenta mucho más rápido que las embrionarias, ya que su objetivo es establecerse junto a la circulación materna para favorecer el crecimiento, tomando gases y nutrientes necesarios de la madre (11).

Inmunología de la implantación.

El mecanismo de implantación consiste en una serie de procesos en el que el blastocisto se conecta íntimamente con el endometrio materno decidualizado. Durante este período, el trofoblasto semialógeno se familiariza directamente con las células uterinas maternas y las células inmunitarias transmitidas por la sangre.

El rechazo fetal por parte del sistema inmunitario materno se evita mediante varios mecanismos. Las células de la placenta tienen capacidad de evitar el rechazo inmunitario y mantienen relación estrecha con las del sistema inmune, registrando cuatro tipos que se encuentran en la decidua: los linfocitos NK, los linfocitos Treg, los macrófagos y las células dendríticas.

Durante el primer trimestre, las células del sistema inmune representan un componente importante del útero grávido, ya que, el 70% de los leucocitos deciduales son linfocitos NK, el 25% son macrófagos y el 1,7% son células dendríticas (CD). Además, la población uterina de linfocitos T se expande a lo largo de la gestación, y son principalmente de

naturaleza reguladora. Estas células se infiltran en la decidua y se acumulan alrededor del trofoblasto invasor (4).

Es importante tener en cuenta que existe un mecanismo de evasión por parte del trofoblasto, lo cual le permite tener la adecuada implantación y progresión del embarazo. Sin embargo, se puede presentar un proceso de inmunomodulación parcial, ya que existen condiciones inflamatorias persistentes en la placentación, que son las culpables de los múltiples síndromes obstétricos, por lo que es muy importante entender su fisiopatología real para proporcionar estrategias que disminuyan la morbimortalidad materno-fetal.

PRINCIPIOS BASICOS DE LA INFLAMACION

La inflamación se define como la respuesta de los tejidos vascularizados para eliminar agentes lesivos que pueden ser de origen infeccioso, traumático, necrótico, isquémico o reacciones inmunitarias. Esta condición puede ser aguda o crónica:

Inflamación aguda.

La inflamación aguda se caracteriza por ser inmediata: puede tardar desde minutos a horas; puede ser de corto tiempo, con principal

implicación de la inmunidad innata y tiene como objetivo realizar reparación del tejido afectado. Cuando es crónica puede tardar días a semanas, involucrando a la inmunidad adaptativa que dura meses y es resultado de la inflamación aguda no resuelta o cuando existe un agente causal de forma permanente (12).

La respuesta inflamatoria cuenta con diferentes actores: leucocitos, células dendríticas, células asesinas naturales, células epiteliales, anticuerpos, citoquinas, proteínas del complemento, entre otros. La respuesta en cascada, se va dando de acuerdo a parámetros establecidos. Inicialmente, se da el reconocimiento del agente lesivo, que se identifica por medio de antígenos de las células de respuesta innata, generando reclutamiento de leucocitos y proteínas plasmáticas. En simultáneo, se activa un mecanismo de regulación del proceso inflamatorio con posterior reparación de los tejidos involucrados.

En la versión aguda, la respuesta inflamatoria permite que las proteínas plasmáticas y los leucocitos lleguen rápidamente al sitio de la injuria, tras lo cual, las células inmunitarias eliminan a los microorganismos e inician la deglución y posterior desaparición del tejido necrótico (12). (Figura 1).

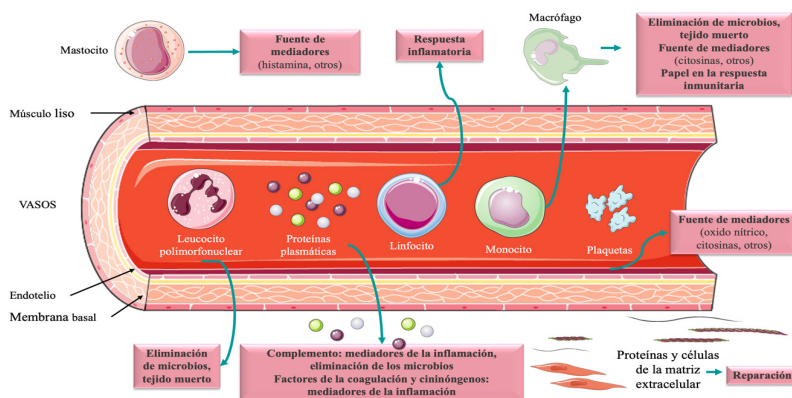


Figura 1. Componentes de respuestas inflamatorias, aguda y crónica

La inflamación aguda consta de dos componentes: 1. Cambios vasculares: incluyen modificaciones del diámetro de los vasos sanguíneos para incrementar la corriente sanguínea (vasodilatación) y transformación en la pared vascular, favoreciendo que las proteínas plasmáticas salgan de la circulación (aumento de la infiltración vascular). En simultáneo, el endotelio se activa, incrementando la adhesión de glóbulos blancos, lo que favorece la migración a través de su pared. 2. Procesos celulares: migración con activación desde la corriente sanguínea hasta el lugar de la injuria, con la eliminación del agente lesivo. Los principales glóbulos blancos involucrados en la inflamación aguda son los neutrófilos polimorfonucleares (12).

La inflamación aguda puede ser desencadenada por: 1. Infecciones: bacterias, hongos, virus y parásitos; 2. Traumatismos: daños físicos o químicos; 3. Necrosis tisular: muerte de tejido por diversas causas, incluida la isquemia; 4. Cuerpos extraños: astillas, suciedad, suturas o cristales. Las reacciones inmunitarias también pueden desencadenar inflamación por algún microorganismo o frente a sustancias ambientales o tejidos propios. Estas respuestas a menudo persisten y pueden convertirse en inflamación crónica (12). A pesar de las diferencias entre los estímulos, todas las reacciones inflamatorias comparten características básicas.

Reconocimiento de los microbios, de las células necróticas y de sustancias extrañas: las células del huésped reconocen la presencia de agentes lesivos, como microbios y células muertas, a través de receptores de identificación de patrones. Estos receptores, como los de tipo Toll (TLR) y el inflamasoma, detectan estructuras frecuentes a múltiples microorganismo o células muertas. 1) Receptores de tipo Toll

(TLR): identificadores de microorganismos y otros patógenos. Activan el componente de transcripción que impulsa la realización de proteínas y citoquinas inflamatorias. 2) Inflamasoma: es un complejo citoplásmico que identifica partes de células muertas y microorganismos. Su activación genera la producción de citoquinas, como la Interleuquina 1b, que desencadena la inflamación aguda (12).

Cambios vasculares: 1) Aumento del flujo sanguíneo: la vasodilatación arteriolar incrementa el flujo sanguíneo local, causando enrojecimiento y calor característicos de la inflamación aguda. 2) Permeabilidad vascular: la microvasculatura se permeabiliza, generando el paso de líquido y proteínas al espacio extravascular, con producción de estasis. 2) Acumulación de leucocitos: los neutrófilos comienzan a reunir a lo largo del endotelio, en un proceso llamado marginación, como primer paso para llegar al tejido intersticial (12).

Acontecimientos celulares: reclutamiento y activación de los leucocitos.

Los glóbulos blancos son esenciales en la inflamación para combatir agentes lesivos y desempeñan diversas funciones, pero su activación también puede causar lesión tisular y extienden la inflamación. La movilización de leucocitos desde la sangre hacia el lugar de la lesión sigue una secuencia de eventos:

1. Marginación y rodamiento: los glóbulos blancos son de mayor tamaño que los glóbulos rojos, lo que permite que se acumulen en la periferia de los vasos sanguíneos y que se genere el rodamiento, lo cual es favorecido por las selectinas en las membranas del endotelio, permitiendo su interacción temporal

2. Adhesión: por medio de las integrinas

y los ligandos, a las que los glóbulos blancos que viajan por los vasos sanguíneos se adhieren fuertemente. Las citocinas y las quimiocinas aumentan la expresión de estas moléculas de adhesión, lo que promueve una unión más estable.

3. Transmigración: los leucocitos atraviesan los vasos sanguíneos, principalmente en las vénulas sistémicas, migrando por el endotelio a través de un proceso llamado diapédesis. Las quimiocinas y la molécula de adhesión PECAM-1 facilitan este paso.

4. Quimiotaxia: es un proceso por el cual mediante un gradiente químico, los glóbulos blancos se desplazan hacia los lugares de infección o lesión, por medio de sustancias que actúan como quimiotrascantes que pueden ser productos de bacterias, citoquinas y componentes del sistema del complemento.

Dependiendo del tipo de respuesta inflamatoria y del estímulo aparecen las diferentes células del sistema inmune: por ejemplo, durante las primeras horas predominan los neutrófilos, seguidos por monocitos a las 24 horas, en la mayoría de las inflamaciones agudas. Sin embargo, hay excepciones, como infecciones bacterianas específicas donde los polimorfonucleares pueden predominar por varios días. Para las infecciones por virus, pueden ser los linfocitos los primeros en llegar, mientras que en situaciones de hipersensibilidad pueden predominar los eosinófilos.

La activación leucocítica es fundamental para que los glóbulos blancos desempeñen sus funciones defensivas; la liberación de sustancias microbidas y la producción de mediadores inflamatorios. Estos procesos se describen como:

Fagocitosis: requiere identificación y fusión de la partícula al leucocito, ingerir la partícula formando una vacuola fagocítica que destruye y digiere lo engullido. Los glóbulos blancos reconocen y unen partículas mediante receptores específicos de membrana. Algunos receptores reconocen componentes microbianos y células muertas, mientras que otros reconocen opsoninas, que son proteínas que marcan microbios para la fagocitosis. Cuando las partículas opsonizadas se unen a estos receptores, se activa el proceso de fagocitosis y se forma una vacuola fagocitosis. Luego, los lisosomas se fusionan con dicha vacuola, lo que facilita la destrucción y degradación del material que ha sido ingerido.

Destrucción y degradación de los microbios fagocitados: la eliminación de los microbios fagocitados se realiza principalmente en los fagolisosomas, donde se generan sustancias microbidas como las especies reactivas del oxígeno (ERO) y las enzimas lisosómicas. Por medio de la actividad oxidativa de los fagocitos, se producen ERO, como el peróxido de hidrógeno y el radical hipocloroso, que destruyen a los microbios a través de diversos mecanismos. Por su parte, las enzimas lisosómicas juegan un papel crucial en la degradación de los microbios que han sido eliminados.

Secreción de moléculas microbidas: además de destruir microbios dentro de los fagolisosomas, los leucocitos pueden secretar activamente sustancias microbidas, incluyendo enzimas como la elastasa, péptidos antimicrobianos y otros componentes de los gránulos lisosomales. Esta secreción puede ocurrir a través de la regurgitación durante la fagocitosis. La liberación de enzimas lisosómicas al tejido que las rodea, da lugar a casos de fagocitosis frustrada o la liberación de sustancias durante la activación celular.

Trampas extracelulares de los neutrófilos (NET): los NET son redes fibrilares que los glóbulos blancos generan, en respuesta a la presencia de patógenos infecciosos y a la acción de mediadores inflamatorios. Estas trampas contienen cromatina nuclear, proteínas de los gránulos y ADN. Atrapan y destruyen microbios al liberar sustancias antimicrobianas. Aunque eficaces, los NET resultan en la muerte celular (12).

Lesiones tisulares inducidas por los leucocitos: los glóbulos rojos al producir moléculas con potencial dañino como las especies reactivas del oxígeno (ERO) y las enzimas, pueden generar lesiones al tejido y células normales en varias circunstancias:

1. Reacción defensiva frente a infecciones: la respuesta del huésped en algunas infecciones, puede causar más daño a los tejidos que el propio microorganismo. Por ejemplo, en infecciones como la tuberculosis y algunas virales que son difíciles de erradicar, la respuesta inflamatoria puede contribuir significativamente al daño tisular.

2. Eliminación de tejidos lesionados: después de eventos como un infarto de miocardio, los leucocitos pueden participar en la eliminación de tejidos lesionados y muertos. Sin embargo, en ocasiones, la inflamación asociada con este proceso puede exacerbar el daño tisular, como en casos de reperusión después de procesos isquémicos.

3. Respuesta inflamatoria inapropiada: en enfermedades autoinmunitarias: la respuesta del sistema inmunitario puede dirigirse incorrectamente hacia los propios tejidos del cuerpo, causando daño. En enfermedades alérgicas como el asma, una respuesta excesiva a sustancias ambientales puede resultar en daño tisular.

En todas estas circunstancias, los mecanismos mediante los cuales los glóbulos blancos provocan daño en los tejidos normales, son parecidos a los que emplean para eliminar microorganismos y tejidos en descomposición. Cuando los leucocitos se activan, sus mecanismos efectores no logran diferenciar entre el agresor y los tejidos del hospedador. Si no se regulan de manera adecuada o si responden de forma inapropiada, los leucocitos pueden transformarse en el principal agresor, causando así daños en los tejidos. Este fenómeno subyace a muchas enfermedades, tanto agudas como crónicas, que afectan a los seres humanos (12).

Defectos de la función leucocítica: los defectos en la función de los leucocitos, ya sean de origen adquirido o hereditario, pueden incrementar la vulnerabilidad a infecciones, las cuales pueden volverse recurrentes y representar un grave riesgo para la vida. Entre las causas más frecuentes de estos defectos, se encuentran la supresión de la médula ósea debido a tumores o tratamientos como la quimioterapia y la radioterapia. También se incluyen cierto tipo de enfermedades metabólicas como la diabetes, que puede afectar el funcionamiento de los leucocitos.

Los trastornos genéticos son menos comunes, pero ilustran la importancia de las vías moleculares en la respuesta inflamatoria. Algunas de estas enfermedades hereditarias son: 1. Defectos de la adhesión leucocítica; 2. Defectos de la actividad microbicida; 3. Defectos en la formación del fagolisosoma.

La evolución de la inflamación aguda puede seguir tres caminos principales.

1. **Resolución:** Este proceso ocurre cuando la lesión es limitada en tiempo y extensión, y el tejido afectado tiene la capacidad de regenerarse. En tales casos, es posible recuperar tanto la estructura como la función normal. Para que esto suceda, es fundamental que se interrumpa la respuesta inflamatoria aguda, lo cual implica, la neutralización o degradación de los mediadores químicos, la normalización de la permeabilidad vascular y la detención de la migración de los leucocitos. Los fagocitos y el drenaje linfático se encargan de eliminar los restos celulares y los líquidos de edema. A continuación, se inicia el proceso de reparación, que incluye la proliferación de nuevos vasos sanguíneos, la estimulación del crecimiento de fibroblastos y la deposición de colágeno, lo cual permite rellenar los defectos existentes.

2. **Inflamación crónica:** la fase aguda puede continuar si el agente agresor no se elimina por completo o si la respuesta inmune se mantiene en un estado crónico desde el inicio, como ocurre en ciertas infecciones virales o en enfermedades autoinmunitarias. Según la gravedad y la duración de la lesión en los tejidos, la inflamación crónica puede llevar a la recuperación o dar lugar a la formación de cicatrices.

3. **Cicatrización:** es un tipo de reparación que se lleva a cabo tras una destrucción considerable del tejido o cuando este no tiene la capacidad de regenerarse de manera adecuada. En estas situaciones, el área dañada es sustituida por tejido conjuntivo. En órganos donde se desarrolla una formación extensa de tejido conjuntivo, como consecuencia de una inflamación crónica, puede aparecer fibrosis, lo que impacta de forma significativa en la función del órgano (12).

MEDIADORES Y REGULADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN

Los mediadores de la inflamación son moléculas responsables de desencadenar y regular la respuesta inflamatoria. Los mediadores pueden generarse de manera local por células en el sitio de inflamación o pueden originarse de precursores inactivos, que circulan en el organismo, como es el caso de las proteínas del complemento y las cininas. Por otro lado, los mediadores celulares suelen estar almacenados en gránulos intracelulares y se liberan de forma rápida una vez que la célula se activa. La mayoría de los mediadores influyen en el organismo al unirse a receptores específicos en diversas células objetivo.

Algunos mediadores interactúan únicamente con determinados tipos de células, mientras que otros ejercen múltiples efectos que pueden cambiar según el tipo celular que se vea afectado. Hay mediadores, como las proteasas lisosómicas y las especies reactivas del oxígeno (ERO), que poseen actividades enzimáticas o tóxicas de manera directa, sin requerir la unión a receptores específicos. Las funciones de la mayoría de los mediadores están sujetas a estrictas regulaciones y tienen carácter transitorio. Una vez que han sido activados y liberados, estos mediadores son rápidamente degradados, inactivados, eliminados o inhibidos. Por ejemplo, los metabolitos del ácido araquidónico se descomponen con rapidez; la bradicinina es inactivada por la acción de la cininasa; los antioxidantes se encargan de eliminar las especies reactivas de oxígeno (ERO), y las proteínas reguladoras del complemento impiden la activación de este sistema (12).

Los mediadores de la inflamación

derivados de células son una parte fundamental de la respuesta inflamatoria:

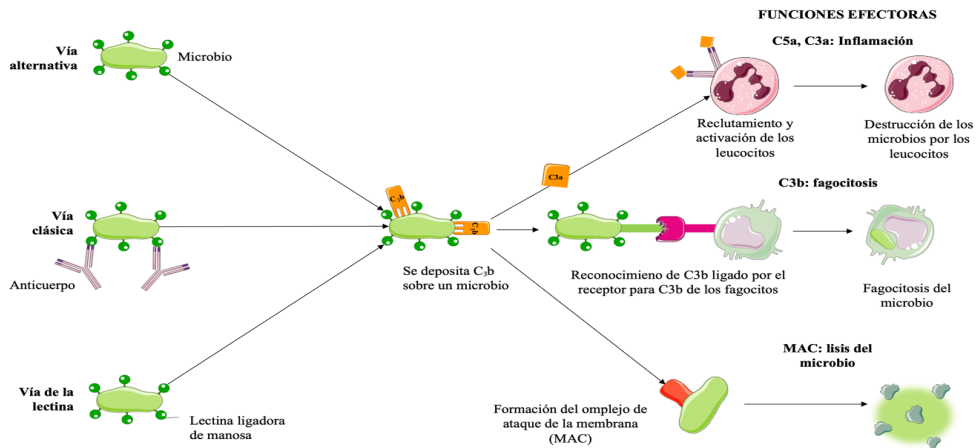
1. **Aminas vasoactivas:** la Histamina se almacena preformada en los mastocitos y se libera rápidamente en respuesta a diversos estímulos. Provoca vasodilatación y aumenta la permeabilidad vascular. La Serotonina o 5-hidroxitriptamina, se encuentra en los gránulos de las plaquetas y se libera durante la coagulación. Induce vasoconstricción y participa en la regulación de la motilidad intestinal. 2. **Metabolitos del ácido araquidónico:** Prostaglandinas y tromboxanos, derivados de la vía de la ciclooxigenasa, tienen múltiples funciones en la inflamación, incluyendo la vasodilatación, la agregación plaquetaria y la modulación del dolor y la fiebre. Leucotrienos, producidos por la acción de la 5-lipooxigenasa, participan en la quimiotaxis de los neutrófilos y la broncoconstricción, entre otras funciones. Lipoxinas, se generan a partir de productos del ácido araquidónico y tienen efectos antiinflamatorios, inhibiendo la quimiotaxis de los neutrófilos y su adhesión al endotelio. 3. **Factor activador de las plaquetas (PAF):** Generado a partir de fosfolípidos de membrana, el PAF tiene efectos inflamatorios, incluyendo la agregación plaquetaria, broncoconstricción y aumento de la permeabilidad vascular. 4. **Citocinas:** TNF y IL-1, producidos principalmente por macrófagos activados, que juegan un papel crucial en la activación endotelial y la producción de otros mediadores inflamatorios. **Quimiocinas,** actúan como agentes quimiotácticos para

reclutar leucocitos a los sitios de inflamación y controlar su organización en los tejidos linfoides. 5. **Especies reactivas del oxígeno (ERO):** Sintetizadas por la NADPH oxidasa en neutrófilos y macrófagos. Las ERO participan en la defensa contra microbios, pero en concentraciones altas pueden causar lesión tisular. 6. **Óxido nítrico (NO):** Sintetizado por diversas células, incluyendo macrófagos y células endoteliales. El NO tiene funciones como agente microbicida, vasodilatador y modulador de la función plaquetaria y leucocitaria. 7. **Enzimas lisosómicas de los leucocitos:** Incluyen proteasas como elastasa y colagenasa, que pueden causar lesiones tisulares si se liberan en exceso. Su actividad está regulada por antiproteasas como la alfa-1-antitripsina. 8. **Neuropéptidos:** Proteínas pequeñas como la sustancia P, transmiten señales dolorosas y regulan el tono vascular y la permeabilidad vascular.

Estos mediadores actúan en conjunto para desencadenar y regular la respuesta inflamatoria, adaptándola a las necesidades específicas del organismo frente a los diferentes estímulos y agresiones (12).

Mediadores derivados de las proteínas plasmáticas: Los mediadores derivados de las proteínas plasmáticas, como las del sistema del complemento, la cinina y la coagulación, juegan un papel crucial en la reacción inflamatoria. (Figura 2) .

Figura 2. Activación y funciones del sistema del complemento



Las proteínas del complemento, cuando se activan, participan en la opsonización de partículas y microbios para su destrucción, aumentan la permeabilidad vascular y la quimiotaxis de los leucocitos, y generan un complejo de ataque de membrana que destruye microbios invasores.

La activación del complemento ocurre a través de tres vías principales: clásica, alternativa y de las lectinas. Todas conducen a la formación de productos como C3a, C3b, C5a y C5b, que contribuyen a la inflamación aguda. 1) **Las Proteínas reguladoras**, como el inhibidor de C1, DAF y factor H, controlan la activación del complemento para prevenir la lesión tisular inadecuada. Las deficiencias de estas proteínas pueden causar trastornos como angioedema hereditario y hemoglobinuria paroxística nocturna(12). 2. **Sistema de la coagulación y de las cininas:** El factor XII de la coagulación puede activar múltiples aspectos de la respuesta inflamatoria, incluyendo la generación de cininas vasoactivas, producción de C3a y C5a del complemento, activación de la trombina y los fibrinopéptidos. La

activación del sistema de las cininas produce bradisinina, que aumenta la permeabilidad vascular y causa dilatación arteriolar, entre otros efectos. La cascada de la coagulación conduce a la formación de trombina y fibrina, con propiedades inflamatorias, y la fibrinólisis que puede limitar la coagulación y contribuir a la inflamación vascular.

Los mecanismos antiinflamatorios incluyen: 1. Degradación de mediadores inflamatorios. 2. Lipoxinas, que inhiben la quimiotaxis de los leucocitos. 3. Proteínas reguladoras del complemento para controlar su activación. 4. Interleucina-10 (IL-10) que regula a la baja las respuestas inflamatorias. 5. Factor transformador del crecimiento (TGF- β) con efectos antiinflamatorios y en la reparación tisular. 6. Proteínas intracelulares inhibitoras que limitan señales proinflamatorias. Estos mecanismos ayudan a mantener la inflamación bajo control y a prevenir la inflamación crónica(12).

INFLAMACION CRONICA

Es un proceso de larga duración y se caracteriza por la persistencia de cambios

inflamatorios, lesión tisular y cicatrización, a menudo con fibrosis. Se diferencia de la inflamación aguda por la infiltración de células mononucleares, la destrucción tisular y la reparación, que incluye la angiogénica y la fibrosis.

Las causas de la inflamación crónica incluyen infecciones difíciles de erradicar, enfermedades autoinmunitarias, exposición prolongada a agentes tóxicos y procesos patológicos como enfermedades neurodegenerativas, aterosclerosis, síndrome metabólico y cáncer. La inflamación crónica puede ser importante en la patogénesis de estas enfermedades y puede estar mediada por el inflammasoma (12).

Células y mediadores de la inflamación crónica

Macrófagos: Los macrófagos son las células que predominan en la inflamación crónica y se originan a partir de monocitos circulantes. Existen dos vías principales de activación de los macrófagos: la clásica, inducida por productos microbianos y señales de linfocitos T, y la alternativa, inducida por citocinas como la IL-4 y la IL-13. Los macrófagos activados por la vía clásica son microbicidas y participan en la defensa del huésped, mientras que los activados por la vía alternativa se centran en la reparación tisular y la angiogénica.

Los macrófagos desempeñan varios roles clave, incluyendo la fagocitosis de microbios y tejidos muertos, el inicio de la reparación tisular y la secreción de mediadores de la inflamación. Además, presentan antígenos a los linfocitos T y responden a sus señales, estableciendo un circuito de retroalimentación, importante defensa de los microbios y el desarrollo de enfermedades inflamatorias crónicas. En la inflamación

crónica, los macrófagos persisten en el tejido afectado, reclutándose de la sangre y proliferando localmente.

Linfocitos: Los linfocitos desempeñan un papel fundamental en la inflamación crónica, participando tanto en la respuesta inmunitaria adaptativa como en la inflamación no inmunitaria. Los linfocitos B y T migran hacia los sitios inflamatorios y pueden activarse para secretar citocinas que influyen en la naturaleza de la respuesta inflamatoria.

En algunas condiciones, la acumulación de linfocitos y células presentadoras de antígeno puede formar estructuras similares a los órganos linfoides en los sitios inflamatorios, como se observa en la sinovial de pacientes con artritis reumatoide crónica.

Además de los macrófagos y los linfocitos, otras células desempeñan función importante en la inflamación crónica: **Eosinófilos**, normalmente presentes en la inflamación que rodea las infecciones parasitarias y en reacciones alérgicas mediadas por IgE. Su reclutamiento depende de moléculas de adhesión y quimiocinas específicas. Los eosinófilos liberan proteínas tóxicas para los parásitos, pero que también pueden causar necrosis de las células epiteliales. **Mastocitos**, funcionan como células centinela dispersas en el tejido conectivo y desempeñan papel crucial en las respuestas inflamatorias, tanto agudas como crónicas. En personas predispuestas a reacciones alérgicas, los mastocitos tienen la capacidad de producir citocinas y quimiocinas y están recubiertos con IgE específica para ciertos antígenos. Liberan histaminas y metabolitos del ácido araquidónico, lo que provoca cambios vasculares característicos de la inflamación aguda.

Aunque los neutrófilos son típicos de la inflamación aguda, en ciertos tipos de inflamación crónica se observa la presencia continua de infiltrados de neutrófilos. Esto puede deberse a la persistencia de microorganismos, células necróticas o a la acción de mediadores producidos por los macrófagos. A estas lesiones inflamatorias se les denomina “crónicas agudizadas”, como sucede en el caso de la osteomielitis (12).

EFFECTOS SISTEMICOS DE LA INFLAMACION

Cuando una persona experimenta un brote grave de una enfermedad vírica como la gripe, se activa la respuesta de fase aguda o el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Este proceso implica la producción de citocinas como TNF, IL-1 e IL-6, que son liberadas por los leucocitos y otras células en respuesta a la infección o la inflamación. Estas citocinas desencadenan una serie de cambios en el cuerpo, tales como: 1) **Fiebre**, provocada por la acción de pirógenos que estimulan la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo, aumentan la temperatura corporal y ayudan a combatir la infección. Los AINE pueden reducir la fiebre al inhibir la síntesis de las prostaglandinas. 2) **Aumento de las proteínas de fase aguda en la sangre**, como la proteína C reactiva (PCR), el fibrinógeno y la proteína amiloide sérica (SAA), que se producen principalmente en el hígado en respuesta a la inflamación aguda. El aumento de sus concentraciones puede ser varias veces mayor durante la inflamación aguda. Estas proteínas tienen funciones diversas, como opsonización de microbios y regulación de la coagulación sanguínea. 3) **Leucocitosis**, aumento del recuento de leucocitos en la sangre, especialmente neutrófilos en infecciones bacterianas y

linfocitos en infecciones víricas. En casos extremos, puede producirse una reacción leucemoide, con recuentos de hasta 40,000-100,000 células/ml de sangre. Este aumento se debe a la liberación acelerada de células de la médula ósea y a la producción estimulada de factores que aumentan la producción de leucocitos.

La respuesta de fase aguda es una parte crucial de la defensa del cuerpo contra la infección, aunque en algunos casos puede causar efectos secundarios no deseados, como la fiebre y la leucocitosis (12).

GENESIS DE LOS SINDROMES OBSTETRICOS DESDE LA PERSPECTIVA INFLAMATORIA

Aunque la implantación es un evento inflamatorio, la inflamación excesiva fuera de la ventana de implantación se ha relacionado con el fracaso reproductivo (6). Estos hallazgos sugieren que la respuesta del huésped a las alteraciones en la microbiota endometrial puede ser un factor determinante, clave de los resultados adversos asociados con la microbiota al principio del embarazo (6). En un embarazo normal, la remodelación se extiende desde las terminaciones deciduales de las arterias espirales hasta las arterias radiales en el miometrio, excepto en algunas arterias espirales en la periferia de la placenta. Esta remodelación tiene como objetivo aumentar significativamente el suministro de sangre a la placenta, siendo crucial para el adecuado desarrollo fetal (13).

La placentación profunda implica la remodelación de aproximadamente el 90% de las arterias uteroplacentarias y está asociada con la invasión de los trofoblastos y la pérdida de elementos elásticos y células musculares lisas. Cuando ocurre un desbalance de los factores inflamatorios en el

momento de la implantación, se genera una invasión defectuosa del trofoblasto, teniendo como consecuencia una remodelación con restricción a las ramas deciduales de las arterias espirales y no llega a los troncos miometriales, lo cual genera un defecto en la placentación profunda. La evaluación objetiva del grado de cambios fisiológicos hace referencia a la proporción de la pared arterial que se transforma (14).

Los grandes síndromes obstétricos son condiciones clínicas resultado de la incapacidad para lograr una placentación profunda(2). Diferentes estudios inmunopatológicos han proporcionado evidencia consistente relacionando fallas en la placentación profunda con la patogenia de los trastornos hipertensivos del embarazo, el parto prematuro, la ruptura prematura de las membranas, la restricción del crecimiento fetal, el abruptio de placenta y el mortinato (15).

El defecto o falla en la placentación profunda se puede clasificar en tres pautas, en función del tipo de remodelación defectuosa y la presencia de lesiones obstructivas en el miometrio interno de las arterias uteroplacentarias (14) segmento miometrial de las arterias espirales útero-placentarias. En preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, el fracaso de la remodelación del segmento miometrial se asocia con lesiones arteriales de carácter oclusivo. En el parto prematuro y la rotura prematura de las membranas fetales, la mayoría de las arterias uteroplacentarias no logran mostrar una remodelación completa de las arterias uteroplacentarias en el miometrio interno del lecho placentario.

La evidencia también sugiere que las células NK deciduales suministran factores

necesarios para el desarrollo y la modificación arterial del lecho placentario, lo que puede tener implicaciones en la patología observada en la preeclampsia(14).

La inmunohistoquímica facilita este diagnóstico, mostrando que las arterias sin transformación están predispuestas a la aterosclerosis. Las mujeres con preeclampsia, que presentan esta falta de transformación, también muestran signos de inflamación intravascular y cambios en el metabolismo lipídico, similares a los observados en la aterosclerosis; además, la activación endotelial parece estar asociada con la invasión trofoblástica anormal en estas condiciones (13).

Diferentes anomalías en el miometrio especialmente en la “zona de unión” podrían afectar la placentación defectuosa. Esta es una estructura hormonalmente dependiente, por tanto condiciones como la endometriosis y la adenomiosis, pueden asociarse con un mayor riesgo de parto prematuro. Aunque la zona de unión es difícil de estudiar bioquímicamente, las técnicas de imagen como la resonancia magnética y el ultrasonido podrían ayudar a evaluar su estructura y función antes de la concepción, lo que podría ser útil para identificar a las mujeres en riesgo de problemas de placentación(14). El avance en la comprensión de estos procesos puede tener implicaciones importantes para el diagnóstico y tratamiento previo al embarazo.

Aborto recurrente.

El microbioma endometrial podría tener relación simbiótica con el endometrio y sus mediadores inmunes locales, facilitando la implantación y modulando la tolerancia inmune. La disregulación de estas interacciones inflamatorias podría afectar la

homeostasis endometrial y contribuir a la pérdida del embarazo (6). Se ha observado relación entre la disbiosis endometrial y la reducción en la expresión de ciertos mediadores inflamatorios, como el interferón (IFN)-c e IL-6, en mujeres con antecedentes de aborto espontáneo recurrente (6).

La inflamación alterada del endometrio también se ha asociado con la endometritis crónica y una posible causa de aborto espontáneo recurrente. Se ha demostrado (6) disminución en la abundancia de lactobacilos, así como, reducción en la diversidad microbiana, en pacientes afectadas con endometritis crónica, junto con aumento en la expresión de genes proinflamatorios. Se ha demostrado que ciertas composiciones microbianas, están asociadas con mayor riesgo de aborto espontáneo posterior, lo que sugiere un posible papel predictivo de la microbiota endometrial en la pérdida temprana del embarazo (6).

La β -hCG, PAPP-A y PlGF son proteínas específicas de la placenta, que desempeñan papel importante en el establecimiento y mantenimiento del embarazo. Sin embargo, sus concentraciones séricas maternas pueden variar en casos de aborto espontáneo recurrente (RPL)(16). Aunque se ha observado reducción en las concentraciones séricas de β -hCG y PAPP-A en RPL, los resultados son contradictorios en estos casos, respecto a la expresión de PlGF, lo cual, resalta la complejidad de los biomarcadores en la predicción del aborto espontáneo recurrente (16).

Preeclampsia y Restricción del crecimiento fetal

Los modelos propuestos por Yagel y cols. (17) sugieren una interacción compleja entre factores maternos y fetales en el desarrollo de

la preeclampsia. La inflamación endotelial sistémica materna puede conducir al estrés oxidativo decidual y a una remodelación inadecuada de la arteria espiral, dando lugar a una preeclampsia de inicio temprano, a menudo asociada con restricción del crecimiento fetal. En casos con función placentaria normal pero predisposición al estrés oxidativo e inflamatorio, se puede desarrollar aterosclerosis, llevando a una preeclampsia de inicio tardío.

La preeclampsia de inicio temprano se caracteriza por una remodelación incompleta de la arteria espiral y placentación deficiente, mientras que la de inicio tardío resulta de una disminución de la función placentaria conforme supera la capacidad uterina. Ambos tipos comparten el estrés del sincitiotrofoblasto como causa subyacente, con sFlt-1 como biomarcador destacado. Estos modelos destacan la relación entre factores maternos y fetales en un embarazo exitoso, donde el feto contribuye a un entorno uterino favorable y protección para la madre. Sin embargo, el daño o la disfunción endotelial materna pueden interferir con la adaptación vascular y placentación adecuadas, llevando al estrés del sincitio-trofoblasto y contribuyendo a la preeclampsia y restricción del crecimiento fetal.

La preeclampsia a término puede presentar diferentes perfiles angiogénicos y anti angiogénicos, lo que sugiere la existencia de dos subgrupos con características y resultados clínicos distintos. Las mujeres con preeclampsia a término y un perfil anti angiogénico tienden a mostrar un mayor grado de inflamación intravascular en comparación con aquellas con un embarazo no complicado o con preeclampsia y un perfil angiogénico normal. Estas diferencias en los perfiles de citocinas y quimiocinas entre los

subgrupos sugieren que pueden derivarse de procesos fisiopatológicos diferentes(18).

La fuente exacta de las citocinas inflamatorias y quimiocinas circulantes en mujeres con preeclampsia a término y un perfil antiangiogénico aún no está clara. Las células mononucleares de la sangre periférica también pueden ser una fuente potencial de citocinas inflamatorias, especialmente cuando son estimuladas por vesículas extracelulares derivadas de sincitiotrofoblastos(18).

Parto pretérmino.

Existen numerosas vías, que pueden desencadenar parto pretérmino generando inflamación, siendo la infección una de las vías más destacadas. En este trastorno, las bacterias ingresan a los espacios intervellosos de la placenta a través del torrente sanguíneo materno y el sincitiotrofoblasto que reviste las vellosidades placentarias, actúa como una barrera protectora. Sin embargo, algunas bacterias pueden pasar esta barrera, ya sea manipulando el sistema de autofagia o infectando células trofoblásticas extravelosas. Incluso en ausencia de bacterias, la inflamación estéril puede desencadenar el parto prematuro. Por ejemplo, la villitis crónica que es una inflamación de etiología desconocida, ha sido asociada con el parto prematuro. Tanto la inflamación infecciosa como la no infecciosa pueden llevar al rechazo inmunológico y al fracaso de la adaptación placentaria, contribuyendo al parto pretermino (9).

Los marcadores moleculares de daño, como p38 MAPK y HMGB1, desempeñan papel crucial en la respuesta inflamatoria de la placenta. La vía NF-Kb es central en esta respuesta inhibiendo la actividad de la 11 β -HSD2, lo que conduce en la placenta a la acumulación de cortisol y hormona

liberadora de corticotropina (CRH). Este proceso, estimula la producción de citocinas proinflamatorias como TNF- β e IL-6. La IL-10, que es una citocina antiinflamatoria, disminuye en el parto pretérmino. La inflamación placentaria también puede inducir la producción de metaloproteinasas de matriz y prostaglandinas, que contribuyen a la remodelación de la membrana cervical y feta, que genera infiltración de células inmunes como macrófagos y la activación de citoquinas inflamatorias, dando por consecuencia lugar al parto prematuro (15).

La placenta desempeña un papel crucial en el inicio del parto, ya que genera cambios hormonales que favorecen el momento del nacimiento(9). La hormona liberadora de corticotropina placentaria, regulada por el cortisol, juega papel importante en la sincronización del parto, mientras que la progesterona regula la producción de hormona liberadora de corticotropina, sin afectar la expresión de prostaglandina deshidrogenasa, la cual es necesaria para mantener el embarazo (9).

La disfunción endocrina placentaria, como los niveles elevados de CRH y la insuficiencia uteroplacentaria, también pueden contribuir al parto prematuro. Las anomalías de implantación placentaria y las alteraciones en la vía renina-angiotensina, pueden provocar insuficiencia del flujo sanguíneo, lo que contribuye al parto pretérmino.

En el trabajo de parto prematuro espontáneo, las lesiones más comunes en la placenta son la inflamación aguda y las lesiones vasculares. Se ha encontrado que las mujeres con trabajo de parto prematuro tienen mayor incidencia de lesiones vasculares en los vasos deciduales de la placenta, en

comparación con mujeres a término sin complicaciones (15). En otras circunstancias, con características normales del cérvix las citoquinas proinflamatorias elevadas, así como el aumento de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz extracelular, desencadenan el parto pretérmino, aún con el cuello uterino sin infección aparente (8).

La razón de por qué algunas mujeres desarrollan trabajo de parto prematuro u otros síndromes obstétricos es desconocida, sin embargo, se sugiere que la mayor patología vascular en la preeclampsia podría ser parcialmente responsable de estos trastornos (15).

Síndrome antifosfolípidos.

Es una enfermedad autoinmune caracterizada por la presencia persistente de anticuerpos antifosfolípidos de forma sistémica, en pacientes con eventos trombóticos y/o complicaciones específicas del embarazo.

Los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) provocan un estado proinflamatorio y procoagulante en células inmunitarias como monocitos, neutrófilos y plaquetas. En el síndrome antifosfolípido (APS), los monocitos son la principal fuente de factor tisular (TF), y las vías que median las respuestas procoagulantes y proinflamatorias están interconectadas, lo que las convierte en un objetivo terapéutico atractivo en el futuro. La producción de TF en monocitos es inducida por aPL a través del inflamasoma NLRP3, cuya función puede ser regulada en las plaquetas a través de los monocitos. Se desconoce su mecanismo, por lo que se sugiere otra vía para abordar la coagulación mediada por inflamasomas en APS (19).

El inmuno metabolismo está ampliamente

implicado en la aparición de esta patología, aunque aún se desconoce su mecanismo para generar trastornos tromboinflamatorios, como se ha demostrado en estudios sobre la PSGL-1 en trombosis inducida por aPL.

Corioamnionitis

La mayoría de las lesiones inflamatorias que terminan en desenlace perinatal adverso suelen ser de origen idiopático. Es un desafío el diagnóstico de esta patología. La acumulación de evidencia sugiere que es el resultado de un proceso inmunológico que genera rechazo al feto (20).

Las placentas en las que se evidencia villitis sin un germen causal evidente, presentan sobreexpresión de los genes involucrados en la respuesta inmune. Se ha evidenciado sobreexpresión de quimiocinas de las células T CXCL9, CXCL10 y CXCL11, lo cual sugiere mayor quimiotaxis entre las vellosidades y el espacio intervilloso, donde circulan los linfocitos maternos. Otro proceso que facilita en mayor medida la infiltración de células T maternas en las vellosidades coriónicas incluye mayor expresión de la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1), tanto en el sincitiotrofoblasto como en los inmunocitos maternos.

La villitis podría considerarse en similitud a lo que sucede cuando ocurre rechazo en casos de trasplante, respecto al trastorno de injerto contra huésped. Histológicamente se ha evidenciado tráfico de células maternas hacia el feto, lo que podría conducir al desarrollo y establecimiento del microquimerismo fetal-materno (20).

Diabetes gestacional

Las mujeres en edad reproductiva con desregulación de mediadores proinflamatorios, tienen riesgo de presentar

disminución de la capacidad de oxidación de los ácidos grasos en la placenta, generando acumulación de triglicéridos y aumento en el almacenamiento de lípidos.

Visiedo y cols (21) demostraron que la exposición prolongada a niveles fisiopatológicos de IL-6 interfiere directamente con la oxidación de lípidos en la placenta, mientras que el TNF α mostró efectos significativos. Estos hallazgos subrayan la importancia de la IL-6 en la regulación del metabolismo lipídico placentario y su potencial impacto en la salud materno-fetal.

CONCLUSIONES

Los síndromes obstétricos surgen de fallas en la placentación, lo que afecta la salud materna y fetal. El conocimiento de estos procesos es esencial para desarrollar estrategias que reduzcan la morbilidad materno-fetal.

La inflamación y el metabolismo juegan roles cruciales en la implantación y el desarrollo del embarazo, sin embargo, la microbiota endometrial y la respuesta inmune materna son factores importantes en el desarrollo de varias patologías obstétricas.

La preeclampsia, el parto prematuro, el aborto recurrente, el síndrome antifosfolípido, la diabetes gestacional son patologías que se derivan de alteraciones en la inflamación y la placentación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia y respuesta a la muerte materna y perinatal: material de apoyo para la implementación para cada niño. 2016.
2. Hoffman MK. The great obstetrical syndromes and the placenta. *Br. J. Obstet.*

Gynaecol. (2023) 130: 8–15.

3. Bulmer JN. Immune aspects of pathology of the placental bed contributing to pregnancy pathology. *Inter. J. Obstet. Gynecol.* (1992) 114: 320-354.

4. Mor G, Abrahams VM. Inmunología de la gestación: Embarazo como un aloinjerto. *CSIRO* (2020) 43: 75-83

5. Gardner DK, Harvey AJ. Blastocyst metabolism. *Reprod. Fert. Develop.* (2015) 27: 638–54

6. Odendaal J, Black N, Bennett PR, Brosens J, Quenby S, MacIntyre DA. The endometrial microbiota and early pregnancy loss. *Human Reproduction* (2024) Available from: <https://academic.oup.com/humrep/advance-article/doi/10.1093/humrep/dead274/7513698>

7. Yellon SM. Immunobiology of Cervix Ripening. *Frontiers in Immunology.* (2020) 10: 83-98.

8. Dubicke A, Ekman-Ordeberg G, Mazurek P, Miller L, Yellon SM. Density of Stromal Cells and Macrophages Associated with Collagen Remodeling in the Human Cervix in Preterm and Term Birth. *Reproductive Sciences* (2016) 5:595–603.

9. Vidal MS, Lintao RCV, Severino MEL, Tantengco OAG, Menon R. Spontaneous preterm birth: Involvement of multiple feto-maternal tissues and organ systems, differing mechanisms, and pathways. *Frontiers in Endocrinology.* (2022) 13: . 77-98

10. Gardner DK. Lactate production by the mammalian blastocyst: Manipulating the microenvironment for uterine implantation and invasion? *BioEssays* (2015) 37:364–71.

11. Zhao H, Wong RJ, Stevenson DK. The impact of hypoxia in early pregnancy on placental cells. *Intern. J. Molecular Sciences* (2021) 22: 117-145

12. Kumar V, Abbas A, Aster JC.

Inflamación y reparación. Patología Robbins. Novena edición. Elsevier 2013. 29–74 p.

13. Labarrere CA, DiCarlo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P, et al. Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *Am J Obstet Gynecol.* (2017) 216:287.e1-287.e16.

14. Khong Y, Brosens I. Defective deep placentation. *Clin. Obstet. Gynaecol.* (2011). 25:301–11.

15. Romero R, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Hassan SS. Placental bed disorders in preterm labor, preterm PROM, spontaneous abortion and abruptio placentae. *Clin. Obstet. Gynaecol.* (2011) 25: 313–27.

16. Tóth E, Györffy D, Posta M, Hupuczi P, Balogh A, Szalai G, et al. Decreased Expression of Placental Proteins in Recurrent Pregnancy Loss: Functional Relevance and Diagnostic Value. *Int J Mol Sci* [Internet]. 1865;2024:1865. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms25031865><https://doi.org/10.3390/ijms25031865><https://www.mdpi.com/journal/ijms>

17. Yagel S, Cohen SM. Expert review: preeclampsia Type I and Type II. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet]. 2023;5:101203. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.>

18. Chaiworapongsa T, Romero R, Gomez-Lopez N, Suksai M, Gallo DM, Jung

E, et al. Preeclampsia at term: evidence of disease heterogeneity based on the profile of circulating cytokines and angiogenic factors. *Am J Obstet Gynecol.* (2023) 229: 357–377.

19. Salet DM, Bekkering S, Middeldorp S, van den Hoogen LL. Targeting thromboinflammation in antiphospholipid syndrome. *J. Thromb. Haemostasis.* (2023) 21: 744–57.

20. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: Definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Amer. J. Obstet. Gynec.* (2015) 213: S53–69.

21. Visiedo F, Vázquez-Fonseca L, Ábalos-Martínez J, Broullón-Molanes JR, Quintero-Prado R, Mateos RM, et al. Maternal elevated inflammation impairs placental fatty acids β -oxidation in women with gestational diabetes mellitus. *Front Endocrinol* (2023)14: 129-136

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Saulo Molina Giraldo
saulo.molina@urosario.edu.co
smolina@fucsalud.edu.co
Bogotá. Colombia

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO DURANTE EL EMBARAZO SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS DURING PREGNANCY

Dra. María Álvarez Cabrera 1
Dra. Diana Copado Mendoza 1
Dra. María Zamora Medina 2
Dra. Juana Romero Díaz 3

Dr. José Ramírez Calvo 1
Dra. Sandra Acevedo Gallegos 1

Fecha de recepción: junio 12, 2025
Fecha de aprobación: junio 29, 2025

Cómo citar este artículo:

Álvarez Cabrera M., Copado Mendoza D., Zamora Medina M., Romero Díaz J., Ramírez Calvo J., Acevedo Gallegos S. Lupus eritematoso sistémico durante el embarazo. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 267-276

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de Perinatología, Ciudad de México, que incluyó a todas las pacientes referidas con diagnóstico de LES. Se elaboraron dos instrumentos de referencia. El control prenatal se realizó por especialistas en Medicina Materno Fetal y Reumatología con base en guías internacionales. La edad gestacional de ingreso fue 18.1 ± 6 semanas de gestación (SDG), con una última consulta de Reumatología 13.1 meses antes. 71% de las pacientes no tuvo consulta de Reumatología durante el embarazo. Se registró aborto en 5% de los casos, partos pretérmino en 43.3% y preeclampsia con criterios de severidad en 23.3% de las pacientes. A pesar de ser un centro de referencia a nivel nacional, las pacientes con LES inician control hasta el segundo trimestre del prenatal. No se observó uniformidad en el seguimiento clínico y de laboratorio. El parto pretérmino y la preeclampsia fueron más frecuentes que las referencias de otros reportes. Se propone un formato de referencia y una cartilla de control prenatal que permitan unificar

criterios en casos de alteraciones metabólicas y autosómicas.

PALABRAS CLAVES: Control prenatal, reumatología, lupus eritematoso sistémico

ABSTRACT

A retrospective study was carried out at the National Institute of Perinatology, Mexico City. All patients with a previous SLE diagnosis were included. Prenatal control was performed following international guidelines. Specialists in Maternal-Fetal Medicine and Rheumatology always treated to patients. Gestational age rate at admission was 18.1 ± 6 weeks of gestation (SDG). A last rheumatology service appointment until 13.1 months ago was required. 71% of the patients did not have rheumatology symptoms during pregnancy. Abortion was registered in 5% of the cases, preterm deliveries in 43.3%, and preeclampsia with severity criteria in 23.3% of trial cases. Despite being a high risk pregnancy national reference center, patients with SLE began prenatal care until the second trimester.

1 Departamento Medicina Materno Fetal. Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

2 Servicio Reumatología. Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

3 Depart. Inmunología y Reumatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

There was no uniformity in clinical and laboratory follow-up. Preterm delivery and preeclampsia were found more frequent in this series than referred in other reports. A reference format instrument and a prenatal control booklet are proposed to unify criteria in cases of metabolic and autosomal alterations.

KEY WORDS: Prenatal care, Rheumatology, Systemic Lupus Erythematosus

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad que afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva.(1) Durante el embarazo se favorece un incremento en la reactividad inmunológica, deterioro de la enfermedad y con ello, los resultados perinatales adversos (EPA) hasta en un 65%. (2). Existen algunos fenotipos clínicos y serológicos relacionados con EPA (3) siendo que estos son mayores cuando el embarazo no es planeado. (4,5) En comparación con las pacientes con LES clínicamente activo antes de la concepción, aquellas en remisión durante al menos 6 meses antes han demostrado tener una mayor tasa de nacidos vivos, parto a término, y una menor tasa de exacerbaciones.(6)

Las complicaciones hipertensivas son las principales preocupaciones en particular en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos y nefritis lúpica; reportándose frecuencia de preeclampsia del 7.6% (7). La incidencia de pérdidas gestacionales tempranas oscila del 3% al 36%(6) mientras que el parto pretérmino en 33% en todos los embarazos con LES (8). La restricción del crecimiento intrauterino está presente en 35%, siendo la actividad de la enfermedad el factor asociado. (9,10)

Si bien se cuentan con algunas recomendaciones de manejo del embarazo con LES, no existe una Guía de práctica clínica en México que regule la conducta en el periodo preconcepcional y la vigilancia interdisciplinaria en las áreas de reumatología, medicina materno- fetal y obstetricia durante el embarazo. Por lo anterior, surge la necesidad de describir las características de las embarazadas con diagnóstico de LES al Instituto Nacional de Perinatología (INPer) y elaborar un instrumento para la referencia de estas pacientes así como un modelo de control prenatal para su implementación futura.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio observacional, longitudinal, descriptivo, retrospectivo, que se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), Ciudad de México, México. Se incluyeron todas las pacientes referidas con diagnóstico prenatal de LES que hayan llevado al menos 1 consulta de control prenatal en el Servicio de Consulta Externa. La información se obtuvo retrospectivamente de los expedientes clínicos obteniendo datos de variables clínicas y serológicas del periodo pregestacional, control prenatal, resultados maternos y fetales al nacimiento y variables neonatales inmediatos. La información fue recopilada en una hoja de recolección de datos en Excel y se analizó en el programa estadístico Epi Info. Por la naturaleza del estudio, de pruebas estadísticas se utilizó estadística descriptiva para las variables demográficas y se calcularon medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables cuantitativas (media, mediana, desviación estándar, porcentajes).

RESULTADOS.

Se incluyeron 13,415 nacimientos y a 70 pacientes obstétricas con diagnóstico de

LES, calculando una prevalencia anual de 537 casos por cada 100 000 embarazadas. Se excluyeron 8 pacientes del análisis por información incompleta en el expediente clínico. De esos 62 embarazos, 60 fueron embarazos únicos, 2 embarazos gemelares; 60 se finalizaron en el INPer.

La edad media de las pacientes fue de 28.7 ± 6.3 años al ingreso al instituto mientras que la edad al diagnóstico de LES fue de 21.8 ± 7.3 años con un periodo de tiempo desde la última valoración por un médico reumatólogo en promedio de 13.1 meses, donde el tiempo mayor fue 120 meses. En relación a los niveles de atención de donde fueron referidas las pacientes, 15 de ellas (23.4%) fueron referidas de primer nivel, 22 (35.9%) de segundo nivel y 25 (40.6%) de tercer nivel. La edad gestacional de ingreso al Instituto fue de 18.1 ± 6 semanas de gestación (SDG) con un índice de masa corporal (IMC) de 25.9 ± 3.5 .

La principal comorbilidad asociada a su ingreso fue la presencia de síndrome de anticuerpos antifosfolípido en 12 pacientes, seguida de hipertensión arterial sistémica en 9 pacientes, hipotiroidismo en 5, antecedente de trombosis y nefritis activa en 4 pacientes, síndrome de Sjögren, Insuficiencia renal crónica y síndrome nefrótico en 3 de ellas y tabaquismo activo en 2 embarazadas.

Variables preconcepcionales: a su ingreso solo 5 pacientes contaban con una biometría hemática, 4 con cuantificación de proteinuria y creatinina sérica, 2 con índice PrU/CrU (proteínas/creatinina urinaria), 5 con niveles de complemento, 4 con anticuerpos anti-Ro y anti-La y anticoagulante lúpico, con anti-DNAc, 2 con anticardiolipina IgM y 1 con anticardiolipina IgG y solo una con anti B2 glicoproteína. 37 pacientes (59.6%) consumían prednisona con una

mediana de dosis de 15 mg y 29 (46.7%), hidroxiclороquina (dosis de 198.8 ± 22.7 mg) a su ingreso. Solo el 27.4% de las pacientes recibió aspirina antes de las 16 SDG.

Antecedentes obstétricos: todos los embarazos que se recibieron fueron logrados espontáneamente siendo la pérdida gestacional el antecedente con mayor frecuencia (33.8%) seguido de restricción del crecimiento intrauterino (14.5%), preeclampsia (8.06%), parto pretérmino (7.8%) óbito (6.4%) e hipertensión gestacional (1.6%).

Evaluación serológica por trimestre: en el primer trimestre solo una de las pacientes tenía reporte positivo de anti-Sm. En todas las pacientes que contaron con estudio de anti-Ro, este fue positivo, sin embargo, de las 5 pacientes que contaban con anti-La, una era negativo. El anticoagulante lúpico fue negativo en todos los casos. Solo 4 pacientes contaban con anticardiolipina IgM positivos y 5 positivos para la fracción de IgG, mientras que para anti B2 glicoproteína IgM e IgG fueron positivas en los dos casos que contaban con dicha determinación. Dos pacientes contaron con niveles bajos de C4 mientras que ninguna de las pacientes que contaban con la determinación de C3 tuvo reporte de niveles bajos. Tres pacientes cursaron con trombocitopenia. En los laboratorios de segundo trimestre el 6.4% cursó con leucopenia, 51.5% con linfopenia y 9.6% con trombocitopenia. 3 pacientes (4.6%) presentaron niveles bajo de C3, mientras que de C4 fueron 10 (15.5%).

En los resultados de laboratorio de tercer trimestre, el 6.4% cursó con leucopenia, 48.1% con linfopenia y 11.2% con trombocitopenia. 6.4% presentaron niveles bajo de C3 y de C4 el 17.7%.

Evolución y evaluaciones obstétricas: el primer ultrasonido de Medicina Materno Fetal (MMF) fue a las 16.1 ± 7.6 SDG, y la última a las 31.6 ± 5.5 SDG. El percentil de peso por Hadlock promedio fue de 29. Diez (16.1%) de las pacientes presentaron actividad lúpica y todos los casos ingresaron a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Hubo un total de 21 ingresos a UCI, de estos 10 fueron por actividad lúpica (5 a nivel hematológico, 3 por nefritis lúpica activa, 2 por actividad articular y 1 por serositis) y 11 por otras causas obstétricas.

Consultas de seguimiento de Reumatología durante el embarazo: en 71% no se documentó una consulta de Reumatología durante el embarazo. De aquellas pacientes que sí tuvieron una visita con este especialista, la primera consulta se llevó a cabo en el segundo trimestre en 6 pacientes y 5 en el tercer trimestre.

Finalización del embarazo: la edad gestacional de finalización fue de 33.6 ± 7 SDG. Los abortos menores de 20 SDG fueron 3 (5%) y partos pretérmino 26 casos (43.3%). 41.9% se resolvió vía vaginal y 54.8% por vía abdominal. La indicación más frecuente de cesárea fue preeclampsia con criterios de severidad (23.3%). El peso al nacimiento en promedio fue de 2187 ± 810.1 g, siendo clasificados como peso adecuado (48.1%), peso bajo (46.3%), extremadamente bajo (3.7%) y alto (1.6%). Uno de los neonatos (1.6%) fue diagnosticado de manera prenatal con bloqueo auricular de tercer grado habiendo llevado seguimiento en la clínica de Cardiología Fetal.

El dispositivo intrauterino (DIU) de cobre fue el más aceptado (31.7%) seguido de salpingoclasia (30.2%) e implante (7.9%), mientras que el 19% se egresó sin ningún método.

Una vez que se analizó esta información descrita se elaboraron dos instrumentos (referencia y control prenatal) que se explican y se anexan, realizados por un grupo integrado por especialistas en MMF y Reumatología del INPer y del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMN).

El primer formato que se anexa es una Hoja de Referencia que pudiera ser utilizado en los distintos niveles de atención para el envío de pacientes a tercer nivel. El objetivo es determinar el estado de la paciente desde el periodo preconcepcional con evaluaciones de actividad y daño acumulado (SLEDAI y SLICC (damage index), identificar factores de riesgo, contraindicaciones del embarazo, y una batería de estudios de laboratorio como los que se indican en el **Anexo 1**. Así mismo, se establece el periodo de vigilancia por Reumatología previo al embarazo y medicamentos.

Factores de riesgo obstétrico en paciente con LES

1. Edad; 2. Paridad; 3. Complicaciones en embarazo previo (preeclampsia, restricción del crecimiento, óbito, parto pretérmino, aborto). 4. Embarazo gemelar.; 5. Actividad lúpica previa (últimos 6-12 meses) o actual. 6. Síndrome antifosfolípidos.; 7. Antecedente de lupus neonatal; 8. Coexistencia de otras enfermedades crónicas; 9. Verificar tratamiento actual ante la existencia de alguno de los fármacos contraindicados en el embarazo (ciclofosfamida, metotrexate, micofenolato, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina II, diuréticos y estatinas); 10. Verificar si cuenta con determinación y/o positividad de anti-Ro / anti- La (Lugar y fecha de la toma); 11. Tabaquismo. (2)

Una cartilla de control prenatal que incluye los elementos a considerar en la primera consulta y en las subsecuentes, así como, la periodicidad de las mismas, se establece para llevar el control obstétrico. Se mencionan estrategias terapéuticas como la indicación para inicio de ASA antes de la semana 16 y HBPM si existe antecedente de evento trombotico (dosis terapéuticas) o antecedente de complicaciones obstétricas con anticuerpos antifosfolípidos positivos (dosis profilácticas) así como esquema de madurez pulmonar sólo en condiciones especiales.

Se agrega un apartado para el uso racionado de estudios de laboratorio clasificados de la siguiente manera:

Renal: (creatinina, TFG, BUN, ácido úrico, sedimento de orina e índice PrU/CrU). En caso de pacientes con nefropatía previa y/o proteinuria residual se solicitará en la primera visita proteinuria en orina de 24 horas y valorar sedimento urinario (valoración por Nefrología).

Hepático (ALT, AST, GGT, Fosfatasa alcalina, bilirrubina total).

Perfil tiroideo (T4, TSH).

Anticuerpos anti-ds DNA y complemento (C3 y C4) si han transcurrido más de 3 meses de la determinación previa. Anticuerpos anti-Ro y anti-La y anticuerpos antifosfolípidos si no fueron solicitados en la visita preconcepcional (su determinación se realizará sólo una vez durante el embarazo o preconcepcional).

Estudios realizados por Medicina Materno Fetal: a) Primer trimestre (11-14 SDG) con Doppler de arterias uterinas. b) Estructural (20 a 22 SDG) con Doppler de arterias

uterinas. c) Ultrasonido de control (semana 24 a 26) si el anterior reporta un crecimiento menor al percentil 10 o IP medio de arterias uterinas mayor al percentil 95 para la edad gestacional; d) Crecimiento fetal (A partir de las 28 SDG y cada 4 semanas de acuerdo a curva de crecimiento); e) Individualizar caso de acuerdo a curva de crecimiento en caso de feto grande o Restricción del crecimiento intrauterino.

Se mencionan situaciones especiales como la presencia de anti Ro y/o anti La positivo siendo prioritario su envío a Clínica de Cardiología fetal para medición de intervalo AV entre las 16 y 32 semanas, y en caso de identificar un bloqueo AV individualizar caso para seguimiento y tratamiento hasta el nacimiento.

En caso de actividad lúpica, interrogar fatiga, cefalea, artralgias, edema, caída de cabello, disnea, eritema malar y palmar, anemia y trombocitopenia, clasificar gravedad, evaluar con SELENA/SLEDAI y solicitar manejo por Reumatología y Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto, así como considerar cociente sftt-1/PLFG para discernir actividad lúpica de preeclampsia.

Se considera plan de parto de acuerdo a condiciones obstétricas y se sugiere un esquema de tromboprolifaxis de acuerdo a estándares internacionales (10, 13)

Continuar por 6 semanas en aquellas que requirieron durante el embarazo.

1. Si hay antecedente de trombosis y SAAF: heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (HNF) a dosis terapéuticas. Realizar puenteo de anticoagulación con antagonista de Vitamina K con INR meta 2-3 y continuar de manera indefinida.

2. Si no tiene antecedente de trombosis pero presencia de anticuerpos antifosfolípidos: HBPM o HNF a dosis profilácticas por 6 semanas.

3. Se sugiere consulta de Reumatología 4 a 6 semanas postparto con estudios de laboratorios: BH, Perfil renal, perfil hepático, Índice PrU/CrU, complemento y anticuerpos anti-dsDNA.

4. Se sugiere vigilar las guías para anticoncepción y establecer considerando lo siguiente para ofrecer algún método (14): a) Evaluar método de acuerdo a la positividad de anticuerpos antifosfolípidos. (evitar los combinados estrógenos/progestinas) b) Temporales: DIU, implante, píldoras sólo con progestina, anillo vaginal, medroxiprogesterona de depósito; c) Definitivos: seguros en todos los casos.

DISCUSIÓN.

En la población estudiada se calculó prevalencia superior a lo reportado en literatura internacional, incluso superior a lo reportado en el 2012 en esta misma institución (15) probablemente porque se trata de un centro de referencia nacional.

Las recomendaciones internacionales indican la consejería preconcepcional en los 6 a 12 meses previos al embarazo, sin embargo, en este estudio en promedio las pacientes tienen una consulta con Reumatología con más de 1 año respecto al inicio del control prenatal. A pesar de que la nefritis lúpica activa es una de las entidades con las que se desaconseja el embarazo(3), el 3% de las pacientes presentaron esta exacerbación en los 6 meses previos al embarazo. Un fenotipo serológico con mayor asociación a EPA es la presencia de anticuerpos antifosfolípidos los cuales en este estudio estuvieron presentes en 19% de manera preconcepcional, siendo menor que el 36% reportado en una cohorte

publicada por Cervera y colaboradores. (13)

Se evidenció que las pacientes con LES ingresan mayoritariamente en el segundo trimestre perdiéndose de un inicio de control prenatal temprano y de intervenciones para como el inicio de aspirina antes de las 16 semanas, dado que solo cerca de una cuarta parte de las pacientes tuvieron esta prescripción, además la frecuencia de preeclampsia fue superior que lo reportado en la población general. En relación a las variables preconcepcionales se observó una escueta descripción de variables clínicas y serológicas, sin embargo, consideramos que aunque las pacientes pudieron contar con estudios, no fueron reportados en el expediente. El perfil inmunológico que se recomienda en el modelo de control prenatal no superó el registro del 20% de las pacientes, probablemente debido a que las pacientes ingresan tardíamente.

En el segundo trimestre la biometría hemática fue un estudio presente en la mayoría de las pacientes, sin embargo, en cerca del 20% no se determinó función renal; en este trimestre la mitad de las pacientes cursaron con linfopenia, una de las variables hematológicas asociadas a reactividad inmunológica de LES; la frecuencia de trombocitopenia (9.6%) que tiene mayor asociación a enfermedades hipertensivas fue baja.

La primera evaluación de MMF se llevó a cabo en el segundo trimestre por lo que no se tiene, en la mayoría de las pacientes, un tamizaje de primer trimestre. Si bien se sabe que algunos de los medicamentos utilizados en el control del LES tienen efectos teratogénicos, sería importante evaluar en un estudio prospectivo, una vez que las pacientes ingresen más tempranamente, la

frecuencia de defectos asociados y no al uso de fármacos.

En relación a la actividad lúpica se observó un porcentaje mayor que el reportado en otras publicaciones nacionales como el realizado en el 2012 en el INPer (15), en contraste con la literatura internacional donde se mencionan incidencias de actividad del 25.6% (7); y en relación al órgano más frecuentemente a diferencia del estudio previo en el instituto, en el presente estudio fue la actividad hematológica. Es importante destacar que en el periodo estudiado no hubo servicio de Reumatología hasta inicios del 2020. En este sentido, sólo el 29% de las pacientes refirieron contar con alguna consulta con Reumatología lo que hace evidente una ventana de oportunidad en el manejo de las pacientes, por lo que una vertiente que se ofrece con los resultados de este estudio es que derive un estudio prospectivo que evidencie los resultados que se tengan al llevar a cabo un manejo interdisciplinario.

En relación a la finalización del embarazo a diferencia de lo descrito en otros estudios que reportan pérdidas gestacionales del 20% (4), en nuestro estudio fue de cerca de la mitad de los cuales el 5% fueron abortos. En esta población el parto pretérmino supera las cifras internacionales de 33%. (8) La indicación más frecuente de vía de finalización abdominal fue preeclampsia con criterios de severidad en 23.3%, cifra menor que la serie reportada previamente en este instituto (30%) que puede deberse a la adecuada clasificación de estados hipertensivos. 3 pacientes fueron programadas con el diagnóstico de LES sin embargo se debe considerar la vía de finalización de acuerdo a actividad de la enfermedad y condiciones obstétricas, puesto que la vía vaginal no

está contraindicada. De las complicaciones fetales derivadas del LES, 1 paciente fue diagnosticado prenatalmente con bloqueo cardiaco demostrado que un escrutinio adecuado identifica oportunamente complicaciones. 12% se egresó sin ningún método anticonceptivo siendo que las recomendaciones internacionales apoyan fuertemente el uso de alguno (11).

CONCLUSIONES.

El INPer por ser un centro de referencia que cuenta con una prevalencia mayor que otras series reportadas de embarazos con LES.

Se observa que las pacientes con LES inician hasta el segundo trimestre el control prenatal y los resultados de este estudio sugiere que no se tiene una asesoría preconcepcional homogénea.

Se evidenció que en los últimos 4 años en el INPer existió una deficiencia en el manejo conjunto de las pacientes con LES ya que no se contaba con valoración de Reumatología y no existía uniformidad en el seguimiento clínico y de laboratorios durante el embarazo y algunos EPA como el parto pretérmino y preeclampsia son mayores que en la literatura universal.

Al integrar un equipo interdisciplinario se ha propuesto un instrumento de formato de referencia y una cartilla de control prenatal que permitan establecer un protocolo de seguimiento. Es necesario que una vez que se lleven a la práctica estas propuestas se identifiquen en un estudio prospectivo los resultados perinatales derivados de estas recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andreoli L, Fredi M, Nalli C, Reggia R,

- Lojacono A, Motta M, et al. Pregnancy implications for systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome [Internet]. Vol. 38, Journal of Autoimmunity. 2012. p. J197–208. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2011.11.010>
2. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA. Evaluation of systemic lupus erythematosus activity during pregnancy [Internet]. Vol. 13, Lupus. 2004. p. 679–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1191/0961203304lu1099oa>
3. Xibillé-Friedmann D, Pérez-Rodríguez M, Carrillo-Vázquez S, Álvarez-Hernández E, Aceves FJ, Ocampo-Torres MC, et al. Guía de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico propuesta por el Colegio Mexicano de Reumatología [Internet]. Vol. 15, Reumatología Clínica. 2019. p. 3–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2018.03.011>
4. Clowse MEB, Jamison M, Myers E, James AH. A national study of the complications of lupus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Aug;199(2):127.e1–6. Available from: [10.1016/j.ajog.2008.03.012](http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.012)
5. Wei Q, Ouyang Y, Zeng W, Duan L, Ge J, Liao H. Pregnancy complicating systemic lupus erythematosus: a series of 86 cases. *Arch Gynecol Obstet*. 2011 Nov;284(5):1067–71. Available from: [10.1007/s00404-010-1786-5](http://dx.doi.org/10.1007/s00404-010-1786-5)
6. Yamamoto Y, Aoki S. Systemic lupus erythematosus: strategies to improve pregnancy outcomes. *Int J Womens Health*. 2016 Jul 8;8:265–72. doi: 10.2147/IJWH.S90157.
7. Smyth A, Oliveira GHM, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Nov;5(11):2060–8. doi: 10.2215/CJN.00240110.Epub 2010 Aug 5.
8. Clowse MEB. Lupus Activity in Pregnancy [Internet]. Vol. 33, Rheumatic Disease Clinics of North America. 2007. p. 237–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2007.01.002>
9. Cortés-Hernández J, Ordi-Ros J, Paredes F, Casellas M, Castillo F, Vilardell-Tarres M. Clinical predictors of fetal and maternal outcome in systemic lupus erythematosus: a prospective study of 103 pregnancies. *Rheumatology*. 2002 Jun;41(6):643–50. doi: 10.1093/rheumatology/41.6.643.
10. Ko HS, Ahn HY, Jang DG, Choi S-K, Park Y-G, Park IY, et al. Pregnancy outcomes and appropriate timing of pregnancy in 183 pregnancies in Korean patients with SLE. *Int J Med Sci*. 2011 Oct 1;8(7):577–83. doi: 10.7150/ijms.8.577. Epub 2011 Oct 1.
11. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Rheumatol*. 2020 Apr;72(4):529–56. doi: 10.1002/art.41191. Epub 2020 Feb 23.
12. Pastore, D., Costa, M., Parpinelli, M., & Surita, F.A Critical Review on Obstetric Follow-up of Women Affected by Systemic Lupus Erythematosus. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2018 Apr;40(4):209-224. doi: 10.1055/s-0038-1625951. Epub 2018 Apr 27.
13. Cervera R, Piette J-C, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: Clinical

- and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients [Internet]. Vol. 46, Arthritis & Rheumatism. 2002. p. 1019–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/art.10187>
14. Sánchez-Guerrero J, Uribe AG, Jiménez-Santana L, Mestanza-Peralta M, Lara-Reyes P, Seuc AH, et al. A Trial of Contraceptive Methods in Women with Systemic Lupus Erythematosus [Internet]. Vol. 353, New England Journal of Medicine. 2005. p. 2539–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa050817>
 15. Nares-Torices MA, et al. Lupus eritematoso sistémico activo durante el embarazo. *Perinatología y reproducción humana*. 2012; 26 (2), 96-105.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Ma. del Consuelo Alvarez
 alvarezconsuelo09@gmail.com
 Ciudad de México. México



PREVENCIÓN DEL SÍNDROME ISQUÉMICO PLACENTARIO MEDIANTE EL USO DE ASPIRINA

PLACENTAL ISCHEMIC SYNDROME PREVENTION BY ASPIRIN ROUTINE ADMINISTRATION

Md. Melissa Muñoz 1
Md. Maria F. Miranda 1
Dr. Franklin Escobar 2

Fecha de recepción; agosto 8, 2025
Fecha de aprobación; agosto 29, 2025

Cómo citar este artículo:

Muñoz M., Miranda M., Escobar F. Prevención del síndrome isquémico placentario mediante el uso de Aspirina. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 277-282

RESUMEN

Se reportan los resultados de una encuesta realizada en 200 embarazadas, a quienes se les administró Aspirina desde la semana 12 de gestación, para prevenir el síndrome isquémico placentario. 106 mujeres contestaron las preguntas. La edad de las participantes, varió entre 19 y 44 años. La interrupción del embarazo fue en etapa de término natural. En el grupo de estudio, no se registraron casos de preeclampsia temprana, lo que sugiere un importante impacto preventivo. Otras complicaciones, como parto pretérmino y RCIU, estuvieron dentro de lo esperado. El porcentaje de cesárea fue más del 50 %, y las inducciones fallidas alcanzaron 32 %. Se registró un impacto perinatal positivo por el uso de Aspirina en la prevención de preeclampsia, ya que en nuestra serie su incidencia fue de 3,7 %, que es inferior a la descrita en la región. Se sugiere que no requieren Aspirina las mujeres sanas, que no estén en los extremos de la edad fértil, con peso normal. A toda la población restante se le debería administrar dosis diaria de 100 mg.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia. Aspirina. Síndrome isquémico placentario. Recién nacido.

ABSTRACT

The results of a survey of 200 pregnant women who were administered aspirin from week 12 of gestation to prevent placental ischemic syndrome are reported. One hundred and six women answered the questions. Participants ranged in age from 19 to 44 years. Pregnancy termination occurred at natural term. No cases of early preeclampsia were recorded in the study group, suggesting a significant preventive impact. Other complications, such as preterm delivery and IUGR, were within expected limits. The cesarean section rate was over 50%, and failed inductions reached 32%. A positive perinatal impact was recorded from the use of aspirin in the prevention of preeclampsia, as the incidence in our series was 3.7%, which is lower than that reported in the region. It is suggested that healthy women who are not at the extremes of childbearing age and are of normal weight do not require aspirin. The

remaining population should receive a daily dose of 100 mg.

KEY WORDS: Preeclampsia. Aspirin. Placental ischemic syndrome. Newborn.

INTRODUCCIÓN

El síndrome isquémico placentario afecta a un gran número de mujeres en todo el mundo y constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y fetal (1,2). Las alteraciones que integran este síndrome incluyen pérdida gestacional recurrente, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desprendimiento de placenta, parto pretérmino y trastorno hipertensivo del embarazo (3,4).

La preeclampsia es una de las formas más frecuentes de presentación. Afecta entre 2% y 18% de las embarazadas, dependiendo de la región (5). México reporta cifras de 12% (6), mientras que países escandinavos y Reino Unido refieren entre 2% y 4% (7,8).

La administración de Aspirina mejora los resultados perinatales (9,10), por lo que es de destacar, la importancia de su prescripción a las embarazadas (11–13). En pacientes de muy alto riesgo y en situaciones críticas, el uso de estatinas y metformina podría tener un papel en la prevención y tratamiento de los trastornos hipertensivos (14,15), junto con el control de comorbilidades como hipertensión y diabetes (16).

Costa Rica presenta prevalencia de preeclampsia de 8 %, lo que constituye un problema de salud pública (17).

En nuestro país, el sistema de control prenatal incluye citas antes de las 13 semanas, medición periódica de la presión arterial y estudios de laboratorio.

La embarazada empieza Aspirina si tiene por lo menos 1 factor de alto riesgo: diabetes, enfermedad renal, hipertensión, lupus, antecedente de preeclampsia. También inicia Aspirina si tiene por lo menos dos factores de moderado riesgo: sobrepeso, obesidad, primigesta, etnia de alto riesgo, embarazo de fecundación in vitro, antecedentes heredofamiliares.

Este control temprano, permite que la mayoría de las pacientes sean evaluadas y no se pierda la ventana ideal para iniciar Aspirina (18).

Si por alguna razón la paciente no requiere Aspirina, puede realizarse más estudios, como el estudio Doppler, para determinar el índice pulsátil de las arterias uterinas y la evaluación del notch, evitando tomar decisión por un evento aislado.

La determinación de que una paciente es de alto riesgo de desarrollar preeclampsia, no es sinónimo de cambio en el control prenatal. La idea es prevenir que se desencadene el síndrome. La forma en que se da el control prenatal en nuestro país, cubre con las necesidades de cuidado de todas las pacientes.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia sugiere que en zonas perinatales de alto riesgo, se debe realizar el uso universal de aspirina, por lo cual se decidió llevar a cabo un estudio epidemiológico en población autóctona de Costa Rica.

MATERIAL Y METODOS

Se recolectaron datos de una base de expedientes de embarazadas de clase media, con escolaridad completa, tratadas en la consulta privada, desde julio de 2023 hasta julio de 2025, residentes en Heredia, Costa Rica, quienes recibieron Aspirina

de manera continua desde las 12 semanas de gestación hasta el final del embarazo. El rango de edad varió entre 19 a 44 años. Se determinaron como factores de riesgo los antecedentes de primigesta, sobrepeso, obesidad, edad mayor de 35 años, aborto previo, hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, hipotiroidismo, pre eclampsia, embarazo gemelar. Se aplicó la prueba de Shapiro Francia para obtener distribución de normalidad. Se señaló como potencia de la prueba el valor $p < 0.005$.

RESULTADOS

Se contactaron 200 pacientes, de las cuales 106 (53%) contestaron la encuesta. La dosis diaria de Aspirina se administró de la siguiente manera: 89 embarazadas recibieron 100 mg., 1 paciente tuvo 150 mg y a 4 se les dió 200 mg. Los resultados en referencia a las variables de manejo clínico se señalan en la **Tabla 1**.

TABLA 1.

Distribución de la presencia de variables de manejo clínico de las pacientes (n=200).

Variable		n	%
Metformina (n=106)		10	9.43
Desarrollo de preeclampsia (n=107)		4	3.74
RCIU (n=105)	Preeclampsia	1	0.95
	Sin pre eclampsia	104	99.05
Parto pretérmino (n=105)		11	10.48
	Emb.múltiple	1	9.09
	Pretérmino	1	9.09
	No recuerda	2	18.18
	RCIU	1	9.09
	Preeclampsia	1	9.09
	RPM	5	45.45
Cesárea (n=106)		55	51.89
Parto vaginal (n=106)		51	48.11
Hemorragia posparto (n=105)		4	3.81
Manejo de la hemorragia		4	3.81

En referencia al peso del recién nacido, el rango varió entre 838 grs. Y 4350 grs. con media de 3223 grs. La calificación de Apgar al minuto 1, tuvo media de 8.5; mientras que al minuto 5 fue 9.08. Valor de $p > 0.001$

(**Tabla 2**). Dos recién nacidos presentaron trastornos esqueléticos menores y 2 tuvieron alteraciones atribuibles al síndrome isquémico placentario. (**Tabla 3**)

TABLA 2.
Resumen de las variables cuantitativas neonatales (n=103).

Variable	Media	IC95%	Mediana	Rango	Valor p*
Peso (g)	3223	3117 – 3328	3262.5	838 – 4350	0.001
Apgar 1 minuto	8.5	8.41 – 8.77	9	5 – 9	0.000
Apgar 5 minutos	9.08	8.97 – 9.20	9	8 – 10	0.999

*Valor p de prueba Shapiro-Francia para determinar distribución de normalidad

TABLA 3.
Distribución de variables neonatales (n=105).

Variable	n	%
Trastornos musculoesqueléticos (n=105)	2	1.90
Alteraciones por síndrome isquémico placentario (n=105)	2	1.90
Complicaciones neonatales	13	12.38

DISCUSIÓN

El uso de aspirina en nuestra población es prácticamente universal. Se sugiere que no requieren Aspirina las mujeres sanas, que no estén en los extremos de la edad fértil, con peso normal. A toda la población restante se les debe administrar dosis diaria de 100 mg. La de 150 a 200 mg es tan tolerable e inocua como la dosis de 100 mg. En nuestra muestra, la incidencia de preeclampsia fue de 3,7 %, inferior a lo descrito en la región (6).

En el grupo de estudio, no se registraron casos de preeclampsia temprana, lo que sugiere un importante impacto preventivo (9,10,14). Otras complicaciones, como parto pretérmino y RCIU, estuvieron dentro de lo esperado (3,4,16). El porcentaje de cesárea fue más del 50 %, y las inducciones fallidas alcanzaron 32 % (12,13,17,18).

Se concluye que se registró un impacto perinatal positivo por el uso de Aspirina en la prevención de preeclampsia, por lo que debería considerarse su uso, observando el equilibrio de selección referido según los hallazgos de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet. 2010;376(9741):631-44.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. Semin Perinatol. 2009;33(3):130-7.
3. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. Prevention of perinatal death and adverse outcomes in preeclampsia with aspirin: systematic review. Am J Perinatol. 2013;30(7):607-16.
4. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor

- E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia. *Ann Intern Med.* 2014;160(10):695-703.
5. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(1):148-56.
 6. Secretaría de Salud de México. Guía de práctica clínica: diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia. México. CENETEC 2017.
 7. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: a comparison across multiple countries. *Hypertens Pregnancy.* 2013;32(1):121-37.
 8. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291-310.
 9. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017;377(7):613-22.
 10. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Clin Lab Med.* 2016;36(2):319-29.
 11. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(11):CD003402.
 12. Chen Q, Wang Y, Zhao M, Xu Y, Nie X, Li C. Vitamin D and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2020;12(11):3358.
 13. Aune D, Saugstad OD, Henriksen T, Tonstad S. Physical activity and the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology.* 2014;25(3):331-43.
 14. Costantine MM, Cleary K. Pravastatin for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2013;121(2 Pt 1):349-53.
 15. Brownfoot FC, Hastie R, Hannan NJ, Cannon P, Tuohey L, Parry LJ, et al. Metformin as a treatment for preeclampsia: trial protocol. *BMJ Open.* 2016;6(5):e010735.
 16. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014;2(6):e323-33.
 17. Ministerio de Salud de Costa Rica. Análisis de situación de salud 2022. San José: MSCR; 2022.
 18. Caja Costarricense de Seguro Social. Lineamientos de atención prenatal. San José: CCSS; 2021.
 19. American College of Obstetricians and Gynecologists. Low-dose aspirin use during pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 743. *Obstet Gynecol.* 2018;132(1):e44-52.
 20. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet.* 2007;369(9575):1791-8.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Franklin Escobar
 escobar.franklin23@gmail.com
 Heredia. Costa Rica



CONOCIMIENTOS, ACTITUDES Y PRÁCTICAS DE LOS HOMBRES CON RELACIÓN A LA LACTANCIA MATERNA

MEN'S KNOWLEDGE, ATTITUDES AND PRACTICES, REGARDING BREASTFEEDING.

Est. Wasindi Chea 3
Est. Sophia Marty 3
Est. Mariela Capellán 3

Est. Elaine Cordones 3
Dra. Estefanía Henríquez, MPH 1
Dr. Jean Castillo 2

Fecha de recepción: abril 9, 2025
Fecha de aprobación: abril 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Chea W., Marty S., Capellan M., Cordones E., Henríquez E., Castillo J. Conocimientos, actitudes y prácticas de los hombres con relación a la lactancia materna. *Rev Latin Perinat.* (2025) 28 (3) 283-292

RESUMEN

La lactancia materna es crucial para la salud de los niños en sus etapas iniciales y la participación del padre en este proceso influye en su éxito. Se ha demostrado que la pareja de la madre influye en la decisión de iniciar y mantener la lactancia materna y que tiene gran importancia en su terminación, por lo que es conveniente, conocer sus percepciones sobre la lactancia materna. Se evalúa las actitudes referidas en habitantes de Mata Gorda y Quija Quieta en República Dominicana, mayo-junio 2024. Se determina el conocimiento de los hombres acerca de la lactancia materna. Se entrevistaron 32 hombres durante visitas domiciliarias o su llegada al centro. Se elaboró un cuestionario, adaptado y traducido de un estudio internacional. Los hallazgos revelaron un nivel bajo de conocimiento, actitudes positivas y prácticas favorables entre los hombres encuestados. La prueba de Fisher- Freeman-Halton fue estadísticamente significativa para la nacionalidad dominicana en los hombres que acompañaron a sus parejas en los controles prenatales. Se requiere

mejorar los conocimientos respecto a la lactancia, por lo que es necesario desarrollar programas de educación y sensibilización dirigidos específicamente a los hombres, parejas de mujeres que se hallan en período de lactancia.

PALABRAS CLAVE: Lactancia materna. Actitudes en la lactancia. Padres en período de lactancia.

ABSTRACT

Breastfeeding is crucial for children's early health, and a father's involvement in this process influences its success. It has been shown that the mother's partner influences the decision to initiate and maintain breastfeeding and is highly important for its termination. Therefore, it is important to understand their perceptions about breastfeeding. The attitudes reported among residents of Mata Gorda and Quija Quieta in the Dominican Republic were evaluated in May-June 2024. Men's knowledge about breastfeeding was determined. Thirty-two men were interviewed during home visits or

1 Maestría en Salud Pública - Salud Materno Infantil

2 Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC)

3 Estudiantes de medicina del Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC)
Santo Domingo. Rep. Dominicana

upon arrival at the center. A questionnaire was developed, adapted and translated from an international study. The findings revealed a low level of knowledge, positive attitudes, and favorable practices among the men surveyed. The Fisher-Freeman-Halton test was statistically significant for Dominican nationality in men who accompanied their partners to prenatal checkups. Knowledge about breastfeeding needs to be improved, so it is necessary to develop education and awareness programs specifically targeted at men and breastfeeding partners of women.

KEY WORDS: Breastfeeding. Breastfeeding attitudes. Breastfeeding fathers.

INTRODUCCIÓN

La lactancia materna es fundamental en la salud y el desarrollo de los niños menores de dos años, y el papel de los padres en este proceso es crucial (1). Sin embargo, aunque es reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), que durante los seis primeros meses de vida del bebé la lactancia materna debe ser el método exclusivo de alimentación del recién nacido, en la República Dominicana el promedio de tiempo de lactancia exclusiva es de apenas un mes, según datos de la Encuesta Nacional de Hogares, 2019 (ENHOGAR-MICS) (4).

La lactancia materna tiene reconocidas ventajas para la madre, el niño y la sociedad (2, 3). Durante mucho tiempo, su promoción se concentró exclusivamente en su faceta biológica, contemplándola como una etapa del ciclo reproductivo y una respuesta instintiva para asegurar la supervivencia del recién nacido. Sin embargo, actualmente de forma paralela, se reconoce que la participación activa y apoyo de la pareja, tiene impacto significativo en su duración y efectividad (5).

La principal responsabilidad del padre es apoyar y facilitar la lactancia (6). Asumir el desarrollo de actividades familiares comunes, como las tareas domésticas, el cuidado de los hijos mayores, la preocupación por el bienestar de su pareja, la preparación de las comidas, el reconocimiento de las señales de hambre del lactante y cambiarle el pañal después de la lactancia, deben formar parte de las responsabilidades asumidas por el padre, cuyo conocimiento de la lactancia materna hace que quiera apoyarla. Sin duda, el fomento de la lactancia materna aumenta la confianza de la madre para iniciarla y mantenerla (7).

Independientemente de las pruebas que respaldan la importancia médica de la lactancia materna exclusiva, su práctica plantea dificultades tanto en los países desarrollados como en los en vías de desarrollo (8). Aunque la práctica de la lactancia materna exclusiva es baja en todo el mundo (35%), el porcentaje es aún más bajo en la República Dominicana, llegando a una tasa de 16%, según la medición realizada por la Oficina Nacional de Estadísticas (ONE) en 2019 (9).

Las barreras asociadas a la lactancia materna son multifactoriales y una de ellas, es la ausencia del padre en el hogar (10), ya que se ha constatado, que las madres casadas o que cohabitan con pareja estable, destinan más tiempo de amamantamiento que las solteras (11). En la República Dominicana, existe gran mayoría de hogares monoparentales, 34.7%, conforme los datos de encuesta ENHOGAR 2022 (12).

En nuestro país, no hay estudios sobre la perspectiva y actitud de los hombres con relación a la lactancia materna, por lo que, impulsar un programa para capacitarlos

ayudará a identificar áreas donde hay desinformación. Esta iniciativa sería muy útil para diseñar programas educativos específicos que intenten corregir creencias erróneas, así como promover el apoyo adecuado a la lactancia materna desde el entorno familiar. Este tema no sólo es relevante desde el punto de vista de la salud infantil, sino también en términos de equidad de género, dando lugar al involucramiento activo de ambos padres en el cuidado y la crianza de sus hijos.

Los hombres juegan un papel fundamental en el apoyo a la lactancia materna, lo cual se incrementa al tener comprensión adecuada de sus beneficios y de cómo pueden apoyar a sus parejas, mediante un entorno emocional y práctico que favorezca la lactancia exclusiva y prolongada.

Los resultados sobre los conocimientos, actitudes y prácticas referidas, pueden proporcionar datos importantes para respaldar políticas públicas y programas de salud orientados a mejorar las tasas de prolongación de la lactancia materna.

El objetivo de esta investigación fue explorar los conocimientos, actitudes y prácticas de los hombres que son padres de niños menores de dos años, en relación con la lactancia materna, analizando tanto los factores que favorecen su apoyo como los obstáculos que pueden enfrentar las madres en este proceso. También, se determinó si existe relación entre diferentes características sociodemográficas y el nivel de conocimiento sobre lactancia materna de los hombres, lo cual tiene impacto sobre la madre.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza investigación observacional, transversal, descriptiva, durante mayo-junio 2024, en las comunidades de Mata Gorda

y de Quija Quieta, República Dominicana. Se incluyó como participante a todo padre mayor de 18 años, que conviva con su pareja, que domine el idioma español, que acepte firmar el consentimiento informado y cuyo hijo sea igual o menor de dos años. El muestreo de selección fue no probabilístico por conveniencia. Se incluyó el registro de salud familiar y de vacunas de los infantes. Se seleccionaron 814 fichas familiares, de las cuales se eligieron 32 familias, 20 de la comunidad de Mata Gorda y 12 de la de Quija Quieta.

Antes del inicio oficial de la recopilación de datos, se realizó un estudio piloto para probar el diseño, los métodos del estudio y la estructura general del cuestionario. Se seleccionaron a 5 padres mediante un muestreo por conveniencia. Los resultados guiaron a efectuar cambios en la estructura de algunas preguntas. El tiempo estimado para completar la entrevista fue de 20 minutos.

La escolaridad, la nacionalidad, el estado civil y la situación laboral se integraron como variables cualitativas nominales, mientras que la edad, el número de hijos, el conocimiento y las actitudes prácticas se registraron como variables cuantitativas discretas. Estos resultados se utilizaron para evaluar a los hombres con relación a la lactancia materna.

Las herramientas del estudio se tomaron de un cuestionario realizado en una comunidad rural en Sudáfrica (13), el que se adaptó al contexto de la República Dominicana. El modelo consta de 4 partes y se aplicó tanto a los sujetos que fueron contactados de los registros de los centros de Mata Gorda y Quija Quieta, así como a los que asistieron a centros de primer nivel.

En la fase 1, los investigadores recolectaron datos de edad, nivel académico, nacionalidad, estado civil, situación laboral, acompañamiento a las madres en las visitas prenatales y número de hijos. La fase 2, incluye preguntas sobre conocimientos de la lactancia materna. La fase 3, se conforma con preguntas sobre actitudes respecto a la lactancia materna. La fase 4, son preguntas sobre las prácticas de la lactancia materna. Este cuestionario fue aplicado por los investigadores en cada entrevista de recolección. La plataforma KoboToolbox se utilizó para establecer la certeza de la información del paciente.

La fase 2 que trata respecto a conocimiento sobre la lactancia materna tenía 10 preguntas. El sujeto elegía una respuesta a modo de selección múltiple y si esta era correcta, recibía puntuación de 1. El puntaje se clasificó de la siguiente manera: 7-10 ($\geq 70\%$), conocimiento adecuado; 5-6 (50-60%), conocimiento promedio; 0-4 ($\leq 40\%$), conocimiento pobre.

La fase 3, que trata respecto a actitudes sobre la lactancia materna, incluye 16 preguntas. En la escala de Likert se permite que el sujeto esté de acuerdo, en desacuerdo o que no esté seguro. Cada pregunta recibe puntuación de 1 si responde correctamente. Los participantes que puntuaron $\geq 50\%$ ($\geq 8/16$) se consideró que tenían actitudes positivas hacia la lactancia materna, mientras que los que puntuaron $< 50\%$ ($< 8/16$) se consideró que tenían actitudes negativas.

La fase 4, que trata respecto a prácticas sobre la lactancia materna, tuvo nueve preguntas. La escala Likert de 5 puntos se redujo a 3: “de acuerdo”, “en desacuerdo”, “no estoy seguro”. Cada pregunta recibió puntuación de 1 si se respondió correctamente. Los participantes que puntuaron $\geq 50\%$ ($\geq 5/9$) se consideró que tenían prácticas favorables de lactancia

materna y los que puntuaron $< 50\%$ ($< 5/9$) fueron considerados que tenían prácticas no favorables de lactancia materna.

Los datos se recolectaron en los centros de primer nivel de atención y por medio de visitas domiciliarias, en las comunidades de Mata Gorda y Quija Quieta, durante mayo - junio 2024. Los hombres seleccionados recibieron visita domiciliaria para la firma del consentimiento informado, en el que se expone claramente los criterios para participar en el estudio. Se explican los objetivos de la investigación, la anonimidad de los datos y la completa autonomía del individuo, en caso de que decidiera no participar.

Los datos recopilados se mantendrán almacenados por seis meses, y solo los investigadores tendrán acceso a ellos. Se animó a los participantes a que respondieran sinceramente, ya que los datos que proporcionaran serían confidenciales. Todas las secciones del cuestionario fueron llenadas a manera de entrevista, de tal forma que el participante respondía y el investigador insertaba la respuesta en la plataforma. Finalizada la etapa de recolección de datos, no se encontró ningún cuestionario con resultados incompletos.

Los resultados sociodemográficos, así como los de conocimientos, prácticas y actitudes, se reportaron mediante frecuencias y porcentajes. Para determinar si existe relación entre las características sociodemográficas y el nivel de conocimiento sobre lactancia materna, se utilizó la prueba de Fisher-Freeman-Halton. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$.

Para analizar la distribución normal para cada una de las preguntas sobre la lactancia en los distintos cuestionarios (conocimientos, prácticas y actitudes), se utilizó la prueba

Shapiro Wilk, mediante se determinará si hay distribución normal ($p > 0.05$) en los resultados. El programa SPSS de análisis estadístico analiza las variables planteadas en los objetivos. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la fundación Etikos en Santo Domingo.

La identidad de quienes aceptaron participar no fue revelada, para proteger su privacidad e integridad. La base de datos estuvo disponible solo para los investigadores y la información se elimina seis meses después de finalizado el estudio. El consentimiento informado explicó detalladamente el propósito de la investigación.

Se establecieron criterios claros de inclusión y exclusión, asegurando a los participantes que toda la información sería tratada de manera anónima y utilizada únicamente para fines científicos. Se diseñó un manual informativo básico sobre la lactancia materna y al finalizar la entrevista, se les explicaba a los participantes datos relevantes sobre la lactancia. De esta manera, de haber tenido respuestas incorrectas, estas eran reemplazadas con las correctas y el participante aprendía.

RESULTADOS

De los 32 hombres participantes, el 53.1% posee educación secundaria, seguido por el 21.9% que registraron instrucción primaria con grados entre 5 al 8; el 2.5% solo refirió haber aprobado grado 1 al 4. Haber aprobado la educación superior solo fue reportado por el 2.5% de los participantes.

Veinte y cuatro de los encuestados eran dominicanos y 8 eran haitianos. El 71.9% de los hombres se encontraba en unión libre, mientras que el 28.1% estaban casados. El 59.4% de los hombres se reportó como empleado, el 25% señaló que posee negocio propio y el 15.6% registró que no tenía trabajo. Solo 75% de los hombres acompañaron a sus parejas a las consultas prenatales.

Respecto al número de hijos, el 28.1% reportó tener un hijo, el 46.9% registró tener dos hijos y el 25%, más de dos hijos. En relación a la edad de los participantes, el 46.9% estaba entre 18 a 30 años, el 37.5% entre 31 a 40 años, el 12.5% entre 41 a 50 años y el 3.1% reportó más de 60 años.

Tabla 1. Nivel de conocimiento, actitudes y prácticas de los hombres que son padres, en torno a la lactancia materna (n = 32).

Área	n= 32	%
Conocimiento sobre lactancia materna		
Bajo conocimiento	25	78.1
Conocimiento promedio	7	21.9
Alto conocimiento	0	0
Actitud sobre lactancia materna	32	100
Actitud positiva		
Actitud negativa	0	0
Prácticas sobre lactancia materna		
Prácticas favorables	28	87.5
Prácticas no favorables	4	12.5

En cuanto a los conocimientos sobre lactancia materna, 25 padres (78.1%) tenían bajo conocimiento, mientras que 21.9% registró conocimiento promedio. Respecto a las actitudes sobre lactancia materna, todos los participantes dieron evidencia de características positivas, dando como afirmativas más de la mitad de las preguntas evaluadas. En relación con las prácticas sobre lactancia materna, los 32 encuestados registraron menos del 50% de prácticas favorables.

El 28.1 % de los participantes consideraban que el niño debe tomar leche materna solo durante 6 meses. El 78.1% de los hombres encuestados piensa que inmediatamente después del nacimiento puede la madre dar lactancia. El 50% de los participantes opina que a los 6 meses se puede empezar a dar alimentos y/o líquidos. El 55.6% de los padres, expresa que la leche del seno es el alimento recomendado por los médicos para un niño menor de 6 meses. A su vez, el 68.8% opina que el seno sí es alimento suficiente para un bebe durante sus primeros seis meses de vida. El 77% de los hombres expresa que la leche del seno hace que un bebé se enferme menos. Un 78.1% de los hombres considera verdadero que el bebé hace más fácil la digestión si toma leche del seno que si toma fórmula. El 18.8% de los hombres considera que no cambia el peso de la madre. Un 12% de los encuestados eligieron la opción de leche y papilla, al mismo tiempo. El 60.5% de los hombres opina que la leche de seno es el alimento y/o líquido que se le puede dar a un bebé que no deja de llorar, sin embargo, 50% de los participantes seleccionó otra opción diferente a leche materna.

El 75% de los hombres está en desacuerdo con que la leche de seno sola no es el mejor alimento para un bebé durante su primer año

de vida. Un 53.1% está en desacuerdo con que la leche del seno sólo es buena para un niño menor de seis meses. Más de la mitad de los hombres encuestados, un 53.1%, considera que un bebé de tres meses necesita agua y otros líquidos para evitar la sed. Un 59.4% de los padres están en desacuerdo que deben empezar a dar alimentos adicionales a un bebé antes de que cumpla seis meses. El 56.3% de los hombres creen que dar más leche del seno a los niños que a las niñas es falsa. En cuanto a actitudes sobre fórmula, más del 80% de los hombres creen que la leche materna es más conveniente y saludable para el bebé. En cuanto a proporcionarle ayuda a la madre mientras está dando el seno, más del 90% de los encuestados piensa que hay que ayudar a las madres con los oficios de la casa, darle apoyo emocional y usar sus días de licencia para ayudar en la casa.

El 75% de los hombres manifestó no haberse sentido desatendido cuando su pareja daba el seno al bebé. Un 84.4% de los encuestados, refiere que su pareja no pasó por problemas emocionales mientras daba el seno al bebé. El 65.6% de los hombres confirma que animó a su pareja a dar únicamente leche de seno al bebé. La mayoría de los participantes (96.9%), permitió que su pareja diera el seno, mientras aportaba a los ingresos a la casa. El 87.5% de los hombres afirma que su presencia durante la lactancia de su bebe sí mejoró el vínculo familiar. La mayoría de los hombres, el 96.9 % afirma que sí proporcionó apoyo emocional a la madre de su hijo o hijos durante el periodo de lactancia, en cuanto a permitir que su pareja sacara la leche de su seno y la colocara en un biberón para que pudiera guardarse.

Respecto a las asociaciones de los niveles de conocimiento sobre lactancia exclusiva de acuerdo a las variables sociodemográficas

evaluadas, la prueba de Fisher-Freeman-Halton no muestra diferencias estadísticamente significativas al calificar el conocimiento ($p>.05$). Sin embargo, al evaluar las prácticas, es importante destacar las variables relacionadas a la nacionalidad y al acompañamiento a la madre a las visitas prenatales, lo cual presenta diferencias estadísticamente significativas ($p<.05$), ya que, la mayoría de los participantes dominicanos tienen buenas prácticas, mientras que el grupo haitiano, la mitad registra hábitos deficientes. En cuanto al acompañamiento a la madre durante las visitas prenatales, se observa que el grupo que sí lo hizo, presentó mejores actitudes y procedimientos.

DISCUSION

Se reconoce que los conocimientos de la pareja masculina sobre la lactancia materna, influyen en la actitud de la madre hacia este procedimiento (14). Se observa que un mejor conocimiento de la lactancia materna por parte del padre, aumenta el apoyo para que las madres practiquen lactancia materna exclusiva (15). La alimentación con fórmula crece en hogares donde hay menor conocimiento de la lactancia materna por parte de los padres (16).

El principal hallazgo del estudio, indica que aunque los hombres tengan buenas actitudes hacia la lactancia materna, hay un nivel de conocimiento muy bajo en los hombres que son padres en estas comunidades. Estos hallazgos coinciden con el estudio realizado en Brasil en 2016 (17), donde se concluyó, que aunque el hombre muestra interés y voluntad de ayudar a las mujeres en la lactancia, la ausencia y el escaso conocimiento sobre los aspectos prácticos, pueden influir en la elección del uso de biberones y leche artificial como solución

más fácil a las dificultades.

Solo el 28% de los participantes conoce la duración ideal de la lactancia materna exclusiva, que es de seis meses. La mayoría conoce sobre el inicio temprano de la lactancia materna, el tiempo de inicio de la alimentación complementaria, la idoneidad de la leche materna como alimento para el infante y el beneficio de la lactancia materna respecto a prevenir enfermedades. Sin embargo, al evaluar la sumatoria de respuestas correctas de manera individual, únicamente el 21.9% de los participantes tuvo más de 50% de respuestas correctas.

Para la mayoría de los enunciados sobre actitudes, los participantes marcaron la respuesta positiva. Es de especial interés, notar que la mayoría (59.4%) opina que no se debe dar alimentos adicionales a la leche materna antes de que el bebé cumpla 6 meses. La mayoría (84.4%) reconoce que la leche materna es más conveniente que la fórmula y que hay que ayudar con las tareas del hogar, a las madres que amamantan (93.8%), así como, ofrecer apoyo emocional y ayudar con el cuidado del bebé (100%). Se evidencia, que la mayoría de los hombres tuvo actitud favorable para todas las prácticas propuestas. Es notable, que el 96.9% de los hombres colaboró con las tareas de la casa mientras la madre amamantaba, 93.8% motivó a la madre a amamantar y 96.9% apoyó emocionalmente a la madre durante la lactancia.

Fue menos común la extracción de leche, para que el padre colaborara alimentando al bebé con un biberón (40.6%). Los hallazgos de actitudes y prácticas dieron buenos resultados, por lo que esta decisión debe continuar y animarse. La prueba de Fisher-Freeman-Halton mostró diferencias estadísticamente significativas ($p>.05$) entre las características sociodemográficas y las prácticas con relación a la lactancia materna.

Los hombres dominicanos revelaron tener mejores prácticas que los haitianos. También, aquellos hombres que acompañaron a sus parejas en las consultas prenatales mostraron tener mejores prácticas que los que no asistieron. El hecho de que un hombre acompañe a su pareja a las consultas prenatales hace más probable una exposición a las recomendaciones médicas sobre la lactancia. Además, la lamentable situación de la alta tasa de madres solteras fue más que evidente en el proceso de recolección de datos, ya que la cantidad de familias con niños igual o menores a 2 años era numerosa, no obstante, muchas no tenían presente al padre.

A causa de que la población del estudio fueron hombres que son padres, una limitación importante fue la dificultad en los horarios para poder entrevistarlos, ya que por su trabajo muchas veces no estaban en las casas.

RECOMENDACIONES

Los hallazgos del estudio revelan que la motivación de parte de los padres para apoyar a su pareja durante la lactancia está presente. Sin embargo, la falta de conocimiento puede traer malas consecuencias.

Los padres deberían ser alentados a estar presente durante las consultas y tener un personal de salud dispuesto a explicar, cuáles son los pasos a tomar para mejorar el momento de la lactancia materna.

No se puede ignorar que en nuestro país se convive con visitantes, que mostraron tener peores prácticas en relación a la lactancia materna. Por tal razón, se deben desarrollar programas específicos para esta población, donde personas entrenadas en su idioma y cultura puedan liderar estos programas.

Se debería implementar políticas de licencias paternas en las empresas, para que el padre pueda cumplir un rol más activo durante el primer año de vida de los niños.

Es necesario, que las fichas familiares sean actualizadas apropiadamente, para tener mejor manejo de la información de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Rempel LA, Rempel JK, Moore KCJ. Relationships between types of father breastfeeding support and breastfeeding outcomes. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2017;13(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/mcn.12337>
2. Meek JY. Infant benefits of breastfeeding [Internet]. UpToDate. 2024 [citado Jun 6 2024].
3. Disponible de : <https://www.uptodate.com/contents/infant-benefits-of-breastfeeding>
4. Agrawal J, Chakole S, Sachdev C. The role of fathers in promoting exclusive breastfeeding.
5. Cureus [Internet]. 2022 [citado Jun 15 2024];14(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.30363>
6. Apéndices S. Encuesta Nacional de Hogares de Propósitos Múltiples, con la metodología de Encuestas de Indicadores Múltiples por Conglomerados, sobre la situación de niños, niñas, adolescentes y mujeres en la República Dominicana [Internet]. Unicef.org. <https://www.unicef.org/dominicanrepublic/media/6926/file/Informe%20general%20ENHOGAR%20MICS%202019%20-%20Sin%20Apéndices%20-%20Publicacion.pdf>
7. Martínez-Plascencia U, Rangel-Flores YY, Rodríguez-Martínez ME. ¿Lactancia materna o en pareja? Un estudio sobre

- las experiencias de reconfiguración de cuerpos, roles y cotidianidades en madres y padres mexicanos. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2017;33(9). Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/csp/2017.v33n9/e00109616/es>
8. Rempel LA, Rempel JK. The breastfeeding team: The role of involved fathers in the breastfeeding family. *J Hum Lact* [Internet]. 2011 [citado Jun 15 2024];27(2):115–21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21173422/>
 9. Tadesse K, Zelenko O, Mulugeta A, Gallegos D. Effectiveness of breastfeeding interventions delivered to fathers in low- and middle-income countries: A systematic review. *Matern Child Nutr* [Internet]. 2018 [citado Jun 15 2024];14(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29740958/>
 10. Quebu SR, Murray D, Okafor UB. Barriers to exclusive breastfeeding for mothers in Tswelopele Municipality, Free State Province, South Africa: A qualitative study. *Children* (Basel) [Internet]. 2023 [citado Jun 15 2024];10(8):1380. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/children10081380>
 11. Oficina Nacional de Estadística (ONE). Infancia y Adolescencia [Internet]. [citado Jun 15 2024]. Disponible en: <https://one.gob.do/datos-y-estadisticas/temas/genero-y-grupos-de-poblacion-especiales/grupos-de-poblacion-especiales/infancia-y-adolescencia/>
 12. Pilkauskas NV. Breastfeeding initiation and duration in coresident grandparent, mother and infant households. *Matern Child Health J* [Internet]. 2014 [citado Jun 15 2024];18(8):1955–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10995-014-1441-z>
 13. Oficina Nacional de Estadística (ONE). Informe general ENHOGAR 2022 [Internet]. 14. [Citado Jun 15 2024]. Disponible en: <https://www.one.gob.do/publicaciones/2023/informe-general-enhogar-2022/?altTemplate=publicacionOnline>
 15. Mabele OM, Benedict MOA, Steinberg WJ, Reji E, Van Rooyen C, Adefuye AO. Knowledge, attitudes and practices of men in a South African rural community in relation to exclusive breastfeeding. *S Afr Fam Pract* (2004) [Internet]. 2022 [citado Jun 15 2024];64(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4102/safp.v64i1.5366>
 16. Ouyang Y-Q, Nasrin L. Father's knowledge, attitude and support to mother's exclusive breastfeeding practices in Bangladesh: A multi-group structural equations model analysis. *Healthcare* (Basel) [Internet]. 2021 [citado Jun 15 2024];9(3):276. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare9030276>
 17. Bich TH, Cuong NM. Changes in knowledge, attitude and involvement of fathers in supporting exclusive breastfeeding: a community-based intervention study in a rural area of Vietnam. *Int J Public Health* [Internet]. 2017 [citado Jun 15 2024];62(S1):17–26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27586035/>
 18. Freed GL, Fraley JK, Schanler RJ. Attitudes of expectant fathers regarding breast-feeding. *Pediatrics* [Internet]. 1992 [citado Jun 15 2024];90(2 Pt 1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1641286/>
 20. Redalyc.org. [citado Jun 15 2024]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3072/307247622004/html/>

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Est. Wasindi Chea Perez

wasindichea@gmail.com

Santo Domingo. Rep. Dominicana

EMBARAZO ESTIMULADO POR hCG SEGÚN EL FOLÍCULO DE MAYOR DIÁMETRO

PREGNANCY AFTER hCG STIMULATION ACCORDING TO THE LARGEST DIAMETER FOLLICLE,

Dr. Marco Carlón Grajales
Dra. Fela Morales Hernández
Dra. Myrna Godines Enríquez

Fecha de recepción: abril 9, 2025
Fecha de aprobación: abril 29, 2025

Cómo citar este artículo:

Carlón Grajales M., Morales Hernández F., Godines Enriquez M., .
Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 293-300

RESUMEN

Se efectúa un estudio transversal retrospectivo en mujeres con diagnóstico de infertilidad inexplicada, que lograron embarazo posterior a inseminación intrauterina, considerando el mayor diámetro folicular luego de estimulación con gonadotropinas. Se analiza la tasa de embarazo en 88 pacientes, que recibieron 148 ciclos de inseminación intrauterina en un periodo de tres años, en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, INPer, en la Ciudad de México. La edad promedio de las pacientes fue 32.11 años. El promedio de índice de masa corporal fue 25.14 kg/m². Al tercer ciclo de inseminación intrauterina se registró una tasa acumulada de 95.5% embarazos. La mayor tasa de embarazo se registró en pacientes con folículos mayores a 18 mm (23.9%). En 48.9% de los casos hubo crecimiento multifolicular (2 folículos mayores a 16 mm). El 83% de las pacientes lograron embarazo único, mientras que el 14% tuvo embarazo múltiple. Se concluye, que en nuestro estudio la mayor tasa de embarazo se

asocia a inseminaciones realizadas en relación con disparos de hCG al registrar folículos mayores a 18 mm. y que una cuenta folicular antral mayor a 8mm es predictora de mayor tasa de recién nacido vivo.

PALABRAS CLAVE: Infertilidad. Inseminación intrauterina. Estimulación con Hcg. Foliculo ovárico de mayor crecimiento.

ABSTRACT

A retrospective cross-sectional study was carried out in women with a diagnosis of unexplained infertility, who achieved pregnancy after intrauterine insemination, considering the greater follicular diameter after stimulation with gonadotropins. The pregnancy rate is analyzed in 88 patients, who received 148 cycles of intrauterine insemination in a three-year period, at the Isidro Espinosa de los Reyes National Institute of Perinatology, INPer, in Mexico City. The average age of the patients was 32.11 years. The average body mass index was 25.14 kg/m². At the third cycle of intrauterine insemination, a cumulative

rate of 95.5% pregnancies was recorded. The highest pregnancy rate was recorded in patients with follicles larger than 18 mm (23.9%). In 48.9% of the cases there was multifollicular growth (2 follicles larger than 16 mm). 83% of the patients achieved a single pregnancy, while 14% had a multiple pregnancy. It is concluded that in our study a higher pregnancy rate is associated with inseminations carried out in relation to hCG shots to the detection of follicles with diameters greater than 18 mm. and that an antral follicular count greater than 8mm is a predictor of a higher live birth rate.

KEY WORDS: Infertility. intrauterine insemination. Hcg stimulation. Largest growing ovarian follicle.

INTRODUCCION

La infertilidad es uno de los problemas médicos que más afecta a la mujer en la edad reproductiva. Se estima que su prevalencia oscila entre 10-15% y que el 30% de los casos son de infertilidad inexplicable. La inseminación intrauterina (IIU) es bien reconocida como un tratamiento para parejas con infertilidad desconocida, trastornos ovulatorios o infertilidad asociada a factor masculino moderado.

La IIU es un paso temprano en el tratamiento de muchas parejas infértiles, a menudo antes de que se utilicen tecnologías de reproducción asistida más complejas, como la fertilización in vitro (FIV) [5]. Durante el procedimiento, los espermatozoides capacitados se colocan directamente en el útero de la paciente, lo que resulta idealmente en la fertilización.

Cohen (1) en 1962, publicó el primer artículo describiendo este tratamiento. Esta técnica ha experimentado muchas

innovaciones, como la capacitación espermática, la monitorización preovulatoria y la inducción de la ovulación con hCG. El objetivo de esta técnica es incrementar la tasa de embarazo, aumentando la probabilidad de que el número máximo de espermatozoides sanos alcance el sitio de fertilización. Está indicada en parejas con fertilidad inexplicable y en infertilidad por factor masculino.

Dentro de los predictores de embarazo en las pacientes que se someten a IIU destacan: edad, cuenta folicular antral (CFA) y el tamaño del endometrio [5]. La CFA es una prueba fácil y no invasiva, que provee información valiosa respecto a la respuesta ovárica previo a la estimulación ovárica controlada (EOC) y, en IIU se puede tomar como un predictor del resultado clínico en términos de embarazo logrado.

En el estudio realizado por Erdem et al en el 2008, se demostró que las pacientes con recién nacidos vivos (RNV) tenían más folículos antrales [4]. En el meta-análisis de Rumste et al [6] se registra que la tasa por ciclo en pacientes sometidas a IIU fue de 13.3%, con un OR de 1.6 para embarazo con dos folículos dominantes el día de disparo con hCG. La tasa de embarazo aumento en un 5% cuando se estimulaban dos folículos comparado con estimulación monofolicular, aumentando de 8.4% a 15% la tasa de embarazo por ciclo.

Un factor importante para los resultados reproductivos, es el diámetro folicular optimo antes de la inducción de la ovulación con gonadotropina coriónica humana (hCG). Maher et al [7] reportan, la comparación de los resultados posterior a disparo con hCG con diferentes tamaños foliculares, registrando que las mayores tasas de embarazo ocurrían cuando se realizaba el

disparo de hCG con diámetros foliculares entre 19-20 mm. En otro estudio (8) se reporta que el disparo con hCG se debería realizar al momento de encontrar un folículo con diámetro de 17 mm, ya que esperar un mayor crecimiento podría llevar a perder la ovulación.

La tasa de embarazo en IIU se incrementa con el uso de estimulación ovárica controlada (EOC) [14], ya que supone un crecimiento multifolicular. En el metaanálisis de Verhulst et al., 2006 se reporta que en IIU con EOC se registró una tasa de embarazo por paciente mayor que en ciclos naturales (OR: 2.1; IC 95%: 1.2, 3.5). Se estima que la tasa de embarazo en un ciclo de IIU con EOC con gonadotropinas es del 20%, comparado con el 3% resultante de la EOC con citrato de clomifeno (CC) [5].

Uno de las complicaciones y retos en las pacientes que se someten a EOC es el aumento en la tasa de embarazo múltiple. Van Rumste et al [6] reportó un OR para embarazo múltiple con un crecimiento de dos folículos de 1.7 comparado con crecimiento mono folicular, aumentado de 3.7% a 17% la tasa de embarazo múltiple cuando se encontraban dos folículos dominantes, lo cual se asocia a una mayor tasa de parto pretérmino y morbilidades neonatales asociadas. !

El objetivo primario de esta revisión es comparar el impacto con los diferentes diámetros foliculares el día de disparo con hCG en pacientes con diagnóstico de infertilidad y que lograron embarazo con IIU mediante el uso de estimulación con gonadotropinas. Se planteó como objetivos secundarios: a) Conocer la frecuencia de embarazo por ciclo de estimulación por IIU; b) Conocer el tiempo de infertilidad de las mujeres que lograron embarazo por

IIU; c) Evaluar el grosor endometrial de las mujeres que lograron el embarazo con IIU; d) Identificar la tasa de embarazo de acuerdo a día de disparo de HCG B.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo transversal en el que se incluyeron 88 pacientes, a quienes se les practicó IIU con EOC con gonadotropinas, entre enero 2016 a diciembre 2018 en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, Ciudad de México, México, quienes lograron embarazo, definiendo esta variable como: la presencia de embrión con frecuencia cardíaca audible al ultrasonido transvaginal.

A todas las pacientes se les realizó protocolo de estudio de pareja infértil a su ingreso al servicio de Biología de la Reproducción. Se incluyó: espermatobioscopia directa, determinación sérica de hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), estradiol (E2), prolactina (PRL), pruebas de función tiroidea, histerosalpingografía, laparoscopia diagnóstica (en caso de que se requiriera), cultivo de exudado cervicovaginal. Al no encontrar contraindicaciones (atresia cervical, factor masculino severo, insuficiencia ovárica temprana u oclusión tubaria) se inició el protocolo de IIU, contando con cultivos negativos para la pareja: ureaplasma, mycoplasma, clamidia, y serología negativa para VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, VDRL.

Las pacientes acudieron a realización de ultrasonido transvaginal en día 2-3 del ciclo menstrual e iniciaron EOC con gonadotropinas con FSH recombinante (FSHr) de acuerdo a las características individuales de las pacientes con 75-150 UI. Se realizó seguimiento folicular por ultrasonido transvaginal el día 8 del ciclo,

se modificó dosis de FSHr de acuerdo a crecimiento folicular y se dio cita en 24-48 horas para continuar seguimiento folicular. Se realizó la inducción a la ovulación con 250 µg de hCG (Ovidrel) cuando se encontró 1 o 2 folículos con diámetro mayor de 18 mm. La IIU se llevó a cabo con catéter desechable, 36 horas después de la inducción de la ovulación, bajo control con ultrasonido transvaginal.

Se analizaron las siguientes variables: edad, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), tipo de infertilidad (primaria o secundaria), duración de la infertilidad, ciclo en el que se logró el embarazo, conteo de folículos antrales, dosis total de FSH por ciclo, folículos mayores a 16 mm, folículo de diámetro mayor, día de disparo con hCG, tamaño de endometrio, resultados del embarazo y tipo de embarazo (único o múltiple).

En la población estudiada se asignaron las siguientes definiciones operativas:

- Infertilidad primaria: incapacidad de lograr embarazo por más de un año, con la misma pareja sexual, sin el uso de métodos anticonceptivos.
- Infertilidad secundaria: incapacidad por más de un año, de lograr embarazo posterior a gestación previa, sin uso de métodos anticonceptivos y con la misma pareja sexual.
- Conteo de folículos antrales: se refiere al número de folículos menores a 10 mm que se encontraron en el ultrasonido basal.
- Dosis total de FSH: cuantificación total de hormona utilizada durante la estimulación ovárica controlada.
- Folículos mayor a 16 mm: número de folículos mayores a 16 mm el día de disparo con hCG.

- Folículo de diámetro mayor: tamaño del folículo de mayor diámetro el día de disparo con hCG
- Tamaño de endometrio: grosor superior a 1 cm. de la longitud anteroposterior del endometrio desde el fondo de la cavidad endometrial con el útero en corte sagital,
- Resultado al termino del embarazo: recién nacido vivo, aborto, embarazo en curso o heterotópico.

Se realizó análisis descriptivo y se buscaron diferencias con chi cuadrada y correlaciones. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 25.0 Se analizó el número de ciclos en los cuales se logró el embarazo, el grosor endometrial y la asociación del CFA y la frecuencia de embarazo.

RESULTADOS

Se analizaron 88 pacientes y se dividieron en cinco grupos de acuerdo a tamaño del folículo: menor a 18 mm, 18 mm, 19 mm, 20 mm y mayor a 20 mm. Se analizaron 148 ciclos de inseminación intrauterina asociada a estimulación ovárica controlada. En la Tabla 1, se muestran las características de los ciclos estudiados.

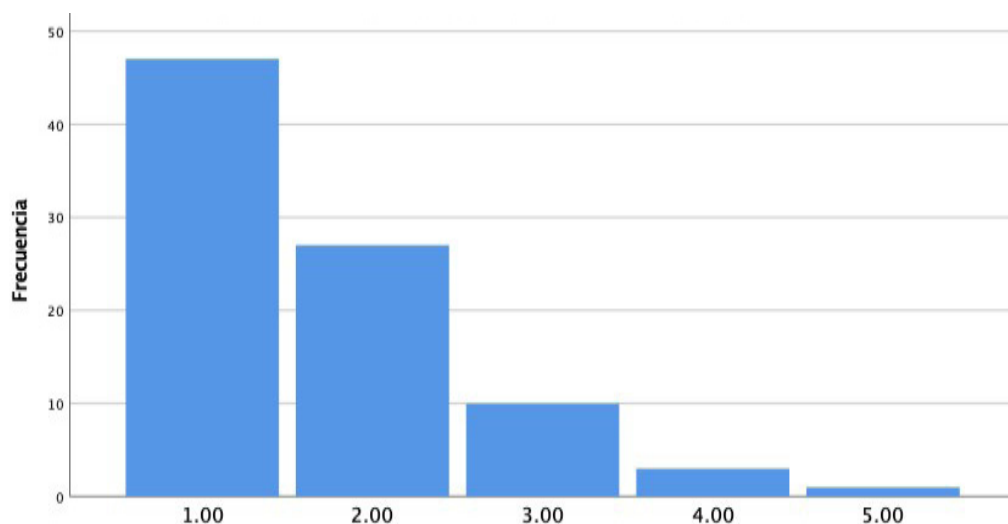
TABLA 1. CARACTERÍSTICA DE LOS CICLOS.

Variable	Media +/- DE (rangos)
Numero de ciclos	1.68 (1 – 5)
CFA	13.05 (3 – 42)
Dosis total de FSH (UI)	785.5 (412 – 1425)
Día del disparo con hCG	11.43 (8 – 17)

Según la ecosonografía transvaginal, la media de los folículos mayores a 16 mm el día de la estimulación con disparo de hCG

era 1.92 cms. En la Gráfica 1 se observa la frecuencia con la que se logró el embarazo por ciclo de IIU realizado por paciente.

GRAFICA 1. NUMERO DE CICLO EN EL QUE LA PACIENTE LOGRÓ EMBARAZO



Un 48.9% de las pacientes lograron el embarazo con crecimiento multifolicular (dos folículos mayores a 16 mm). 31.8% de pacientes lo lograron con un crecimiento monofolicular. Dentro de estos resultados, 83% lograron embarazo único y 14% fueron embarazos múltiples. La significancia estadística fue $p=0.007$ entre los grupos de embarazo único comparado con embarazo múltiple. La tasa acumulada de embarazo fue 63.6% cuando las pacientes tuvieron menos de 5 años de infertilidad.

Se estableció significancia estadística ($p=0.018$) respecto a que un CFA mayor a

8 folículos menores a 10 mm, es predictor de un resultado perinatal favorable (recién nacido vivo). Así mismo, el crecimiento multifolicular al día del disparo se relaciona con mayor tasa de recién nacidos vivos.

Como cofactor para lograr una mejor tasa de embarazo, también se estudio el tamaño del endometrio (expresado en milímetros) el día de disparo con hCG. Los resultados se expresan en la Tabla 2 en que se registra un mayor porcentaje de embarazo con endometrio de 8 a 15 mm a diferencia de los extremos.



Tabla 2. Tamaño de endometrio el día de disparo con hCG

Tamaño del endometrio (mm)	Tasa de embarazo (%)
6	2.3
7	5.7
8	14.
9	8
10	19.
11	3
12	20.
13	5
15	20.

Respecto al folículo de diámetro mayor y la tasa de embarazo, se encontró mayor tasa de embarazo en pacientes con diámetro folicular de 18 mm. A continuación, se describen las tasa de embarazo según el diámetro mayor al día de disparo con hCG (Tabla 3).

TABLA 3. TASA DE EMBARAZO DE ACUERDO A DIÁMETRO FOLICULAR EL DÍA DE DISPARO CON HCG

Tamaño folicular (mm)	Tasa de embarazo (%)
16	10.2
17	9.1
18	23.9
19	19.3
20	14.8
21	6.8
22	10.2
23	3.4
24	2.3

DISCUSION

Uno de los factores pronósticos al que se ha dedicado especial atención es la edad de la paciente. En nuestro estudio se observó mayor tasa de embarazo en pacientes de 31 – 34 años, con un porcentaje acumulado de

80.7%, mientras que a partir de los 35 años, la frecuencia de embarazo fue menor. [3]

El crecimiento folicular es de importancia, ya que un mayor crecimiento folicular, asume más ovocitos para fecundar, sin embargo, el desarrollo de uno o dos folículos líderes,



mayor a 18mm., es lo ideal para lograr embarazo. Hanafy et. al.[10], reportó una tasa de embarazo mayor en pacientes con crecimiento multifolicular con OR de 2.7 (95% IC: 2.7). Van Rumste et al [6], reportan que la tasa de embarazo aumenta 5% cuando están presentes dos folículos mayores a 16 mm, y un incremento adicional del 15% cuando hay crecimiento multifolicular. En la serie de nuestro estudio, se observó que el crecimiento multifolicular se asocia con mayor tasa de embarazo; 48.9%, cuando se observan 2 folículos mayores a 16 mm el día del disparo, incrementando 14.8% más cuando hay 3 folículos mayores a 16 mm.

Biswas et al [11] reportan que en ciclos de inseminación intrauterina las tasas de embarazo aumentaron cuando el endometrio presentaba un tamaño de 9 a 12 mm. Sin embargo, en varios reportes (7,9,10) se observaron embarazos con hasta 6 mm de crecimiento endometrial. Evans-Hoeker et al [13], reportaron en ciclos de fertilización in vitro que la tasa de embarazo mejora cuando el endometrio es mayor a 7 mm. En nuestra serie, se registró mayor tasa de embarazo cuando el endometrio era de 10 - 11 mm.

En lo que se refiere al tiempo previo de infertilidad, la serie de nuestro estudio registró una tasa de embarazo de 63.6% cuando el tiempo era menor de 5 años, dato que es comparable con lo reportado por Barros Delgadillo et al [3] quienes refieren una tasa acumulada de 67.8% con un tiempo de infertilidad de 4 a 9 años.

Uno de los factores pronósticos que no ha recibido mucha atención, es el tamaño folicular "ideal" para el disparo con hCG en estimulación ovárica con gonadotropinas. Maher et al [7], reporta una serie en la que se realizaron 516 ciclos de IIU con estimulación

ovárica con gonadotropinas, observando mayor tasa de embarazo con folículos con diámetros de 19 – 20 mm. De igual manera, Shalom-Paz et al [8], sugiere que el diámetro folicular con la mayor tasa de embarazo en IIU con uso de gonadotropinas fue de 18.3 mm. En la serie de nuestro estudio se encontró mayor tasa de embarazo con folículo mayor a 18 mm (23.9); con folículo de 19 mm fue de 19.3%; con folículo de 20 mm fue de 14.8%, registrando una tasa acumulada de 77.3%.

La tasa de embarazo múltiple reportada en nuestro estudio fue de 14.8%, la cual se vio influenciada con el número de folículos mayores a 16 mm presentes al momento del disparo con hCG, esto, es consistente con estudios previamente realizados en los que reportan una tasa de 13 – 14% de embarazos múltiples en ciclos de IIU con estimulación ovárica a base de gonadotropinas

Se concluye que en nuestro estudio se asoció una mayor tasa de embarazo cuando se realizaba el disparo con hCG con folículos con diámetros mayores a 18 mm.

BIBLIOGRAFIA

1. Intrauterine insemination. Human Reproduction Update. 2009;15(3):265-277.
2. Hansen K, He A, Styer A. Predictors of pregnancy and live-birth in couples with unexplained infertility after ovarian stimulation–intrauterine insemination. 2019.
3. Juan Carlos Barros Delgadillo, Juan Carlos Rojas Ruiz, Factores pronóstico de embarazo en inseminación intrauterina Ginecol Obstet Mex 2006;74:611-25
4. Erdem M, Erdem A, Guler I, Atmaca S. Role of antral follicle count in controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination cycles in patients with unexplained subfertility. Fertility and

Sterility. 2008;90(2):360-366.

5. Goldman R, Batsis M, Hacker M, Souter I, Petrozza J. Outcomes after intrauterine insemination are independent of provider type. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014.

6. Van Rumste M, Custers I, van der Veen F, van Wely M, Evers J, Mol B. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2009;14(6):563-570.

7. Maher M, Abdelaziz A, Shehata Y. Effect of follicular diameter at the time of ovulation triggering on pregnancy outcomes during intrauterine insemination. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2017;139(2):174-179.

8. Shalom-Paz E, Marzal A, Wisner A, Hyman J, Tulandi T. Does optimal follicular size in IUI cycles vary between clomiphene citrate and gonadotrophins treatments?. *Gynecological Endocrinology*. 2013;30(2):107-110.

9. Esmailzadeh S, Faramarzi M. Endometrial thickness outcome after intrauterine insemination. *Fertility* 2009;88(2):432-437. and pregnancy and Sterility.

10. Amal Hanafy, M.D. And Ahmed Abdel Hak, M.D. Relation Between The

Number And Size Of Follicles In Ovulation Induction And The Rate Of Pregnancy Med. J. Cairo Univ., Vol. 78, No. 1, December 451-454, 2010

11. Biswas J, C. B, Singh H, Dey M. Relation of endometrial thickness and pregnancy rates in intrauterine insemination following ovulation induction. 2019.

12. Ghesquiere S, Castelain E, Spiessens C, Meuleman C, D'Hooghe T. Relationship between follicle number and (multiple) live birth rate after controlled ovarian hyperstimulation and intrauterine insemination. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;197(6):589.e1-589.e5.

13. Evans-Hoeker E. Endometrial Receptivity and Intrauterine Adhesive Disease. 2019.

14. Wild R. Clinical utility of ovarian-stimulation intrauterine insemination. *Fertility and Sterility*. 2018;109(5):795-796.

15. Huang S, Wang R. Ovarian stimulation in infertile women treated with the use of intrauterine insemination: a cohort study from China. *Fertility and Sterility*. 2018;109(5):872-878.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Marco Carlón Grajales
dr.mcgrajales@gmail.com
Ciudad de México. México

SIMETRÍA FETAL Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL SYMMETRY AND GROWTH RESTRICTION

Dr. Luis J. Grullón 1

Dr. Luis Grullón Estrella 2

Fecha de recepción: junio 9, 2025

Fecha de aprobación: junio 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Grullón Jorge L., Grullón Estrella L. Simetría fetal y Restricción del crecimiento. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 301-308

Resumen

La evaluación de la simetría fetal por biometría distingue los problemas intrínsecos de crecimiento o retardo simétrico, de los problemas extrínsecos debido a insuficiencia placentaria, que da origen al retardo asimétrico. El aumento del uso de la ecografía permite identificar desde el primer trimestre los fetos con restricción del crecimiento, que en su mayoría son asimétricos. La biometría fetal es un método valioso para identificar los fetos con retardo del crecimiento que tienen adaptaciones a la insuficiencia vascular útero-placentaria de los fetos pequeños para la edad gestacional que son sanos y simétricos.

PALABRAS CLAVE: Restricción del crecimiento fetal. Retardo fetal simétrico. Retardo fetal asimétrico. Feto pequeño para la edad gestacional. Biometría fetal ecográfica.

ABSTRACT

Fetal symmetry assessment by biometry distinguishes intrinsic growth problems or

symmetrical delay from extrinsic problems due to placental insufficiency, which gives rise to asymmetrical delay. The increasing use of ultrasound allows for the identification of growth-restricted fetuses, most of whom are asymmetrical, as early as the first trimester. Fetal biometry is a valuable method for identifying growth-restricted fetuses that have adaptations to uteroplacental vascular insufficiency from healthy, symmetrical, small-for-gestational-age fetuses.

KEY WORDS: Fetal growth restriction. Symmetrical fetal delay. Asymmetrical fetal delay. Small-for-gestational-age fetus. Ultrasound fetal biometry.

INTRODUCCIÓN

La restricción del crecimiento fetal (RCIU) diagnosticada en el tercer trimestre del embarazo, se relaciona con la insuficiencia placentaria y tiene buen pronóstico perinatal. Los factores de riesgo maternos, fetales y placentarios determinan la etiología durante el embarazo, lo cual es importante para reducir la tasa de muerte

perinatal prevenible. Los factores de riesgo para la RCIU incluyen la edad materna y patologías maternas preexistentes. El efecto de la mortalidad en neonatos pretérmino y a término se incrementa en forma significativa en los fetos con diagnóstico de RCIU.

Se han producido avances considerables por el aumento temprano del diagnóstico de embarazos con RCIU a través del uso rutinario de los procedimientos ecográficos. La mejoría de estas técnicas incluye la evaluación anatómica detallada del feto, la evaluación placentaria y valoración Doppler del flujo de los vasos placentarios y fetales, lo cual ha permitido identificar en forma más precisa, los casos de RCIU patológico por causas fetales y placentarias de los casos de fetos pequeños pero saludables cuyo crecimiento es apropiado por las características maternas (1,2).

El riesgo de morbilidad se incrementa en los recién nacidos por abajo del percentil 5, que es el biomarcador más utilizado para definir a los fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) (3-5). La RCIU es diferente a la denominación de PEG, debido a que los neonatos con diagnóstico prenatal de RCIU tienen una mayor morbilidad perinatal que los neonatos que cumplen los criterios de PEG, que incluye un ambiente intrauterino saludable (7,8). Por lo tanto, el diagnóstico de RCIU es clave para diferenciar a los fetos PEG cuando la biometría por ultrasonido está por debajo del percentil 10 (9).

La evidencia macro y microscópica de insuficiencia vascular placentaria es el hallazgo patológico más común en fetos con RCIU severo y en casos de muerte perinatal "sin explicación" en el tercer trimestre (10). La evaluación ecográfica de la anatomía fetal permite pesquisar las causas de RCIU,

así como observar en forma directa las anomalías de disfunción placentaria y el flujo sanguíneo. La evaluación Doppler de las arterias uterinas y umbilical, junto al estudio ecográfico de la morfología placentaria son determinantes para el diagnóstico de insuficiencia placentaria (11,12).

La evaluación ecográfica de la simetría fetal por biometría de la cabeza, abdomen y fémur ha sido utilizada como una herramienta para distinguir el RCIU simétrico, de los casos originados por problemas extrínsecos debido a insuficiencia placentaria que genera el RCIU asimétrico, en el tercer trimestre (11). El RCIU generado por aneuploidías e infecciones congénitas es la contraparte de diagnóstico biométrico ecográfico (12).

Estas formas más tempranas y severas son en su mayoría asimétricas. Los fetos con esta forma presentan longitudes del fémur desproporcionadamente cortas, por lo que la inclusión de la longitud del fémur en las ecuaciones biométricas puede subestimar significativamente el peso fetal (14). Por lo tanto, la revisión de la biometría fetal es un método valioso para distinguir los fetos con RCIU que tienen adaptaciones a la insuficiencia vascular útero-placentaria de los fetos PEG sanos y simétricos.

RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Diagnóstico mediante parámetros ecográficos fetales.

La prueba líder para detección del RCIU es la evaluación ecográfica del embarazo, disponiendo la evaluación biometría fetal y la de flujos Doppler de los vasos umbilicales y cerebrales del feto.

La detección de RCIU por factores de riesgo clínicos la realiza el Obstetra en la consulta prenatal, en parámetros maternos,

fetales y placentarios. La edad gestacional precisa es importante para el control del crecimiento fetal. Se debe establecer los antecedentes y relacionarlos con los resultados de la ecografía del primero y segundo trimestres.

La palpación abdominal a las 20 semanas de embarazo detecta el 60% de los fetos con RCIU (13,15), sin embargo, esta práctica ha sido reemplazada por la información a las 14 semanas, proporcionada por la medición de la altura uterina en conjunto con la biometría ecográfica del feto. Se ha reportado 27% a 86% de rango de sensibilidad, con especificidad de 80% a 96%, para la detección de RCIU usando la altura uterina (16- 18). Estas mediciones se pueden utilizar junto con la evaluación ecográfica en embarazos con factores de riesgo adicionales, debido a su poca confiabilidad (19).

La detección del RCIU por medio de los marcadores séricos maternos en el segundo trimestre ha sido utilizada para establecer el riesgo de defectos estructurales como los del tubo neural (20,22). Los resultados son reportados en el contexto de la posibilidad de riesgo para trisomía 21 o anomalías estructurales. Las concentraciones bajas de proteína A plasmática asociada al embarazo y los valores elevados de alfafetoproteína, inhibina A dimérica y gonadotropina coriónica están asociados con RCIU, preeclampsia y complicaciones perinatales. La selección de los valores de corte varía de acuerdo a la capacidad del uso de la ecografía. La precisión predictiva para el diagnóstico de RCIU para un solo marcador es muy baja para realizar vigilancia fetal intensiva sin pruebas diagnósticas adicionales.

La cardiotocografía prenatal no tiene efecto significativo sobre la resultante

perinatal en condiciones con el parto electivo temprano. La tasa de falsos positivos en la interpretación de las pruebas no estresantes puede reducirse con el uso de interpretación electrónica (18,21).

Es evidente la importancia de la determinación de la edad gestacional en el primer trimestre o temprano en el segundo trimestre. El examen ecográfico anatómico fetal a las 20 semanas incluye la biometría fetal (fémur), abdomen fetal (intestino), líquido amniótico (índice de líquido amniótico), evaluación de la placenta (trofoblasto y hemodinámica), el cordón umbilical (número de vasos y flujo hemodinámico) (20).

La determinación ecográfica de la circunferencia cefálica, diámetro biparietal, longitud del fémur y circunferencia abdominal puede ser usada para combinadas calcular el peso fetal (11), aunque la medición de la circunferencia abdominal en forma exclusiva es muy precisa. Todos los métodos de biometría para la determinación del peso fetal tienen errores significativos en el rango del 15% (12). En general, las determinaciones del peso fetal estimado dentro del rango normal (del percentil 10 al percentil 90) excluyen el RCIU con una tasa de falsos-negativos de menos del 5% (14).

La información obtenida de una única evaluación ecográfica puede ser útil para hacer el diagnóstico de RCIU. La precisión del peso fetal para el diagnóstico de RCIU puede ser mejorado con mediciones seriales (21). Cuando el peso fetal puede ser evaluado con este método, se puede establecer el diagnóstico de RCIU cruzando la medición de la biometría ecográfica, con los de las ondas Doppler de la arteria umbilical.

Líquido amniótico.

La determinación del líquido amniótico es una parte integral en cualquier evaluación ecográfica gestacional. El volumen puede ser reportado como el máximo pozo vertical o el índice de líquido amniótico (ILA) de cuatro cuadrantes.

El ILA tiene amplia distribución y varía con la edad gestacional. El volumen bajo puede ser definido después de las 37 semanas, como un índice menor de 5 centímetros o como un bolsillo vertical máximo menor de 2 centímetros. El oligohidramnios aislado no está asociado con complicaciones perinatales. Sin embargo, la combinación de RCIU con oligohidramnios se relaciona con sufrimiento fetal, ante lo cual, es necesaria la medición Doppler de la arteria umbilical. La combinación de RCIU y polihidramnios (índice de líquido amniótico > 25 centímetros) sugiere causas no placentarias. En tal caso, se debe revisar la anatomía fetal en busca de anomalías congénitas, así como descartar aneuploidias (14).

Perfil biofísico: Es un método para determinar la presencia de hipoxia crónica. Se basa en cinco variables: movimientos respiratorios, movimientos fetales, tono muscular fetal, frecuencia cardíaca fetal y determinación del volumen de líquido amniótico. Cada una de estas variables tiene 2 puntos si está presente y 0 puntos si está ausente. Las primeras 4 variables son para evaluar la salud fetal inmediata y la última es una medición a largo plazo. El tiempo promedio que un feto con hipoxia crónica desarrolla un oligohidramnios severo a partir de valores normales es de 23 días. Su uso tiene un buen valor predictivo negativo en poblaciones de alto riesgo y puede ser considerado una prueba a corto plazo de bienestar fetal, principalmente en embarazos cercanos al término.

Doppler de la arteria umbilical, uterinas y cerebrales: no es parte integral de la ecografía fetal. En el feto con diagnóstico de RCIU por biometría, el Doppler de la arteria umbilical ayuda en el diagnóstico de la causa de RCIU y la posterior necesidad de vigilancia fetal que puede reducir la morbilidad y mortalidad perinatal.

Entre las 19 a las 23 semanas, el Doppler de las arterias uterinas se presenta como una herramienta de detección de RCIU. La evaluación de la circulación cerebral fetal se realiza por la medición de la arteria cerebral media, observando disminución del índice de pulsatilidad en casos de RCIU, lo cual es un fenómeno adaptativo que puede ser observado por algún tiempo. La determinación del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fetal antes de la inducción del parto en fetos a término con RCIU divide a un subgrupo de alto riesgo de cesárea por sufrimiento fetal que se puede beneficiar de una intervención planificada (17).

TRATAMIENTO DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO DEL FETO.

Una vez que la etiología del RCIU ha sido identificada, las modalidades terapéuticas potenciales se dan con la esperanza de extender la edad gestacional hasta el parto o incrementar el eventual peso fetal. Los potenciales tratamientos incluyen: administración de oxígeno materno, suplementos adicionales de nutrientes, hospitalización y reposo en cama, bloqueadores de los canales de calcio, hormonas, beta-miméticos, expansión del volumen plasmático, ácido acetil-salicílico en bajas dosis y heparina. El diagnóstico temprano y tratamiento de patologías coexistentes puede contribuir a reducir la

mortalidad materna. La hipertensión es la comorbilidad materna más común en el RCIU y frecuentemente supera el bienestar fetal en la determinación del momento del parto.

Dosis bajas de ácido acetilsalicílico son comúnmente indicadas para prevenir el RCIU y/o la preeclampsia a pesar de no tener impacto sobre la morbilidad y mortalidad perinatal. Se ha evaluado la administración de regímenes profilácticos de heparina para mejorar la resultante perinatal, incluyendo la prevención de RCIU, en mujeres con o sin alteraciones trombofílicas detectables. El uso de heparina de bajo peso molecular puede disminuir significativamente el riesgo de preeclampsia severa.

Cuidados hospitalarios: La importancia de tomar la decisión de ingresar a una embarazada para su hospitalización debido al RCIU, no debe ser subestimada. Los cuidados hospitalarios resuelven problemas de las visitas frecuentes al hospital, se puede monitorear la presión arterial y practicar las pruebas no estresantes. Debido al grado de acidosis metabólica preexistente en los fetos con RCIU, se debe tener cuidado con la administración prenatal de corticosteroides para la maduración pulmonar en presencia de flujo diastólico final en las arterias umbilicales antes de las 32 semanas. Los corticosteroides normalmente mejoran las ondas Doppler de la arteria umbilical por más de una semana, pero en este subgrupo de fetos puede producir deterioro.

Momento y forma de parto:

Para el escenario más común de RCIU leve o de aparición tardía, no hay diferencia en la tasa de cesárea o en la morbilidad neonatal entre las pacientes manejadas en forma activa o expectante. El monitoreo

fetal en el grupo de manejo expectante no incluyó la evaluación Doppler de la arteria cerebral media fetal, lo cual aporta resultados más relevantes que el Doppler de la arteria umbilical.

La maduración placentaria avanzada, identificada por el sistema de clasificación de Grannum (12) es objeto de discusión en el manejo de RCIU. Un factor de riesgo mayor para la maduración placentaria avanzada (grado 3) es el tabaquismo. La evaluación fetal posterior a la observación de una placenta Grannum 3 a las 36 semanas reduce el riesgo de muerte perinatal.

Los fetos PEG con perfil biofísico y pruebas no estresantes normales pueden permanecer in utero luego de las 37 semanas si presentan observaciones ecográficas simétricas, ondas Doppler de las arterias uterina / umbilical / cerebral media fetal normal, volumen de líquido amniótico normal y maduración de la placenta normal (grado Grannum 0 a 2).

Más del 50% de las mujeres tratadas de forma expectante son sometidas a inducción por indicaciones maternas o fetales, demostrando la importancia de la vigilancia cercana en el RCIU de aparición tardía. Los resultados demuestran que la inducción del parto es una alternativa a la vigilancia materno-fetal. La inducción puede ser especialmente relevante para las embarazadas con difícil acceso al monitoreo materno-fetal.

En las formas más tempranas y severas de la RCIU, no hay diferencias en la resultante perinatal, cuando el parto en fetos con RCIU fue retrasado usando monitoreo fetal intensivo. La importancia de la centralización de los cuidados perinatales en la RCIU de origen temprano es reconocida. El puntaje

del perfil biofísico tradicional no fue preparado para RCIU extrema, ya que datos observacionales han demostrado que pueden estar comprometidos en forma significativa, basado en el Doppler fetal y la determinación de la función cardíaca. Además, su actividad física puede ser suprimida por drogas usadas en forma común, especialmente por los antihipertensivos y los corticosteroides.

Se debe garantizar la vigilancia de la hipertensión debido a que puede presentarse posterior al parto y necesitar tratamiento, con plan de seguimiento después del alta. Las embarazadas sometidas a cesárea con factores de riesgo como obesidad, edad mayor de 40 años o preeclampsia severa pueden recibir heparina subcutánea profiláctica hasta el alta para evitar los trombo-embolismos venosos.

Se debe examinar la placenta al momento del parto y enviarla a estudios histológicos. El examen macroscópico puede revelar placenta pequeña con cordón excéntrico y lesiones macroscópicas de infartos, hemorragias, trombosis intervellosa, depósitos masivos de fibrina. Se pueden encontrar hallazgos microscópicos que confirman aterosclerosis de porciones deciduales de los vasos placentarios, formación defectuosa de las vellosidades (hipoplasia vellosa distal), anomalías del trofoblasto vellosa (necrosis focal o apoptosis del sincitiotrofoblasto) o patología vascular fetal (vasculopatía trombótica fetal). El riesgo de recurrencia de RCIU severa (con Doppler anormal de la arteria umbilical) y aparición temprana de preeclampsia severa es aproximadamente del 10% en ausencia de comorbilidades maternas mayores como enfermedad renal crónica, trombofilia e hipertensión crónica.

BIBLIOGRAFÍA

Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. Fetal

and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* (2010);8:CD001450.

Bricker L, Neilson JP, Dowswell T. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation). *Cochrane Database Syst Rev.* (2008)4:CD001451.

Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* (2010);116:402-14.

Caughey AB. How best to diagnose and treat the small-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol.* (2013)209:397-9.

Cruz-Martínez R, Figueras F, Hernandez-Andrade E, Oros D, Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol.* (2011)117:618-26

David C, Gabrielli S, Pilu G, Bovicelli L. The head-to-abdomen circumference ratio: a reappraisal. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (1995)5:256-9.

Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* (2011)204:288-300.

Fournié A, Lefebvre-Lacoeuille C, Cotici V, Harif M, Descamps P. The fundal height measurements in single pregnancies and the detection of fetal growth retardation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* (2007)36:625-30.

Franco C, Walker M, Robertson J, Fitzgerald B, Keating S, McLeod A, Kingdom JC. Placental infarction and thrombophilia. *Obstet Gynecol.* (2011)117:929-34.

Gardosi J, Mongelli M, Wilcox M, Chang A. An adjustable fetal weight standard. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (1995)6:168-74.

Gardosi J, Francis A. Controlled trial of fundal height measurement plotted on customised antenatal growth charts. *Br J Obstet Gynaecol.* (1999)106:309-17.

Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. *Am J Obstet Gynecol.* (1979)133:915-22.

Jahn A, Razum O, Berle P. Routine screening for intrauterine growth retardation in Germany: low sensitivity and questionable benefit for diagnosed cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.* (1998)77:643-

Jouannic JM, Chanelles O, Rosenblatt J, Antonetti E, Demaria F, Benifla JL. Screening and timing for the delivery of fetuses with intrauterine growth restriction of vascular origin. *Gynecol Obstet Fertil.* (2006)34:248-53.

Manning FA. Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol.* (2002)45:975-85.

Maulik D. Fetal growth compromise: definitions, standards, and classification. *Clin Obstet Gynecol.* (2006)49:214-8.

McClure EM, Saleem S, Pasha O, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries: a review of causes, risk factors and prevention strategies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* (2009)22:183-90.

Nicolaides KH, Peters MT, Vyas S, Rabinowitz R, Rosen DJ, Campbell S. Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol.* (1990)162:387-91.

Proctor LK, Rushworth V, Shah PS, Keunen J, Windrim R, Ryan G, Kingdom J. Incorporation of femur length leads to underestimation of fetal weight in asymmetric preterm growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2010)35:442-8.

Toal M, Keating S, Machin G, Dodd

J, Adamson SL, Windrim RC, Kingdom JC. Determinants of adverse perinatal outcome in high-risk women with abnormal uterine artery Doppler images. *Am J Obstet Gynecol.* (2008)198:330.e1-7.

Yu CK, Papageorgiou AT, Parra M, Palma Dias R, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2003)22:233-9.

Zhang J, Troendle J, Meikle S, Klebanoff MA, Rayburn WF. Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. *BJOG.* (2004)111:220-5.

Dirección de los Autores

Dr. Luis J. Grullón

luisjgrullon@hotmail.com

México



CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ENFERMEDAD HIPERGLICÉMICA HIPEROSMOLAR CON RESULTADO PERINATAL ADVERSO

DIABETIC KETOACIDOSIS AND HYPERGLICEMIC HIPEROSMOLAR STATE WITH ADVERSE PERINATAL OUTCOME

Dra. Liz Quintero 1

Dra. Marielys Colmenares 2

Dra. Carla Vallejo 3

Dr. Néstor Ferrer 4

Dr. Jeiv Gómez Marín 5

Dr. Carlos Cabrera Lozada, PhD 6

Fecha de recepción: junio 19, 2025

Fecha de aprobación: julio 3, 2025

Cómo citar este artículo:

Quintero L., Colmenares M., Vallejo C., Ferrer N., Gomez J., Cabrera Lozada C. Cetoacidosis diabética y Enfermedad hiperglicémica hiperosmolar con resultado perinatal adverso. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 309-322

RESUMEN

Las emergencias hiperglicémicas en la gestación son una complicación rara pero grave de la diabetes mellitus (DM), condición que incrementa la morbilidad materna y fetal-neonatal. Se reporta el caso de primigesta de 22 años, 25 semanas y 6 días de embarazo, con DM tipo 1, quien acude a la emergencia con clínica de 6 días de disnea que progresó a ortopnea, cefalea, epigastralgia, náuseas y vómitos, con deshidratación moderada, diaforesis profusa y respiración de Kussmaul con “olor a frutas”, cifras tensionales elevadas y muerte fetal anteparto. Se estableció el diagnóstico de episodio mixto de cetoacidosis diabética y estado hiperglicémico hiperosmolar, y preeclampsia con criterios de gravedad. Se realizó cesárea de emergencia evidenciando desprendimiento prematuro de placenta normoinsera e hipotonía uterina, que respondió a terapia multimodal, hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos para insulino-terapia, fluidoterapia, corrección de acidosis metabólica y trastornos hidroelectrolíticos.

PALABRAS CLAVE: Cetoacidosis diabética. Estado Hiperglicémico Hiperosmolar. Resultado perinatal.

ABSTRACT

Hyperglycemic emergencies in pregnancy are a rare but serious complication of diabetes mellitus (DM), a condition that increases maternal and fetal-neonatal morbidity and mortality. We report the case of a 22-year-old primigravida, 25 weeks and 6 days pregnant, with type 1 DM. She presented to the emergency room with a 6-day history of dyspnea that progressed to orthopnea, headache, epigastric pain, nausea and vomiting, moderate dehydration, profuse diaphoresis and Kussmaul respiration with a “fruity” odor, elevated blood pressure, and antepartum fetal death. A diagnosis of a mixed episode of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state, and preeclampsia with severity criteria, was established. An emergency cesarean section was performed, revealing premature abruption of a normally inserted placenta and uterine hypotonia, which responded to

multimodal therapy, hospitalization in the Intensive Care Unit for insulin therapy, fluid therapy, correction of metabolic acidosis and hydroelectrolytic disorders.

KEYWORDS: Diabetic ketoacidosis. Hyperglycemic Hyperosmolar State. Perinatal outcome.

INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus (DM). Junto al estado hiperglicémico hiperosmolar (EHH), son las dos grandes emergencias hiperglicémicas que causan hospitalización. La CAD corresponde a un estado de falta absoluta o relativa de insulina, caracterizada por la tríada de hiperglicemia, hipercetonemia y acidosis metabólica (1-10). Es una complicación frecuente en pacientes con DM tipo 1 (85 %), sobre todo de reciente manifestación. También afecta a las mujeres con DM tipo 2 (15 %) y por excepción, a las que pacientes con DM gestacional. En el Reino Unido y los Estados Unidos se presenta en 6-8 casos por cada 100 000 embarazos, con mortalidad de 1 % o menos, de los casos tanto dentro como fuera de la gestación. Se desconoce su incidencia en Venezuela. Las emergencias hiperglicémicas durante el embarazo, aumentan el riesgo de morbilidad materna y fetal-neonatal de 5 a 10 veces (1, 2, 7, 10-20).

Entidades internacionales, como la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), la American Diabetes Association (ADA), la European Association for the Study of Diabetes (EASD), el Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS), la American Association of Clinical Endocrinology (AACE), la Diabetes

Technology Society (DTS), el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), y a nivel nacional, la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo (SVEM), la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (SOGV) y la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) se han destacado en la redacción de protocolos y guías de práctica clínica basadas en la evidencia, para disminuir las emergencias hiperglicémicas en la gestación y aminorar su impacto en la morbilidad materna y fetal-neonatal (1-14).

La fisiopatología de la CAD y el EHH difiere fundamentalmente en el grado de deficiencia de insulina. En la CAD hay una deficiencia grave con aumento de la concentración de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, adrenalina, noradrenalina y hormonas de crecimiento), con cambio en la relación insulina/glucagón que lleva a aumento de la neoglucogénesis, aumento de la glucogenólisis y cambios en la utilización de glucosa por tejidos periféricos, con aumento de liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo (lipólisis) con oxidación sin restricciones, con producción excesiva de cuerpos cetónicos, hipercetonemia (acetona, acetoacetato y β -hidroxibutirato) y acidosis metabólica (2).

En el EHH, la deficiencia de insulina es menos grave y por tanto, hay suficiente insulina para prevenir la cetogénesis, pero no la requerida para prevenir la hiperglicemia, debido a incremento de la producción hepática de glucosa y disminución de su uso por los tejidos periféricos. La hiperglicemia lleva a diuresis osmótica y glucosuria marcada, depleción de volumen y electrolitos

y hemoconcentración. Si la ingesta de líquidos no se mantiene, progresa a un estado hiperosmolar, disfunción renal y en último grado, de no tratarse apropiadamente se generará declive de la función cognitiva, insuficiencia cardíaca y muerte (2).

La frecuencia de la CAD es de alrededor del 1-2 % de todas las gestantes con DM tipo 1, mientras que es de 0.1-0.5 % en DM tipo 2 y < 0.1 % en DM gestacional. La incidencia de EHH en la gestación es incierta a partir de los pocos casos reportados en forma aislada. Se presenta de manera mixta en la gestación, en 1 de cada 3-4 casos de CAD (2, 20).

El riesgo de resultados perinatales adversos maternos y fetales-neonatales relacionados con la CAD, disminuye en gran medida en gestantes con adecuado cumplimiento de las metas terapéuticas respecto al monitoreo continuo de glicemia (63-140 mg/dL o 3.5-7.8 mmol/L), con rango > 70%, tiempo debajo del rango de nivel 1 (< 63 mg/dL o < 3.5 mmol/L]) < 4%, tiempo debajo del rango de nivel 2 (< 54 mg/dL o < 3.0 mmol/L] y tiempo sobre el rango (> 140 mg/dL o > 7.8 mmol/L] < 25%. En cuanto a las metas de glicemia en pacientes con DM tipo 1 y 2, en ayunas es de 70-95 mg/dL (3.9-5.3 mmol/L), mientras que 1 hora postprandial es 110-140 mg/dL (6.1-7.8 mmol/L) y 2 horas postprandial 100-120 mg/dL (5.6-6.7 mmol/L). La meta terapéutica de hemoglobina glicosilada A1C en la gestación es < 6% (< 42 mmol/mol), en conjunción con las otras metas terapéuticas, para disminuir el riesgo de hipoglicemia materna al utilizar en forma aislada como meta terapéutica (1,2).

Los factores que predisponen a la CAD durante el embarazo incluyen: inanición acelerada, deshidratación, disminución de

la ingesta calórica (náuseas y vómitos con o sin hiperémesis gravídica) y de la capacidad amortiguadora (compensación respiratoria del embarazo), estrés (aumento de glucagón y catecolaminas) y el aumento de la producción de antagonistas de la insulina (lactógeno placentario humano, prolactina, cortisol, hormonas de crecimiento), especialmente a partir del segundo trimestre. La resistencia a la insulina aumenta a partir de la semana 16, aproximadamente 5 % semanal hasta la semana 36, lo que usualmente aumenta los requerimientos de insulinoterapia al doble en relación al estado metabólico previo a la gestación. El uso de fármacos β -miméticos y corticoesteroides de frecuente utilización en obstetricia también se ha relacionado con aumento del riesgo de CAD en la gestación.

La CAD se ha relacionado más a la presencia de infección, la omisión/cumplimiento inapropiado de la insulinoterapia y la DM de nueva aparición (debut) como elementos detonantes, especialmente en DM tipo 1, también se ha asociado con edad joven, antecedente de crisis previas hiperglicémicas o hipoglicémicas, presencia de enfermedad renal, neuropatía, enfermedades mentales, abuso de drogas, uso de tabaco y alcohol y determinantes sociales de la salud.

La deshidratación grave y la acidosis metabólica materna afectan la perfusión útero-placentaria, alterando la oxigenación y la depuración ácido metabólica fetal, además del efecto tóxico fetal del paso placentario de los cetoácidos aumentados en presencia de CAD, lo que juega un rol importante en los desenlaces fetales-neonatales adversos. Entre las características clínicas generales de la CAD están la presencia de malestar general, somnolencia, debilidad, deshidratación, poliuria, polidipsia, halitosis con aliento a frutas. Entre las características

gastrointestinales están: náusea, vómito, dolor abdominal, íleo. Entre las características neurológicas, aunque usualmente el paciente está alerta, puede presentarse estupor o coma. Entre las características respiratorias, está la respiración de Kussmaul (rápidas, profundas y laboriosas) asociada a hiperventilación y la taquipnea. Entre las características cardiovasculares están la taquicardia e hipotensión (2-19).

Los criterios diagnósticos de la CAD son glicemia ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) o historial previo de DM con hiperglicemia, β -hidroxibutirato ≥ 3.0 mmol/L o cetonas en orina de 2+ o mayor (cetosis), pH < 7.3 y bicarbonato < 18 mmol/L (acidosis metabólica). El criterio diagnóstico clave es la hipercetonemia o en orina, mide el ácido acetoacético (acetoacetato) pero no el β -hidroxibutirato, la principal cetona producida en la CAD. Un 5 a 10 % de los casos de CAD son euglicémicos (glicemia < 200 mg/dl). Ambos tipos de cetoácidos tienen similar sensibilidad, pero el β -hidroxibutirato sérico es más específico (> 90 %) en la detección de CAD que el acetoacetato en orina (debido a un retardo en la formación de acetoacetato en la CAD temprana), por lo que no se recomienda depender de la prueba en orina para el diagnóstico y seguimiento de CAD, además de la presencia de falsos positivos por uso de fármacos como captopril o valproato, y de la posibilidad de sobreestimar la gravedad de la CAD cuando β -hidroxibutirato se aclara y convierte acetoacetato.

La mayoría de los casos de CAD se presentan con un anión gap aumentado > 12 mmol/L y con exceso de bases < -2 mEq/L en contexto de acidosis metabólica, por lo que pueden ser de utilidad en entornos donde no está disponible la medición cuantitativa

de la cetonemia, aunque no se recomienda como criterio diagnóstico o de seguimiento de resolución de la CAD de primera línea. Sin embargo, los trastornos mixtos del equilibrio ácido-base están presentes en un tercio de las pacientes con CAD en vista de la diuresis osmótica y natriuresis inducida por la hiperglicemia, con náusea y vómito que llevan a depleción de volumen y alcalosis metabólica, así como, a alcalosis respiratoria compensatoria por hiperventilación (respiración de Kussmaul). Se observa también acidosis hiperclorémica transitoria en presencia de tratamiento exitoso de la CAD, lo que retrasa la transición a insulino terapia subcutánea (2).

DIFERENCIA ENTRE CAD Y EHH.

Los criterios diagnósticos del EHH son glicemia ≥ 600 mg/dl (33.3 mmol/L) (hiperglicemia), osmolalidad sérica efectiva calculada > 300 mOsm/kg (calculado como $[2 \times \text{Na (mmol/L)} + \text{glicemia (mmol/L)}]$ o osmolalidad sérica total > 320 mOsm/kg (calculado como $[2 \times \text{Na (mmol/L)} + \text{glicemia (mmol/L)} + \text{urea (mmol/L)}]$ (hiperosmolalidad), β -hidroxibutirato < 3.0 mmol/L o tira reactiva de cetonas en orina menor a 2+ (ausencia de cetonemia significativa), con pH ≥ 7.3 y bicarbonato ≥ 15 mmol/L (ausencia de acidosis) (2, 20).

La CAD se presenta de horas a días, mientras que el EHH de días a una semana. En la CAD usualmente la paciente está alerta o somnolienta, mientras que en el EHH hay cambios en el estado cognitivo. En la CAD está presente la respiración de Kussmaul (respiraciones profundas o rápidas con olor a frutas por la presencia de cetonas), mientras que en el EHH no está presente. En la CAD hay presencia de náusea, vómito y dolor abdominal, mientras que en el EHH hay otra enfermedad aguda concurrente. Ambas

condiciones pueden presentar polidipsia, poliuria, deshidratación y pérdida de peso. Uno de cada 3-4 casos de emergencia hiperglicémica en la gestación, pueden tener presentación híbrida de CAD/EHH (2, 20).

La hiperglicemia de la CAD se relaciona con estado proinflamatorio grave caracterizado por elevación de citoquinas como el factor de necrosis tumoral β , interleuquinas 1, 6 y 8, proteína C reactiva, aumento de radicales libres y biomarcadores de peroxidación lipídica incluso en ausencia de patología infecciosa o cardiovascular. Habitualmente se normalizan dentro de las 24 horas siguientes a la corrección de la hiperglicemia con insulino-terapia e hidratación. Entre los hallazgos de laboratorio adicionales en la CAD están la glucosuria, hiperosmolalidad hipokalemia, hipomagnesemia, hipofosfatemia, leucocitosis, elevación de la creatina-fosfoquinasa, elevación de la amilasa, aumento de transaminasas, creatinina y el nitrógeno ureico en sangre.

REPORTE DE CASO

Primigesta de 22 años, con embarazo controlado en 6 ocasiones en otro centro, usuaria de suplementos de hierro, ácido fólico, calcio y vitaminas en la gestación (no precisa dosis). Se realizó ultrasonido morfológico de cribado rutinario de primer y segundo trimestre sin alteraciones; crecimiento fetal entre los percentiles 10 y 50. Antecedente de DM tipo 1, diagnosticada cuatro años antes. Ganancia ponderal de 10 kg durante la gestación. En tratamiento con esquema de insulino-terapia 70/30 de acción lenta/rápida (basal/bolo), indicado previo a la gestación, manteniendo dosis de 0.3 UI/Kg/día, distribuidos en dosis única de insulina glargina de 16 unidades a las 7 am. (basal) y 2 unidades de insulina aspart previo a comidas

(bolo). Sin control durante la gestación por endocrinología y nutrición. Ausencia de control de monitoreo continuo de glicemia o automonitoreo con tiras reactivas rápidas. Sin control de laboratorio de hemoglobina glicosilada A1C durante la gestación.

La paciente acudió al Servicio de Emergencia de la Maternidad Concepción Palacios (MCP), con edad gestacional de 25 semanas y 6 días, con clínica de disnea a esfuerzo moderado de 6 días de evolución, que progresó a disnea a esfuerzos leves y el día del ingreso a ortopnea, cefalea, epigastralgia, náusea y vómito. Al examen físico de ingreso, se evidenció peso 76 kg, talla 1.6 m, índice de masa corporal 29.69 kg/m², tensión arterial 174/109 mm Hg, tensión arterial media 130 mm Hg, frecuencia cardiaca 136 lpm, frecuencia respiratoria 28 rpm, temperatura 37.0 °C, saturación de oxígeno 98%, diaforesis profusa, deshidratación moderada y respiración de Kussmaul con halitosis con “olor a frutas”, edema de miembros grado III/IV.

La paciente registraba hipertensión uterina con frecuencia cardiaca fetal ausente al examen físico de ingreso y sangrado genital en moderada cantidad, con coágulos escasos, corroborando mediante ultrasonidos la muerte fetal anteparto. Los exámenes de laboratorio reportaron: glicemia de 305 mg/dL, cetonemia positiva cualitativa (++), cetonuria positiva (++), pH 7.06, bicarbonato de 2.8 mmol/L, con hematología, tiempos de coagulación, fibrinógeno, pruebas de funcionalismo hepático sin alteraciones, con uroanálisis no sugestivo de infección urinaria, con test de antígenos de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) negativo. Se realizó ultrasonido pulmonar sin alteraciones. No se evidenció a la anamnesis, el examen físico o paraclínicos indicadores

de infección concomitante u omisión de insulina.

Se estableció el diagnóstico de DM tipo 1 complicada con CAD grave y se clasificó el trastorno hipertensivo del embarazo como preeclampsia con criterios de gravedad. En vista del compromiso materno grave con muerte fetal anteparto y clínica de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en paciente con CAD grave y preeclampsia grave, en evaluación conjunta por medicina materno fetal y anestesiología, se ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva (UTIA) de la MCP, por morbilidad materna extrema. Se realizó cesárea, bajo anestesia general, previa expansión con 500 ml de solución de Hartmann (Ringer lactato) e impregnación de sulfato de magnesio para neuroprotección y terapia de rescate antihipertensivo, con hidralazina en manejo conjunto por emergencia y medicina materno fetal. Se inició la infusión endovenosa por bomba de insulina de acción rápida a 0.1 UI/kg/h y oxigenoterapia con máscara con reservorio a 10/L por minuto.

A su ingreso al quirófano, 1 hora posterior a su ingreso a la institución, se encontraba con tensión arterial de 149/92 mm Hg, con tensión arterial media de 111 mm Hg, frecuencia cardiaca de 120 lpm, frecuencia respiratoria de 34 rpm con saturación de oxígeno de 93 %. Durante acto operatorio, se realizó extracción de feto masculino, óbito, sin signos de maceración, peso 810 g, adecuado para edad gestacional. Se corrobora desprendimiento prematuro de placenta normoinsera del 20%, con posterior hipotonía uterina y pérdida hemática de 800 ml. Respuesta satisfactoria de tono uterino con uso de misoprostol 800 mcg vía rectal, ácido transexámico endovenoso 1 g, masaje uterino bimanual, legrado de cavidad

uterina e infusión endovenosa de oxitocina en hidratación parenteral a 20 mUI/min en 500 ml de solución de Hartmann.

El procedimiento quirúrgico concluyó con: tensión arterial: 118/74 mm Hg, tensión arterial media de 88 mm Hg, saturación de oxígeno de 98%, frecuencia cardiaca de 103 lpm, frecuencia respiratoria: 24 rpm, glicemia capilar de 208 mg/dL. Se realizó protocolo de extubación sin eventualidad por anestesiología y se trasladó a UTIA, donde continuó con bomba de insulina por 24 horas. Cumplió neuroprotección con sulfato de magnesio por 24 horas, tratamiento antihipertensivo con nifedipina 30 mg cada 8 horas, manejo de alteraciones electrolíticas con hidratación parenteral (2500 ml diarios de solución NaCl al 0.9 % alternada con solución de Hartmann) con cloruro de potasio (20 mmol/L por cada litro de fluidoterapia), con uso de bicarbonato de sodio en una oportunidad (100 mmol/L) en vista de la imposibilidad de hacer gasometría arterial en forma seriada y oxigenoterapia con máscara con reservorio a 10/L por minuto, con mejoría paraclínica notable en laboratorio de control. Se realizó electrocardiograma sin alteraciones.

Permaneció hospitalizada por 48 horas en UTIA de la MCP, con glicemia capilar cada 1-2 horas, con transición a insulina subcutánea 2 horas previo a omitir bomba de infusión continua de insulina endovenosa, a las 24 horas. Se realizó traslado a cuidados intermedios del Servicio de Medicina Materno Fetal. Permaneció ingresada hasta el sexto día de hospitalización, con evolución satisfactoria y corrección del desequilibrio ácido base, trastornos hidroelectrolíticos (hipokalemia e hipernatremia) y remisión de la CAD. Se dio de alta a su domicilio, reclasificando la emergencia hiperglicémica

en la gestación como episodio mixto de CAD y EHH en vista de osmolaridad sérica efectiva calculada $> 300 \text{ mOsm/kg}$ (316.93 mmol/kg al ingreso) y evolución de enfermedad actual de 6 días más frecuente en la EHH que en la CAD.

En vista de metas terapéuticas alcanzadas en monitoreo de glicemia con tiras reactivas preprandial y postprandial según criterios ADA (1), con peso de 69 kg, con esquema de insulinoterapia basal/bolo al egreso, 70/30 de acción lenta/rápida a dosis de 0.6 UI/Kg/día , distribuidos en una dosis única de insulina glargina 28 unidades a las 7:00 AM (basal) e insulina aspart 04 unidades previo a comidas (bolo), antihipertensivo (nifedipina 30 mg cada 8 horas) con control por endocrinología, psiquiatría (en vista de la muerte fetal anteparto) nutrición y cardiología por consulta externa.

DISCUSIÓN

En Unidades hospitalarias de bajos recursos, las complicaciones de morbilidad materna extrema como las emergencias hiperglicémicas en la gestación, requieren respuesta rápida por parte del equipo de salud perinatal, (2-21). Venezuela padece desde el año 2013, una emergencia humanitaria compleja con aumento de la morbimortalidad perinatal, reflejada en las tasas de mortalidad perinatal y neonatal, así como las tasas de muerte fetal y de muerte fetal tardía. En el período comprendido entre el 2019 y el 2023, en la MCP se registraron progresivamente tasas de mortalidad perinatal de $47,34 \times 1000$ nacimientos, que corresponde a $35,57 \times 1000$ nacidos vivos, las que disminuyeron en los años señalados a $42,09 \times 1000$ nacimientos y $23,27 \times 1000$ nacimientos, indicadores 2-4 veces mayores respecto a los objetivos de desarrollo sustentable de la Organización de Naciones

Unidas (ONU) para el año 2030 (21).

La CAD es una complicación grave de la DM, pero poco frecuente en la gestación, en especial en la DM tipo 1, responsable de morbilidad materna extrema y aumento de riesgo de resultados perinatales, fetales-neonatales adversos, como en el caso descrito. La paciente con antecedente de DM tipo 1, fue ingresada por 48 horas en la UTIA de la MCP. Presentó hipotonía uterina que fue resuelta con terapia multimodal en referencia al episodio mixto de CAD y EHH, complicación que se da hasta en un tercio de los casos de las emergencias hiperglicémicas. En algunos casos, como el actual, se suma preeclampsia severa y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, con muerte fetal anteparto. De hecho, la frecuencia notificada de aborto y muerte fetal anteparto oscila entre 9 y 36 % durante episodios de CAD (6-20).

La presencia de síntomas gastrointestinales como náusea y vómitos se asocia en 30 % de los casos a muerte fetal anteparto como se presentó en el caso descrito, en que se registró óbito fetal como resultado perinatal fetal-neonatal adverso. En general, los riesgos específicos durante el embarazo de pacientes con DM tipo 1, 2 y gestacional, en referencia a resultados perinatales, fetales-neonatales adversos, incluyen aborto, anomalías fetales, alteraciones de las pruebas de bienestar fetal, muerte fetal, macrosomía, distocia de hombros, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal y síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Adicionalmente, la exposición intrauterina a hiperglicemia incrementa el riesgo de obesidad, hipertensión y DM tipo 2 en la descendencia.

El caso reportado de CAD a final

del segundo trimestre, se complicó con preeclampsia grave. La paciente, controlada extra institucionalmente a la MCP, no había recibido profilaxis con aspirina, a pesar de tener antecedente de DM tipo 1, lo cual es factor de riesgo relativo > 3 para generar preeclampsia, con indicación formal de uso de aspirina 100-150 mg/día (dosis 162 mg/día) a partir de la semana 12-16 (1, 19). Los estados hipertensivos del embarazo según la nomenclatura y clasificación de la OMS (21), se evidencian hasta en 60 % de los casos de CAD, con hipertensión gestacional en 20 % y preeclampsia en 40 % (14-20).

La infección es un elemento identificado en el 30-60% de las emergencias hiperglicémicas en la gestación. No se registró en éste caso COVID-19, que aumenta 3-4 veces el riesgo de CAD (2). Las infecciones más frecuentemente relacionadas con emergencias hiperglicémicas en el embarazo son las del tracto urinario y las neumonías (2).

En el caso reportado, se identifica a la terapia de insulina, no apropiada, como el elemento detonante del episodio mixto de CAD y EHH. En estas complicaciones en la gestación es necesario aumentar la dosis de insulina, debido al aumento de la resistencia a partir de la semana 16, lo que requiere duplicar la dosis (2). La paciente egresó con esquema de insulino terapia basal/bolo a 0.6 UI/kg/día que fue el doble del esquema que usó previo a la emergencia hiperglicémica a 0.3 UI/kg/día, que era el mismo empleado previo a la gestación. La edad materna joven, que en el caso reportado era de 22 años, es factor de riesgo de emergencias hiperglicémicas en DM tipo 1.

Los determinantes sociales de la salud se encuentran en 51 % de las gestantes con emergencia hiperglicémica, lo cual se evidenció en el caso descrito, donde

había limitaciones económicas en el grupo familiar. El control glicémico durante la gestación es subóptimo hasta en 70 % de los casos, especialmente cuando la hemoglobina glicosilada A1C es mayor a 7 % (2-20). Un tercio de las gestantes con CAD tendrán neonatos grandes para la edad gestacional, hasta 60 % presentarán hipoglicemia neonatal y 40-52 % requerirán ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales, los episodios de CAD y EHH se presentan hasta en 70 % en el tercer trimestre, con hasta 85 % de parto pretérmino. En el caso reportado previamente se presentó con edad gestacional de 25 semanas y 6 días, a finales del segundo trimestre (14-20).

En el caso descrito, se realizó cesárea de emergencia. En un estudio retrospectivo realizado en los Estados Unidos de América, se realizó inducción de trabajo de parto en 42.3% de los casos de CAD, 21.1% de cesárea electiva y 40.4% cesárea de emergencia (17). La paciente presentó hipokalemia leve al ingreso (3.0 mmol/L) a la MCP y se mantuvo en el control de las cifras de laboratorio a las 8 horas post-ingreso (3.1 mmol/L), que se da hasta en 10 % al ingreso de las pacientes con emergencias hiperglicémicas y hasta 55-65 % como complicación del tratamiento de la insulino terapia por transporte intracelular de potasio (1, 16-20). La hipokalemia se relaciona con muerte fetal en la CAD en 65 % de los casos (16-20), como se presentó en la paciente actual. No se pudo realizar niveles séricos de fósforo, calcio o magnesio, recordando que la CAD se relaciona con hipofosfatemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

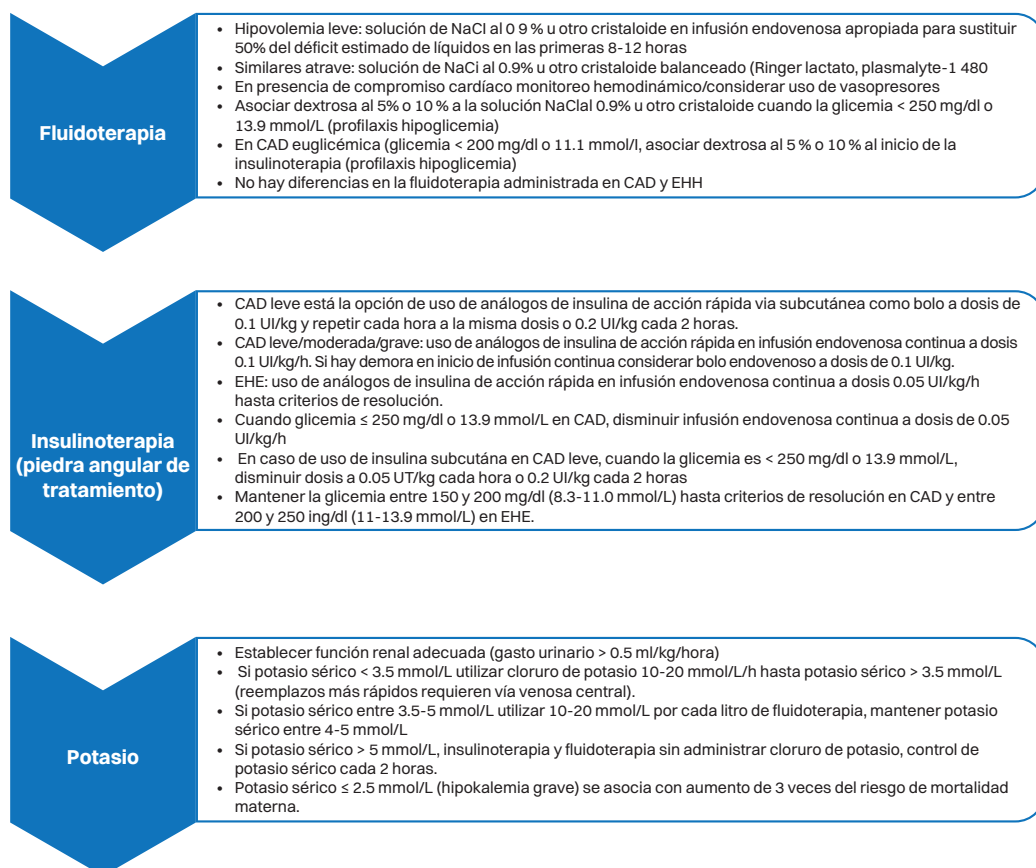
La CAD se clasifica en leve, moderada o severa según el grado de hiperglicemia, cetonemia, acidosis metabólica, estado mental, lo que influye en el nivel recomendado

de atención (2). En la CAD leve, se debe disponer hospitalización en cama en el departamento de emergencia o unidad de observación de enfermería, mientras que en la CAD moderada es hospitalización en unidad de cuidados intermedios. En la CAD grave se debe ingresar a cuidados intensivos. En el caso reportado, se hospitalizó en la UTIA de la MCP en vista que el pH > 7.0 estaba con valor cercano al límite inferior (7.06) y bicarbonato con valor < 10 mmol/L (2.8 mmol/L), sin posibilidad de realizar gasometría, electrolitos, funcionalismo renal, osmolalidad y glicemia plasmática

(sólo se realizó glicemia capilar cada 1-2 horas) seriada cada 2-4 horas como es lo recomendado en CAD y EHH (2).

El análisis exhaustivo de la evidencia mediante grupos de trabajo por parte de organizaciones nacionales e internacionales en el manejo de las emergencias hiperglicémicas en la gestación permite formular un algoritmo de tratamiento, así como detallar las complicaciones asociadas con su tratamiento (2, 6, 7, 10-15) (**figura 1**),

Figura 1. Esquema de tratamiento de la cetoacidosis diabética (CAD) y estado hiperglicémico hiperosmolar (EHH) (2, 6, 7, 10-15).



Bicarbonato

- No se recomienda su uso rutinario en CAD (fluidoterapia e insulino terapia son usualmente suficientes para corrección de acidosis metabólica)
- Está indicado en acidosis metabólica grave: $\text{pH} \leq 7.0$ y/o bicarbonato ≤ 5 mmol/L
- Se dosifica 100 mmol de bicarbonato de sodio (solución al 8.4%) in 400 mL of agua estéril (una solución isotónica) cada 2 horas hasta alcanzar $\text{pH} > 7.0$

Fosfato

- No se indica la administración rutinaria de fosfato de potasio en CAD ni EHE (ausencia de beneficio clínico y puede precipitar hipocalcemia).
- Uso indicado en caso de fósforo sérico $< 1 \text{ mmol/L}$ con presencia de debilidad muscular y compromiso respiratorio o cardíaco.
- Se dosifica 20-30 mmol/L en fluidoterapia..
- Se puede realizar la corrección de potasio con yoduro de potasio en vez de cloruro de potasio en presencia de potasio sérico ≤ 3.5 mmol/L y fósforo sérico ≤ 1 mmol/L

Los criterios de resolución de la CAD son $\text{pH} > 7.3$, bicarbonato > 18 mmol/L y cetonas capilares/plasmáticas < 0.6 mmol/L. Los criterios de resolución de la EHH son glicemia < 250 mg o 13.9 mmol/L, osmolalidad sérica efectiva calculada < 300 mOsm/kg y gasto urinario > 0.5 mL/kg/h (2). Es importante el uso del juicio clínico para no producir demoras en el alta médica o mantener nivel de atención apropiado, así como no ser agresivo en la corrección de trastornos hidroelectrolíticos (especialmente la hipernatremia) y la osmolalidad sérica para disminuir riesgo de complicaciones neurológicas, así como considerar uso de bolos de fluidoterapia de 250 ml/h en pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad crónica renal terminal (2, 6, 7). La resolución de la CAD con fluidoterapia, insulino terapia y corrección de desequilibrio ácido-base y trastornos hidroelectrolíticos se da en 4-8 horas habitualmente, mientras que en EHH puede ser de 8-12 horas (2, 20).

Complicaciones asociadas al tratamiento de la CAD y el EHH (2):

Hipoglicemia (< 70 mg/dL o 3.9 mmol/L): se da en 16-28 % de los casos de emergencias

hiperglicémicas con hipoglicemia grave (< 40 mg/dL o 2.2 mmol/L) en 2 % de los casos. En el caso reportado previamente no se evidenció.

Hipokalemia (potasio sérico < 3.5 mmol/L): se encuentra hasta en 55 % de los casos de CAD y 51 % de los casos de EHH. La hipokalemia grave (potasio sérico < 2.5 mmol/L) se da en 16 % de los casos de CAD y 9 % de los casos de EHH. En el caso reportado previamente, se presentó hipokalemia leve persistente (potasio sérico de 3.1 mmol/L) durante insulino terapia a las 8 horas post-ingreso a la MCP.

Acidosis metabólica con anión gap normal: se presenta en la fase de recuperación de la CAD por exceso de fluidoterapia con contenido de cloruro (NaCl al 0.9 % principalmente) y pérdida de ceto-aniones convertidos a bicarbonato, riesgo desconocido. En el caso reportado previamente, no se evidenció.

Trombosis: tanto la CAD como el EHH, pero especialmente el EHH son estados protrombóticos, la microestructura del coágulo se altera en pacientes con acidosis y

deshidratación, pero es reversible. En el caso reportado con anterioridad, no se encontró evidencia de trombosis.

Edema cerebral: es raro en adultos (< 0.1 %), no se comprende la causa subyacente totalmente, pero puede ser reflejo de cambios osmóticos (especialmente cambios rápidos de la osmolaridad/osmolalidad), hipoperfusión y/o respuesta inflamatoria. En el caso reportado previamente, no se presentó clínica de edema cerebral.

Síndrome de desmielinización osmótica: conocido previamente como mielinólisis central pontina, puede ocurrir con la corrección rápida de la hiponatremia, la incidencia es incierta. En el caso reportado previamente, no se observó clínica compatible con dicho síndrome.

Lesión renal aguda: usando los criterios de riesgo, lesión, falla, pérdida de función renal y enfermedad renal terminal (conocido con el acrónimo de RIFLE por sus siglas en inglés), se presenta hasta en 50 % de los casos de CAD y EHE. En el caso reportado previamente, el gasto urinario, la urea y la creatinina, estuvieron normales durante toda la hospitalización. Sin embargo, el ácido úrico estaba elevado al ingreso (8 mg/dl) y a las 8 horas post-ingreso (7 mg/dl) lo que se relaciona con daño renal, particularmente en gestantes con preeclampsia con criterios de gravedad, como sucedió en este caso.

Las medidas para el alta médica posterior a resolución de emergencias hiperglicémicas en la gestación, toda vez que es necesario evitar la posibilidad de muerte fetal anteparto dentro de los primeros 7 días posterior a ingreso hospitalario y la recurrencia de emergencia hiperglicémica durante la gestación que se dan en 10-15 %

de los casos, incluyen el seguimiento seriado para evidenciar cumplimiento de metas terapéuticas, no iniciar hipoglicemiantes orales durante la hospitalización, considerar los cambios de dieta anticipados, estilo de vida y actividad física posterior al evento y el riesgo de hipoglicemia a la hora de establecer el esquema de insulinoterapia que puede diferir al esquema transitorio empleado posterior a la resolución de la emergencia hiperglicémica (1, 2).

El diagnóstico diferencial de otras causas de hipercetonemia en la gestación incluyen la cetosis por inanición, cetocidosis alcohólica y la cetosis del embarazo e hiperémesis. El diagnóstico de cetosis por inanición se realiza por un historial clínico de ingesta dietética < 500 kcal/día relacionada con baja concentración de insulina que conlleva a aumento de la cetogénesis. Pacientes con uso crónico de etanol con una borrachera reciente que culmina en vómitos e inanición pueden desarrollar cetoadicidosis con o sin hiperglicemia. El vómito de la hiperémesis gravídica lleva a exceso de concentración de hormonas contrarreguladoras, lo que predispone a cetogénesis (2).

CONCLUSIONES

Las emergencias hiperglicémicas en la gestación, constituyen una complicación rara y grave con aumento de 5-10 veces de la morbilidad materna y fetal-neonatal. En entornos de bajos recursos como Venezuela y la MCP, con altas tasas de mortalidad perinatal, neonatal, fetal y fetal tardía es crucial que esta complicación sea atendida por un equipo de salud perinatal multidisciplinario que maneje el caso en forma individualizada con el nivel apropiado de atención según la gravedad del caso, para producir un impacto positivo en la morbilidad materna extrema y disminuir

el riesgo de resultados perinatales adversos fetales-neonatales.

Mantener las metas terapéuticas durante el control prenatal recomendadas, establecidas en los protocolos institucionales y las guías de práctica clínica basadas en la evidencia en la DM tipo 1, 2 y gestacional, la profilaxis primaria, secundaria y terciaria de los elementos detonantes de las emergencias hiperglicémicas en la gestación, seguir el algoritmo diagnóstico clínico y paraclínico para identificación precoz y oportuna así como clasificación adecuada de la emergencia hiperglicémica en CAD, EHH o episodio mixto, establecer apropiadamente los pilares de tratamiento de fluidoterapia, insulino terapia y corrección de desequilibrios ácido-base y trastornos hidroelectrolíticos según la gravedad del caso, así como monitoreo clínico y paraclínico seriados hasta alcanzar los criterios de resolución del cuadro de emergencia hiperglicémica en la gestante, disminuyen los resultados perinatales adversos maternos y fetales-neonatales, así como las complicaciones asociadas.

El ajuste de insulino terapia, ingesta dietética, estilo de vida y actividad física posterior a la resolución del cuadro de emergencia hiperglicémica en la gestación, así como el control en el cumplimiento de metas terapéuticas de glicemia en la gestación por la ADA, mejora resultados perinatales a corto, mediano y largo plazo, además de disminuir la recurrencia del episodio de emergencia hiperglicémica y/o episodios de hipoglicemia y la muerte fetal anteparto.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care 2025;48(Supplement 1): S306–S320. DOI: 10.2337/dc25-S015.
2. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report. Diabetologia. 2024 Aug;67(8):1455-1479. DOI: 10.1007/s00125-024-06183-8.
3. Lugo-León C, Naybi Bolaños N, Vallejo C, Vásquez J, Rivero A, González-Blanco M. Diabetes gestacional: factores de riesgo y complicaciones perinatales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2022; 82 (1): 33-46. DOI: 10.51288/00820106.
4. Sociedad Obstetricia y Ginecología de Venezuela, Sección Medicina Materno Fetal. Diabetes Gestacional. Boletín 001-junio 2024. Caracas: SOGV [Internet]; 2024 [consultado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2024/07/DIABETES_GESTACIONAL.pdf.
5. Durnwald C. Gestational diabetes mellitus: Glycemic control and maternal prognosis. Waltham (MA): UpToDate Inc. [Internet]; 2024 [actualizado 05 de julio de 2024; consultado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.uptodate.cn/contents/gestational-diabetes-mellitus-glucose-management-maternal-prognosis-and-follow-up>.
6. Foley MR, Gunatilake RP. Cetoacidosis diabética en el embarazo. En: Foley MR, Strong TH, Garite T, editores. Manual de cuidados intensivos en obstetricia. Cuarta edición. Caracas: Amolca; 2018. p.149-58.
7. Sibai BM, Viteri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Obstet Gynecol. 2014; 123(1):167-78. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000060.
8. De Venecia M. Diabetes Ketoacidosis

- in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2013; 37 (4): 267-73. DOI: 10.1053/j.semperi.2013.04.005.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes en el embarazo. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de práctica clínica. Ciudad de México, México: CENETEC [Internet]; 2016 [consultado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/320_IMSS_10_Diabetes_embarazo/EyR_IMSS_320_10.pdf.
 10. Aguilar M, Araujo de Urdaneta S, Alvarado R, Colina JL, Fuenmayor J, Fung L, et al. Manual Venezolano de Diabetes Gestacional. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* [Internet]. 2016 [consultado 30 de diciembre de 2024]; 14(1): 56-90. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102016000100007&lng=es.
 11. Rivas-Velasco A. Tratamiento de la diabetes y la hiperglucemia en el embarazo. Washington (DC): OPS. [Internet]. 2015 [consultado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/tratamiento-diabetes-hiperglucemia-embarazo.pdf>.
 12. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Protocolos de atención, cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. Caracas: Impresos Nuevo Mundo, C.A; 2014.
 13. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. *Rev. ALAD* [Internet]. 2008 [consultado 30 de diciembre de 2024]; 16(2): 55-69. Disponible en: https://www.revistaalad.com/pdfs/0802concensos_al.pdf
 14. Rivas M, Belmar P, Durruty O, Sanhueza L, López G. Cetoacidosis diabética normoglicémica en el embarazo. Caso clínico. *Rev Med Chile.* 2016; 144(10): 1360-4. DOI: 10.4067/S0034-98872016001000018.
 15. Holmes VA, Young IS, Patterson CC, Pearson DWM, Walker JD, Maresh MJA, et al. Optimal glycemic control, pre-eclampsia, and gestational hypertension in women with type 1 diabetes in the diabetes and pre-eclampsia intervention trial. *Diabetes Care.* 2011; 34(8):1683-8. DOI: 10.2337/dc11-0244.
 16. Diguisto C, Strachan MWJ, Churchill D, Ayman G, Knight M. A study of diabetic ketoacidosis in the pregnant population in the United Kingdom: Investigating the incidence, aetiology, management and outcomes *Diabet Med.* 2022; 39(4): e14743. DOI: 10.1111/dme.14743.
 17. Dhanasekaran M, Mohan S, Erickson D, Shah P, Szymanski L, Adrian V, Egan AM. Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy: Clinical Risk Factors, Presentation, and Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(11):3137-3143. DOI: 10.1210/clinem/dgac464.
 18. Coetzee A, Hall DR, Langenegger EJ, van de Vyver M, Conradie M. Pregnancy and diabetic ketoacidosis: fetal jeopardy and windows of opportunity. *Front Clin Diabetes Healthc.* 2023; 4(1): 1266017. DOI: 10.3389/fcdhc.2023.1266017.
 19. Sociedad Obstetricia y Ginecología de Venezuela, Sección Medicina Materno Fetal. Predicción y prevención de la preeclampsia. Boletín 004-septiembre 2024. Caracas: SOGV [Internet]; 2024 [consultado 30 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2024/09/BOLETIN-004.pdf>.
 20. Urbina-Quispe K, Corcuera-Ciudad R, Minchola-Vega J, Novoa RH.

Presentación mixta de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico en el embarazo: reporte de caso. Ginecol. obstet. Méx. 2022; 90(3): 273-8. DOI: 10.24245/gom.v90i3.5814.

21. Gómez Marín JV, Gómez IDJ, Romero D, Escalona C, Cabrera-Lozada CR, Faneite-Antique P. Mortalidad perinatal: revisión. Gac Méd Caracas 2024;132(3):784-800. DOI: 10.47307/GMC.2024.132.3.20.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Liz Quintero
lizgquinterom@gmail.com
Caracas. Venezuela

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE GEMELOS SIAMESES PRENATAL DIAGNOSIS OF SIAMESE TWINS

Dra. Suhayla Rodríguez
Dra. Karen González
Dr. Néstor Pavón

Dra. Larissa Mendieta
Dra. Yamile Alfonso
Dra. María A. Morales

Fecha de recepción: junio 3, 2025
Fecha de aprobación: junio 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Rodríguez S., Gonzalez K., Pavón N., Mendieta L., Alfonso Y., Morales M. Diagnóstico prenatal de gemelos siameses. *Rev Latin Perinat.* (2025) 28 (3) 323-328

RESÚMEN

Los gemelos siameses son consecuencia de la división tardía del disco embrionario, posterior al día 13 de la fecundación, lo que produce separación incompleta de los embriones. El sitio de unión puede corresponder a cualquier polo embrionario, pero se clasifican de acuerdo al sitio de unión. Su mayor mortalidad se debe a la gran variedad de dismorfogénesis incompatibles con la vida. La tasa de gemelos siameses varía de 1: 50000 a 1: 200000. Se reportan dos casos de gemelos siameses provenientes de embarazos monocoriales monoamnióticos atendidos en Nicaragua. Fueron valorados por equipos multidisciplinarios, con apoyo de imágenes y exámenes genéticos. Ninguno de los casos era candidato a separación y fallecieron posterior al nacimiento. Las madres evolucionaron sin complicaciones en el puerperio. El manejo perinatal de gemelos unidos se asocia con muchos desafíos, por lo que un diagnóstico temprano y preciso es muy importante, ya que permite aconsejar adecuadamente a la pareja y planificar su abordaje.

PALABRAS CLAVES: Embarazo gemelar; Cefalopagus; Parapagus; Gemelos siameses

ABSTRACT

Conjoined twins are a consequence of the late division of the embryonic disc, after day 13th of fertilization, which produces incomplete separation of the embryos. The attachment site can correspond to any embryonic pole, but they are classified according to this characteristic. Its higher mortality is due to the great variety of dysmorphogenesis incompatible with life. The rate of conjoined twins varies from 1: 50,000 to 1: 200,000. Two cases of conjoined twins are reported from monochorionic monoamniotic pregnancies attended in Nicaragua. They were evaluated by multidisciplinary teams, with the support of images and genetic tests. None of the cases were candidates for separation and they died after birth. The mothers evolved without complications in the postpartum period. The

perinatal management of conjoined twins is associated with many challenges, so an early and accurate diagnosis is very important, as it allows the couple to be adequately advised and their approach planned.

KEYWORDS: Twin pregnancy; Cephalopagus; Parapagus; Siamese twin.

INTRODUCCIÓN

Los gemelos unidos corresponden a una malformación obstétrica infrecuente, que resulta de la separación incompleta del disco embrionario después del día 13 de la concepción. La clasificación de los siameses se hace por la región en que se fusionan, seguido del sufijo pagos. El diagnóstico prenatal es mediante ultrasonido (3-6).

fue de 12 por cada 1000 nacimientos gemelares y de 31 por cada 1000 nacimientos triples y nacimientos múltiples de orden superior, comparados con un 5 por cada 1000 nacimientos en los embarazos simples

La tasa de nacimiento gemelar para el 2018 fue 32.6 por cada 1000 nacimientos (1). En el 2009, la tasa de muerte fetal asociada a gemelaridad fue de 12 por cada 1000 recién nacidos gemelares y de 31 por cada 1000 nacidos triples, comparados con solo 5 por cada 1000 nacidos vivos en embarazo simple (2). La tasa de gemelos siameses varía de 1: 50.000 a 1: 200.000 (3)

CASO 1.

Embarazada de 25 años, con peso normal, Gesta III, Para II. Gestación espontánea, sin antecedentes patológicos. Al examen ecográfico se determina embarazo gemelar monocorial monoamniótico, 23.6 cms por fetometría; fetos unidos tipo parapagos, bicefalos, dos pares de miembros superiores, 1 tórax con dos corazones y dos pulmones,

un abdomen, dos riñones con pelvículas dilatadas, un par de miembros inferiores. Se observan dos canales medulares que se fusionan hacia línea media. Feto A (localizado a la derecha) con corazón en levocardia mesoápex, comunicación interventricular de 3.9 mm.

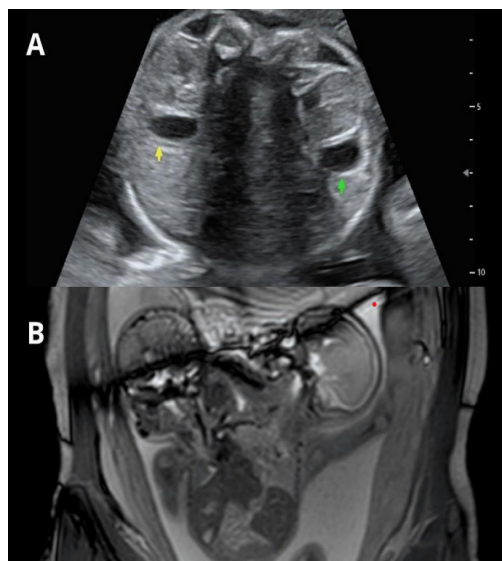


Figura 1 (prenatal): Abdomen con 2 siluetas



Figura 2. Bicefalos. Tórax fusionado renales y dos cámaras gástricas.

Se realizó control multidisciplinario. El estudio genético registró cromosoma XY con característica femenina. El equipo médico decidió que los fetos no eran candidatos a separación quirúrgica.

Se programa cesárea a las 32.4 semanas de gestación, obteniendo gemelos siameses, vivos, femeninos unidos, con peso de 1448 gr. Apgar 7 y 9. Se concluye procedimiento sin complicaciones. La reanimación neonatal fue un desafío, ya que ambas requerían Intubación.

Los recién nacidos fueron trasladados a la UCIN para tratamiento adicional, donde se les estabilizó y se completaron exámenes de imagen que confirmaron el diagnóstico prenatal. No se logró realizar la reanimación postnatal por la necesidad de ventilación. Fallecimiento, 5 días posterior al nacimiento.



Figura 3: (prenatal) dos columnas unidas

CASO 2

Embarazada de 15 años, primigesta. Gestación espontánea, normo peso, sin antecedentes patológicos. Escolaridad primaria, completa. Registraba 3 controles prenatales extrahospitalarios con ultrasonido, que reportaban embarazo gemelar bicorial biamniótico. Referida a la Unidad Materno Fetal del Hospital Bertha Calderón del Ministerio de la Salud, Managua, Nicaragua, en la que se encuentra embarazo gemelar, doble monocorial, monoamniótico, 29.5 semanas. No se logra evidenciar porción inferior del tronco del segundo gemelo. Se observan dos columnas vertebrales que discurren paralelas, con fusión lateral de ambos fetos, por lo que se diagnostica gemelos siameses.



Figura 4. Gemelos siameses

Figura 3: Ecografía: gemelo bicéfalo, dos raquis separados, 2 corazones, 2 riñones, 2 cámaras gástricas, 1 aorta abdominal, 1 vejiga, 1 aparato genital. Columna vertebral de 11 cm.

Resonancia magnética: gemelar siamés, parapagos con puntos de fusión en tórax hasta abdomen.

Control multidisciplinario que concluye que los fetos no eran candidatos a cirugía de separación, por lo que se realiza cesárea programada, a las 33.3 semanas de gestación, obteniendo gemelos unidos, peso 2780 gr, masculino ambos, que requirieron entubación. Los recién nacidos fueron trasladados a UCIN para su manejo, fallecen a la hora de nacimiento, a la revisión se observa ano imperforado e hipospadia subcoronal.

Figura 4: Recién nacidos gemelos siameses. **A:** Vista posterior que muestra el ano imperforado. **B:** Vista anterior que muestra gemelos siameses bicéfalos, un tórax y abdomen. Fusión de dos miembros superiores.

DISCUSIÓN

Los gemelos siameses son consecuencia de la división tardía del disco embrionario, posterior al día 13 de la fecundación, lo que produce separación incompleta de los embriones, dando lugar a gemelos unidos en el mismo saco amniótico. El sitio de unión puede corresponder a cualquier polo embrionario. Se clasifican de acuerdo al sitio de unión (4, 6). En estos gemelos la mortalidad se debe a la gran variedad de dismorfogénesis incompatibles con la vida. (5).

Los gemelos unidos necesitan manejo con un equipo médico multidisciplinario, tanto en prenatal como en postnatal, ya que se pueden detectar diversas malformaciones. Entre las más frecuentes esta la hidrocefalia, los defectos gastrointestinales y del tracto genitourinario, también del tubo neural y del sistema musculoesquelético. Una exploración anatómica detallada puede detectar casi 80% de las principales alteraciones estructurales (7).

En nuestros casos se trata de gemelos parapagos, Unos de sexo femenino y otros de sexo masculino. El diagnóstico prenatal se realizó de manera tardía, debido a la procedencia de áreas rurales de difícil acceso. En estas comunidades hay servicio de medicina familiar para seguimiento y control y es gracias a esta cobertura, que se realizó la sospecha diagnóstica, por lo que se realizó la transferencia a una unidad de mayor resolución.

El equipo multidisciplinario valoró desde el prenatal el sitio de unión, extensión y circulación compartida. Uno de los grandes retos era la cercanía de los dos corazones, que alteran gran parte de la circulación. Compartir el sistema vascular en siameses crea importantes dilemas, que requiere individualizar los protocolos. El gemelo alterno presentaba varias alteraciones estructurales, por lo que no era una opción la separación quirúrgica.

El abordaje del embarazo gemelar siamés es un desafío para la medicina materno fetal y cirugía pediátrica. Su pronóstico dependerá del sitio de adosamiento, de la extensión, de los órganos que comparten y de las malformaciones asociadas. Su pronóstico es malo, la separación quirúrgica es de gran complejidad, con alta mortalidad.

Debe de valorarse multidisciplinariamente ya que puede conllevar un impacto psicológico tanto a la paciente como a la familia. El diagnóstico prenatal se puede realizar precozmente gracias a los avances de la tecnología ecográfica. Este procedimiento es vital, ya que permite un abordaje oportuno y adecuado, minimizando los riesgos maternos y preparando al entorno familiar.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACOG. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies: ACOG Practice Bulletin, Number 231, Obstet Gynecol. (2021) 137(6):e145-e162. doi: 10.1097/AOG.0000000000004397.
2. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy, Ultrasound Obstet Gynecol (2016) 47: 247–263 Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.15821.
3. Mutchinick OM, Luna-Muñoz L, Amar E, Conjoined twins: a worldwide collaborative epidemiological study of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Am J Med Genet C Semin Med Genet. (2011) 157C(4):274-87. doi: 10.1002/ajmg.c.30321. Epub 2011 Oct 14. PMID: 22002822; PMCID: PMC4457318.
4. Gómez-Cadena JD, Sandoval-Martínez DK. Gemelos unidos (siameses): descripción de hallazgos anatomopatológicos. Ginecol Obstet Mex. (2018) 86(12):823-830. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.2449>
5. Cortes B., Hernandez M. Siameses toracópagos: presentación de caso y revisión de la literatura Perinatol Reprod Hum. (2015) 29(3):130-133
6. Gica N., Gana N., Corina Mat, Panaitescu A. (2019): Conjoined twins—early prenatal diagnosis, J. Obstet. Gynaecol., DOI:10.1080/01443615.2019.1650012

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Suhayla Rodríguez
dra.suhayla@gmail.com
Managua, Nicaragua



EPIGENÉTICA Y RETARDO DEL CRECIMIENTO FETAL EPIGENETIC AND FETAL GROWTH RETARDATION

Dr. Dalton Avila 1

Dr. Fernando Avila Stagg 1

Dr. Francisco Mardones 2

Fecha de recepción: junio 30, 2025

Fecha de aprobación: julio 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Avila D., Avila Stagg F., Mardones F., Epigenética y Retardo del crecimiento fetal. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3) 329-340

RESUMEN

La Programación Fetal es mediada por modificaciones epigenéticas que ocasionan sutiles cambios en los genes, alterando su expresión pero no la secuencia de los nucleótidos. Los individuos pequeños para su edad gestacional tienen un mayor riesgo de presentar alteraciones en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, favoreciendo la aparición de obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus en el adulto. Los procesos de ajuste mantenidos durante períodos críticos en la estructuración embrionaria y fetal tienen consecuencia a lo largo de la vida postnatal y posteriormente en el metabolismo del adulto. La desnutrición materna promueve cambios epigenéticos que generan restricción en el crecimiento fetal, que a su vez condicionan alteraciones en las generaciones sucesivas, por lo que el conocimiento de estos procesos, permite establecer su prevención y eventual tratamiento de enfermedades del adulto, con enorme implicación en las políticas de salud pública y en las de reproducción humana.

PALABRAS CLAVE: Epigenética, Retardo del crecimiento fetal. Obesidad.

ABSTRACT

Fetal programming is mediated by epigenetic modifications that cause subtle changes in genes, altering their expression but not the nucleotide sequence. Individuals who are small for their gestational age are at greater risk of presenting alterations in glucose and lipid metabolism, favoring the development of obesity, metabolic syndrome, and diabetes mellitus in adults. The adjustment processes maintained during critical periods in embryonic and fetal structuring have consequences throughout postnatal life and subsequently in adult metabolism. Maternal malnutrition promotes epigenetic changes that generate fetal growth restrictions, which in turn condition alterations in successive generations. Therefore, understanding these processes allows for the prevention and eventual treatment of adult diseases, with enormous implications for public health and human reproduction policies.

KEYWORDS: Epigenetics. Fetal growth retardation. Obesity.

INTRODUCCIÓN

El período de vida intrauterina marca de manera decisiva el desarrollo del feto y del ser humano adulto. El medioambiente en el que se encuentran el feto y la madre, pero en especial sus carencias, alteran el resto de la vida transmitiendo algunas de esas limitaciones a las siguientes generaciones.

La epigenética se relaciona con procesos que hacen referencia a cambios estructurales sutiles a nivel de la cromatina, alterando la expresión génica pero no la secuencia de nucleótidos que en ellos se codifica.

Las modificaciones químicas a nivel de las proteínas sobre las cuales se pliega el ADN, pueden ser transmitidas a generaciones subsiguientes como ocurre con los contaminantes industriales, que actúan como disruptores endocrinos generando marcas epigenéticas en la población expuesta y en los hijos de ellos, aunque no estuvieran sujetos a tales elementos. (1)

Este conocimiento es esencial en medicina perinatal para identificar alteraciones que son causadas por el ambiente, de las que son puramente genéticas, reconociendo a la epigenética la identificación de cambios que pueden condicionar el epigenoma. Estos conceptos explican el origen fetal de ciertas enfermedades del adulto y son responsables de la transmisión transgeneracional de patrones adquiridos, como se observa en la respuesta a la disponibilidad o no de nutrientes durante la vida fetal. Igual proceso se registra en la población adulta expuesta a contagio viral, que se muestra muy agresivo para algunos individuos, mientras que en otros es asintomático. La manifestación se

produce cuando grupos químicos se añaden a regiones específicas del ADN, haciendo que un determinado gen deje de expresarse, activándose aún en períodos críticos de la vida fetal, para luego permanecer como patrón condicionante durante la época adulta, con enorme impacto en la salud humana. (1,12,22,25).

La metilación fue la primera interacción epigenética en ser identificada. Es la unión de un grupo metilo (CH₃) a la citosina de los nucleótidos, manteniendo el gen sus mismos pares de bases en su orden original. Altos niveles de metilación del ADN se asocian con genes que no se expresan. Así, se ha corroborado la secuencia de esterilidad en generaciones posteriores, generada por hipermetilación en distintas regiones génicas del esperma. (12).

La modificación de las proteínas de la histona a través de la acetilación de la lisina, se pensó que siempre activaba al gen, sin embargo, se ha observado que estas modificaciones epigenéticas si bien pueden perturbar la expresión génica, no lo hacen siempre en el mismo sentido ni con la misma intensidad, pudiendo activarlo o silenciarlo. Las modificaciones de la histona son más plásticas que las de metilación y pueden surgir como respuesta a pequeños estímulos, que varían enormemente en respuesta a las hormonas, como ocurre con los estrógenos en las células de la mama durante el ciclo menstrual. (5,7,10)

Ninguno de los cambios moleculares altera el código genético, pero añadiendo estos grupos químicos al ADN o a sus proteínas asociadas, modifican la expresión de los genes, que a su vez alteran la función celular u orgánica. Al generarse esos patrones de modificaciones químicas durante un

período crítico del desarrollo, se condicionan los siguientes cambios epigenéticos que tienen curso en la vida, con un enorme impacto en la salud humana. La mayoría de las enfermedades crónicas se activan, cuando múltiples estímulos ambientales interaccionan mediante un proceso epigenético, a las proteínas involucradas en la expresión génica. (9,12)

La epigenética es una manera lógica de explicar los cambios fenotípicos en los gemelos monocigóticos. Individuos genéticamente idénticos se muestran epigenéticamente distintos desde la vida fetal y esas diferencias se hacen más pronunciadas con la edad y la exposición a diferentes ambientes. (3). Los estudios epidemiológicos sugieren que los efectos de la programación fetal no se limitan exclusivamente a la primera generación y que esos mecanismos epigenéticos, pueden ser los responsables de esa transmisión transgeneracional no genómica. Por tanto, las modificaciones epigenéticas son relativamente estables y hereditarias. (2,7)

Las células y los órganos pueden adaptar su expresión génica apropiadamente en respuesta a cambios en su ambiente. Los estímulos ambientales como la disponibilidad de nutrientes y en general nuestra alimentación, la exposición a virus, a productos químicos del humo de los cigarrillos, a rayos ultravioleta en la radiación solar, a contaminantes eliminados por los automóviles, pueden tener impacto en nuestros genes y condicionar un cambio en su expresión. De este modo, el ambiente interactúa para crear la complejidad de cada organismo y la aparición de la enfermedad. (11,15)

Una malnutrición precoz puede

contribuir a la aparición de ciertas malformaciones, como los defectos del tubo neural por carencia de ácido fólico o generar susceptibilidad para adquirir enfermedades crónicas en la época adulta, dentro de un proceso de programación fetal. Por eso, las sustancias ingeridas en la dieta tienen relación importante en el comportamiento de enlace como donantes de grupos metilo. La metionina y la colina suministradas en los alimentos, son fuentes básicas de compuestos orgánicos que participan en las reacciones de metilación. El ácido fólico y la vitamina B12 son cofactores críticos en el metabolismo de la metilación, por lo tanto, su utilidad como suplemento dietético podría no limitarse al primer trimestre del embarazo (2).

LOS TRANSPOSONES

Los transposones son secuencias de ADN que puede moverse de manera autosuficiente a diferentes partes del genoma de una célula, un fenómeno conocido como transposición. Se hallan dentro del grupo de elementos que se denominaban ADN basura y cuya acción es transponer fragmentos de ADN mediante un mecanismo directo de asociación. Estas secuencias se encuentran ampliamente presentes en el genoma humano y representan remanentes ancestrales que han quedado fijados en el ADN, dentro del rol de la expresión génica. Muchos transposones contribuyen a la generación de mutaciones las que pueden interferir con la expresión de genes vecinos, de modo que su transcripción pueda también ser regulada a través de este proceso químico. (4,5,8)

DESARROLLO FETAL Y PROGRAMACIÓN ORGÁNICA.

El período que transcurre entre la concepción y el nacimiento a la vida extrauterina se caracteriza por un rápido

ritmo de crecimiento, de replicación celular y de diferenciación, así como por la maduración de todos los sistemas orgánicos. Este proceso necesita un adecuado aporte energético, lo que lo convierte en una etapa muy sensible a las alteraciones en el medio intrauterino. Aunque los genes responsables de la expresión de los factores de crecimiento tienen influencia en el desarrollo del feto, el crecimiento también está relacionado con el tamaño corporal materno y factores nutricionales. Se ha podido comprobar, en casos de donación de óvulos, que los factores que más influyen en el peso al nacimiento son la edad gestacional y el peso de la receptora. (3,4).

El crecimiento fetal insuficiente y la restricción del desarrollo intrauterino son un estado de malnutrición, que suceden principalmente por dieta materna pobre o desequilibrada, patologías maternas pre-existentes o por insuficiencia placentaria. El crecimiento y el desarrollo del feto están determinados también por un factor adicional, la capacidad fetal para utilizar los nutrientes. La insuficiencia placentaria causa disminución en el crecimiento fetal, por lo que el inadecuado desarrollo del lecho vascular produce disminución en la circulación placentaria, por trombosis e infartos en las vellosidades coriónicas que condicionan una reducción en la masa de tejido placentario. La consecuencia es un aporte disminuido de oxígeno y nutrientes al feto y la restricción del crecimiento intrauterino. En los casos de cromosomopatías y de infecciones se producen alteraciones congénitas, a pesar de existir un suministro normal de nutrientes.

Todas las especies experimentan selección de sus propios constituyentes genéticos para que se adapten mejor a las demandas del medio. Esta adaptación, a

través de mecanismos de ajuste facilitan la supervivencia del individuo. Tales procesos son la acomodación y la plasticidad. (13,14,20).

La acomodación es una modificación reversible en la composición de los tejidos y en su metabolismo; como ocurre al generarse una producción aumentada de glóbulos rojos en personas que emigran desde el nivel del mar a una población a gran altura. En cambio, la plasticidad es una adaptación funcional o estructural permanente, como ocurre con los recién nacidos de comunidades a nivel del mar, que al ser trasladados a zonas de gran altura, desarrollan mayor volumen torácico para facilitar mejor intercambio de gases. (16,19,23).

La plasticidad se relaciona con el fenómeno de la programación metabólica precoz y se basa en la capacidad de los organismos, de adaptar las características de su desarrollo a las necesidades impuestas por el medio. Esta adaptación tiene un efecto duradero, pues condiciona los siguientes estados fisiológicos, que puede manifestarse en etapas posteriores de la vida. Los cambios que se producen en el crecimiento y en el metabolismo de nutrientes durante la vida fetal, representan una plasticidad adaptativa, que se relaciona con la sensibilidad a nivel molecular que median los procesos epigenéticos. De modo que el feto recibe según el ambiente en que se desenvuelve una información que le prepara para la vida postnatal. Si la información recibida intraútero coincide con el ambiente en el que se encuentra, habrá una concordancia real, una verdadera adaptación. Por el contrario, si se produce una adaptación fetal de escasez y el ambiente externo es de abundancia, se generan las condiciones para la aparición de enfermedades crónicas como la obesidad,

el síndrome metabólico, la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo II y otras enfermedades sistémicas. (1,7)

El impacto a largo plazo dependerá del estadio en que se produzca la malnutrición. El organismo es tanto más vulnerable con respecto al crecimiento y maduración de los diferentes tejidos, cuanto que el agente que actúe lo haga en las fases de máxima replicación celular o período sensible. Las edades gestacionales de los períodos críticos son diferentes en los distintos órganos. Los riñones maduran en torno a las 34 semanas de gestación, de tal modo que el número de nefronas, que es de 1 a 3 millones, se relaciona con el tamaño corporal en ese momento; 15 días más tarde, no hay posibilidad de producir nuevas nefronas. Por lo tanto, cada adulto adquirió sus nefronas en esa etapa de gestación, ya que ese es el período crítico para el riñón. El potencial de crecimiento intrauterino está determinado por el genoma, no obstante, el factor condicionante es el ambiente hormonal y nutritivo en el que se encuentra inmerso el feto. En consecuencia, un ambiente desfavorable provocará secuelas a corto y largo plazo que podrán ser distintas para cada órgano y sistema en relación a la edad gestacional en que acontecen. (1,18,21).

La plasticidad durante el desarrollo implica, por tanto, que un mismo genotipo pueda expresarse mediante distintos fenotipos, según predominen diferentes condiciones ambientales. De este modo se proporciona a las especies un mecanismo más rápido de adaptación en respuesta al cambio ambiental que los procesos genéticos clásicos. Una insuficiencia uteroplacentaria ocasionaría modificaciones adaptativas dirigidas a garantizar la supervivencia en un ambiente intrauterino desfavorable. La programación fetal y sus eventuales efectos

diferidos transgeneracionales, puede ser una de las razones por las que resulta muy difícil identificar los agentes ambientales que conducen a diversas enfermedades y estados crónicos. (6,24).

Antecedentes epidemiológicos

Las investigaciones desarrolladas por David Barker (4,5) condujeron a la teoría del origen fetal de las enfermedades del adulto y la programación fetal de las enfermedades crónicas, por lo que los eventos implicados en el desarrollo fetal normal, tienen efectos a largo plazo e influyen en la salud durante la vida adulta.

Las regiones con tasa mayor de mortalidad por enfermedad coronaria son las mismas cuya mortalidad neonatal y postnatal son elevadas. Como el bajo peso al nacimiento se asoció estrechamente con una elevada mortalidad perinatal, estas observaciones condujeron a la hipótesis de que los niños con bajo peso al nacimiento que sobrevivían a la infancia, podían tener un riesgo elevado de sufrir un evento coronario cuando fueran adultos. En efecto, Barker (4,5) demostró que las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria disminuyen progresivamente con el mayor peso al nacimiento, esto último como una aproximación inespecífica a condiciones favorables del embarazo. Esta misma asociación se ha comprobado ulteriormente en distintas poblaciones, tales como Reino Unido, Estados Unidos, Suecia, Finlandia, Australia o India, entre otros. Más tarde, se valoraron algunos otros factores de riesgo de cardiopatía isquémica como la hipertensión arterial, la diabetes no insulino dependiente, el perfil lipídico, el síndrome endocrino metabólico y la obesidad y se comprobó, que las personas con bajo peso al nacer tenían mayor probabilidad de presentar estos factores de riesgo.(26).

Hipertensión arterial: la relación entre peso al nacimiento y presión arterial encontró una asociación importante entre un peso bajo al nacimiento y una tensión arterial elevada en el adulto. Múltiples estudios de seguimiento realizados en población adulta, han demostrado la misma relación entre el bajo peso al nacimiento y la tensión arterial elevada, de modo que confirman el mayor riesgo de hipertensión en la vida adulta. (7,9,14).

Diabetes tipo 2 y resistencia insulínica: es evidente que existe correlación entre la prevalencia de intolerancia a la glucosa, con la diabetes tipo 2 y el índice de masa corporal en hombres, así como la interacción entre el peso al nacer y el índice de masa corporal en la edad adulta, revelando la mayor incidencia de individuos de bajo peso al nacer, que más tarde se manifiestan como adultos obesos. En cambio, en series de niños de peso elevado al nacimiento, se registra mayor relación con adultos delgados. Estudios de seguimiento en poblaciones de distintas partes del mundo (11,12) han encontrado asociación entre bajo peso al nacimiento y metabolismo anómalo de la glucosa en la edad adulta. Una revisión sistemática (11) demuestra que el peso al nacimiento está inversamente relacionado con el riesgo de padecer diabetes tipo 2 en la mayoría de las poblaciones.

En lo que respecta a la hipertensión arterial, la asociación con el bajo peso es independiente de las influencias del estilo de vida posterior. La hipótesis del fenotipo ahorrador referida por Hales y Barker (12), revela que un escaso crecimiento fetal condicionaría la disminución del número de células pancreáticas β y el consiguiente deterioro en la capacidad de producir insulina. Si además se asocia a obesidad, desencadena en la edad adulta alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

La hipótesis del fenotipo ahorrador (12) señala que la escasez es una constante en la evolución de las especies, por lo que existe una peculiaridad metabólica, que se denomina sensibilidad diferencial a la acción de la insulina, la que permite una ganancia rápida de grasa durante las épocas de abundancia de alimento, proporcionando ventajas de supervivencia y reproducción en épocas de escasez. En conjunto con esto, nuestra fisiología gastrointestinal está diseñada para extraer eficientemente los nutrientes desde fuentes discretas de alimentación. Hace unos cien años, las condiciones de vida para nuestra especie cambiaron drásticamente y las poblaciones se alejaron del tradicional diseño evolutivo, comenzando a ingerir alimentación muy rica en calorías, hiperproteica, abundante en grasas saturadas, en hidratos de carbono de absorción rápida y de elevado índice glucémico. Además, el desarrollo de máquinas que facilitaban todas nuestras labores y de los vehículos que nos transportaban diariamente sin esfuerzo, redujo el nivel de actividad física, dejó de costarnos esfuerzo conseguir nuestros alimentos. En estas condiciones el genotipo ahorrador, al someterse a unas condiciones muy alejadas del diseño para el que se desarrollaron, se convirtió en promotor de enfermedad y en especial se acrecentó la tendencia a la obesidad.

El fenotipo ahorrador resulta una explicación mejor del síndrome metabólico, porque la desnutrición se asocia con una tasa de fertilidad reducida más que un exceso de mortalidad fetal o neonatal, lo que indica la insuficiente selección genética de los supervivientes para cambiar la frecuencia de los genes ahorradores.

Metabolismo del colesterol y factores de coagulación. Cuando se investigan los

niveles de colesterol sérico, los individuos que habían padecido restricción del crecimiento intrauterino presentan concentraciones más elevadas de colesterol total, colesterol LDL, apoproteína B, fibrinógeno y factor VII. En el mismo sentido, estudios ecográficos en la aorta del feto y necrópsicos de neonatos, ponen de manifiesto que tanto el hipocrecimiento intrauterino como la macrosomía asociada a diabetes materna y la exposición intrauterina a la hipercolesterolemia materna, son factores de riesgo para encontrar cambios vasculares sugestivos de las primeras manifestaciones físicas de la aterosclerosis. Sin embargo, aún no ha sido posible dilucidar si este efecto ocurre por las alteraciones propias en el colesterol materno, o la dislipidemia concomitante que caracteriza a esta condición. En efecto, la placenta media el transporte de ácidos grasos y colesterol al recién nacido, y los mayores cambios en niveles séricos fetales que se han podido encontrar ocurren respecto de los ácidos grasos, y en menor grado respecto al colesterol. En concreto, la malnutrición fetal produce cambios endoteliales que afectan a su función, tan graves como la exposición a largo plazo de una dieta rica en grasas en la edad postnatal. (15,19,23).

Peso al nacimiento y obesidad. El porcentaje de grasa es superior en los adultos que tuvieron un bajo peso al nacimiento. Un crecimiento fetal insuficiente, que condiciona bajo peso al nacimiento, programa una proporción menor de masa magra en el adulto. Esa menor masa magra y por tanto, menor actividad metabólica en el adolescente predispondrá mayor adiposidad, en presencia de una dieta de elevado contenido calórico. (5,13).

Un estudio del crecimiento (7) de 357 niños pequeños al nacer y que desarrollaron enfermedad coronaria en la edad adulta,

forman parte de una cohorte de niños en quienes la investigación puso de manifiesto que subieron rápidamente de peso después de la etapa de lactante, sin que esto se asociara a un incremento similar de la estatura, lo cual sugiere que el crecimiento compensatorio excesivo de los niños de bajo peso al nacer podría tener repercusiones negativas en su vida posterior.

El crecimiento compensador definido como aceleración del ritmo de crecimiento, continúa hasta alcanzar patrones normales, esquema propio de muchos recién nacidos con bajo peso para su edad gestacional. Estos niños evolucionan como individuos de más peso, de mayor índice de masa corporal, resistencia a la insulina y cifras más altas de tensión arterial durante la adolescencia, que los de su misma edad que no presentaron bajo peso al nacimiento. Se ha propuesto que el crecimiento recuperador influye a largo plazo en la regulación metabólica, al favorecer la aparición de obesidad durante la vida adulta. Los niños sometidos a desnutrición fetal pueden presentar un rápido crecimiento recuperador postnatal como un mecanismo compensador de la inhibición previa de su crecimiento. (15,21).

También resulta importante señalar que un estudio nutricional (17) en una comunidad rural de subsistencia proteínica restringida, seguida durante 40 años, demostró que el peso al nacimiento estuvo en relación con los recursos alimenticios y que a pesar de los pobres estados nutricionales maternos y bajo peso al nacer, la tensión arterial y otros riesgos de enfermedad cardiovascular permanecieron bajos. La programación fetal se registró adecuada para esa población con recursos alimenticios escasos, cuya expectativa postnatal es la programada intraútero, sin

ningún riesgo de obesidad o bajos niveles de actividad física.

Se ha podido demostrar que la desnutrición en el inicio de la gestación se asocia a cambios en el perfil lipídico, aumento de la adiposidad abdominal y riesgo aumentado de enfermedad coronaria, mientras que, la desnutrición en cualquier momento del embarazo se asocia a la alteración en la homeostasis de la glucosa. Además, que los sujetos expuestos al hambre al inicio de la gestación desarrollaron una apetencia mayor por las grasas que conducen a un perfil lipídico más aterogénico y tendencia a ser más sedentarios. (17,21). De modo, que los eventos que tienen lugar en los primeros tres meses de desarrollo pueden afectar al individuo durante el resto de su vida, lo cual es completamente concordante con el modelo de programación fetal y la base epigenética de la misma. En períodos precoces del embarazo, cuando diferentes tipos celulares se están desarrollando, las proteínas epigenéticas son vitales para establecer los patrones metabólicos.

Una alteración mayor durante el embarazo precoz, como una disminución dramática de la disponibilidad de alimento, puede alterar significativamente los procesos epigenéticos que tienen lugar en las células fetales durante el primer trimestre de la gestación, sin embargo, las células pueden cambiar metabólicamente en un intento de conservar el crecimiento fetal lo más saludable posible en función del aporte disminuido de nutrientes. Por eso, no es sorprendente que los hijos de madres malnutridas al principio del embarazo sean los obesos. Sus células fueron programadas para un aporte limitado de alimentos y la programación permaneció aunque la condición ambiental desapareció. (23,25).

Participación renal: la reducción del aporte proteico ocasiona hipertensión en la progenie adulta. Es decir, el individuo nace con alguna alteración que lo predispone a la hipertensión, pero es capaz de compensar durante la mayor parte de su vida, hasta que llega un momento en que pierde esta capacidad de balance y comienza a elevar sus cifras desarrollando la hipertensión arterial. (19).

Un déficit de nutrientes hacia el riñón, ya que son desviados hacia órganos como el cerebro, en respuesta a la malnutrición, se traduce en una disminución del número de nefronas que, es permanente durante el resto de la vida, ya que la nefrogénesis termina antes del nacimiento. El recuento de nefronas es sistemáticamente menor en un 30% en los fetos expuestos a malnutrición, añadiendo la eventualidad de restricción del crecimiento intrauterino. Al haber menos nefronas, en el intento de compensar el déficit global ante la demanda excretora, las nefronas comienzan trabajar más, pero al mismo tiempo se desgastarán tempranamente, generando aumento de la tensión sanguínea, originando un círculo vicioso que conduce, eventualmente, a la hipertensión. La sobrecarga excretora temporal origina un aumento de la presión capilar glomerular que condiciona hipertrofia vascular de la nefrona y engrosamiento y alargamiento del túbulo proximal, lo cual disminuye la cantidad del ion sodio en la mácula densa y causa activación del sistema renina-angiotensina que se asocia a la hipertensión. (9,16). Los datos apoyan la hipótesis de que el bajo peso al nacimiento, al asociar una disminución del número de nefronas, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión en la edad adulta.(23).

En el páncreas: Los estudios en humanos

revelan que un ambiente intrauterino asociado con restricción del crecimiento intrauterino, origina fallo en el desarrollo y función de las células b-pancreáticas, que en etapas posteriores de la vida disminuirán la respuesta a la insulina y conducirán a una diabetes tipo 2. Cambios epigenéticos hacen que exista un dominio homeostático que contiene un factor de transcripción que regula el desarrollo precoz de las funciones endocrina y exocrina pancreáticas y más tardíamente, la diferenciación y funcionamiento de las células b-pancreáticas, con disminución de los islotes pancreáticos en sujetos sometidos a dietas restrictivas en proteínas. La descendencia durante su vida adulta, tiene disminuida la población de células b y presentan secreción insuficiente de insulina e intolerancia a la glucosa. (1,5,15).

Efecto sobre el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA): Se ha puesto de manifiesto que los animales de experimentación malnutridos intraútero presentan disminución de la 11-b hidroxisteroide deshidrogenasa tipo 2, enzima que cataliza el metabolismo del cortisol y corticosteroides maternos, lo que explicaría el aumento de glucocorticoides fetales, que a su vez condicionan mal función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal en el adulto, con aumento de glucocorticoides y el desarrollo de hipertensión. (19,21).

Adversidad social y estrés materno: Existe creciente evidencia que demuestra que el estrés materno, determinado por condicionantes sociales tales como violencia intrafamiliar, pobreza, desastres naturales, estrés laboral, entre otros, interfiere en el funcionamiento del eje HPA, además de **afectar la conducta alimenticia de la madre. En este contexto, las condicionantes sociales muestran una influencia**

combinada de los mecanismos fisiológicos descritos anteriormente, y representan una de las principales brechas a abordar para la prevención de enfermedades crónicas .

Prevención de enfermedades del adulto

Las condiciones que conducen a la restricción del crecimiento intrauterino tienen consecuencias a largo plazo sobre la salud del adulto. La evidencia experimental y epidemiológica es abrumadora en el sentido de que los supervivientes a la adversidad intrauterina muestran un irreversible fenotipo ahorrador. Esta programación intrauterina constituye una ventaja evolutiva si las condiciones adversas experimentadas intraútero se mantienen en la vida postnatal; pero el síndrome metabólico es la consecuencia de una sobrenutrición imprevista. (7,12).

Algunas instituciones (21,25) reconocen que la obesidad se relaciona más con el bajo peso al nacer y el retardo en el desarrollo fetal, que con el comportamiento en la vida adulta y que, en este sentido, los eventos previos al nacimiento revisten frecuentemente más importancia que los sucedidos en la vida posterior. El círculo de la inequidad comenzaría cuando la mujer llega al embarazo con una dieta insuficiente, que no es equilibrada ni variada y además existe en paralelo una incompetencia metabólica, debido a ser insulino resistente u otra incapacidad para utilizar los nutrientes.

La situación se reproduciría en circunstancias que conducen a una insuficiencia placentaria, en la que el embrión y el feto muestran un ritmo de crecimiento anormal, desarrollan menor capacidad funcional y quedan programados para un ambiente extrauterino restrictivo. Cuando tiene lugar el nacimiento, las pobres

condiciones de vida no mejoran la situación, se mantiene un patrón de crecimiento anormal que va a condicionar insuficiente desarrollo cerebral, además de persistir las incompetencias metabólicas. Más tarde, una dieta desequilibrada y poco variada, con exceso de calorías y sedentarismo hacen acumular grasa. En definitiva, termina convirtiéndose en un individuo que tendrá una vida más corta y padecerá enfermedades cardiovasculares, diabetes y osteoporosis. El ciclo se repite en la generación siguiente. (7,19).

En conclusión, se debe señalar el papel trascendental del periodo intrauterino sobre el resto de la vida del individuo, marcando una tendencia desde la vida fetal. Debe tenerse en cuenta, la participación de los disruptores endocrinos que tienen el potencial de causar efectos transgeneracionales en la población humana, a partir de contaminantes ambientales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila D., Mardones F., Cardona A., Rodriguez M., Karchmer S.: Origen fetal de las enfermedades del adulto. *Rev Latin Perinat* (2015) 18:166
2. Avila D, Avila-Stagg F, Salazar L, Alvarez M. Stress oxidativo materno y su
3. repercusión sistémica en el embarazo. En: Avila D, Blasina F, Cardona A,
4. Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética, nutrición materno-fetal
5. y desarrollo infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021.
6. p. 87-91
7. Avila D., Avila-Stagg F., Garrido J., Mardones F.: Relación epigenética en la transmisión vertical alterna del COVID-19 en embarazos gemelares. *Rev. Latin. Perinat.* (2021) 24:175
8. Barker DPJ. Fetal programming: influences on development and disease in later life. NIH Monograph Series. New York. Marcel Dekker. 2000.
9. Barker DJ, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol* 2009. 26: 1-14.
10. Barja S. Lactancia materna como factor protector de la obesidad neonatal e
11. infantil. En: Avila D, Blasina F, Cardona A, Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética, nutrición materno-fetal y desarrollo infantil. 1ª edición.
12. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 195-201.
13. Bateson P. Developmental plasticity and evolutionary biology. *J Nutr* 2007; 137: 1060-1062.
14. Cardona A. , Romero S., Esquivel J.: Programación fetal. Aspectos clínicos y epidemiológicos de las enfermedades del adulto. En: Avila D., Bianchi A., Fescina R., Karchmer S., Romero R. Bienestar fetal. Libro homenaje al Prof Dr. Roberto Caldeyro Barcia. Editores. Edit. Eduquil. Guayaquil. Primera edición. (2015) 192-200
15. De Céspedes C. Genómica y plasticidad del desarrollo en la prevención de la obesidad y la diabetes. En: Avila D., Blasina F., Cardona A., Karchmer S., Mardones F., Rodriguez M., Epigenética, Nutrición materno fetal y Desarrollo infantil. Epigenética, Nutrición Materno Fetal y Desarrollo Infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 49-55.
16. Garcia S, Colman A, Coronel E, Sosa M, Suárez C, Bustelo E, Blasina F. Vigilancia obstétrica mediante telemedicina durante la pandemia COVID-19. En: Avila D, Blasina F, Cardona A, Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética,

- nutrición materno-fetal y desarrollo infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 247-252
17. Gluckman PD, Hanson MA. The consequences of being born small- an adaptive perspective. *Horm Res* 2006. 65 (suppl 3): 5-14.
 18. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull* 2001; 60: 5-20.
 19. Hernandez Andrade E., Auriolles A., Romero R. Evaluación de la circulación cerebral en fetos con retardo del crecimiento. *Rev Latin Perinat* (2014) 17 (2)
 20. Herrera M, Sifontes Y, Landaeta M. Estrategias e implicancias nutricionales para evitar el origen temprano de las enfermedades crónicas. En: Avila D, Blasina F, Cardona A, Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética, nutrición materno-fetal y desarrollo infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 166-180
 21. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Järvenpää AL, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, Kajantie E. Glucose regulation in young adults with very low birth weight. *N Engl J Med* 2007. 356: 2053-63
 22. Krause B. Relación epigenética en los sistemas fisiológicos del desarrollo de la infancia y la adolescencia. En: Avila D, Blasina F, Cardona A, Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética, nutrición materno-fetal y desarrollo infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 40-48
 23. Lissenbruch MM, Twisk JWR, Delamarre-Van de Wall H. Infant and childhood growth patterns, insulin sensitivity, and blood pressure in prematurely born young adults. *Pediatrics* 2008. 122: 313-21.
 24. Lucas A. Programming by early nutrition in man. In: Bock GR, Whelan J, eds. The childhood environment and adult disease. CIBA Foundation Symposium 156. Chichester. John Wiley and Sons. 1991. pp. 38-55.
 25. Mardones F. Origen temprano de las enfermedades crónicas: Implicancias en Pediatría. Capítulo 9. Parte I: Pediatría integral y familia en la comunidad. Meneghello Pediatría, 6ª Edición. Paris E, Sánchez I, Beltramino D, Copto A, eds. Buenos Aires: Editorial Panamericana, (2013) 45-51.
 26. Mardones F, Arnaiz P, Fernández X. Origen temprano de la obesidad y de las enfermedades crónicas. En: Avila D, Blasina F, Cardona A, Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética, nutrición materno-fetal y desarrollo infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 316-323
 27. Mayén D. Mecanismos genéticos y epigenéticos de la regulación del apetito. En: Avila D, Blasina F, Cardona A, Karchmer S, Mardones F, Rodriguez M. Epigenética, nutrición materno-fetal y desarrollo infantil. 1ª edición. Guayaquil, Ecuador. Ecuasalud S.A. 2021. p. 346-349.
 28. Pacora P, Ticona M., Huanco D.: Factores estresantes y consecuencias de la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev Latin Perinat.* (2015) 18:26
 29. Pacora P, Nuñez R., Huanco D., Ticona M., Moreira M., Gonzalez V.: Medicina fetal: medicina del ser humano antes de nacer. *Rev Latin Perinat* (2015) 18:86
 30. Salazar D., Avila D. Inmunología perinatal. *Rev Latin Perinat* (2014) 17:288
 31. Xu G, Umezawa M, Takeda K. Early development origins of adult disease caused by malnutrition and environmental chemical substances. *J*

Health Sc 2009; 55: 11-19.

44. Van den Veyver I. Genetics effects of methylation diets. Annu Rev Nutr 2002. 22: 255-282.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Dalton Avila

daltonavilagamboa@hotmail.com

Guayaquil, Ecuador

DIAGNÓSTICO DE ALTERACIONES FETALES DE COLUMNA Y MÉDULA.

DIAGNOSIS OF FETAL DISORDERS OF THE SPINE AND CORD.

Dr. Hernando Severiche 1

Dr. Ernesto Romero 2

Fecha de recepción: junio 9, 2025

Fecha de aprobación: junio 29, 2025

Cómo citar este artículo:

Severiche H., Romero E. Diagnóstico de alteraciones fetales de columna y médula. Rev Latin Perinat. (2025) 28 (3)341-436

RESUMEN

Los defectos fetales de columna vertebral son alteraciones que pueden incluir alteraciones de la médula, con consecuencias severas para el bienestar del neonato y del infante. Su incidencia es 3 por cada 1000 recién nacidos. Las alteraciones combinan exposición de meninges, médula espinal y raíces nerviosas. La espina bífida abierta es la alteración más frecuente y permite fuga de líquido cefalorraquídeo, ocasionando que las raíces nerviosas se dañen al estar expuestas al fluido amniótico. Las alteraciones fetales de columna y médula son las anomalías **más frecuentes** del sistema nervioso central. Generan severas consecuencias neurológicas y su incidencia es 3 por cada 1000 nacimientos. La espina bífida abierta es una enfermedad grave que produce morbilidad importante postnatal. Es la anomalía del SNC que puede ser detectable en vida fetal en todos los casos.

El diagnóstico puede ser realizado con el tamizaje que se efectúa de rutina durante la gestación lo que permite la corrección del

defecto en etapa intrauterina, permitiendo mejora pronóstico postnatal.

PALABRAS CLAVE: Alteraciones de columna fetal. Morbilidad perinatal. Patologías de médula. Defectos neurológicos.

ABSTRACT

Fetal spinal cord defects are abnormalities that can include spinal cord abnormalities, with severe consequences for the well-being of the newborn and infant. Their incidence is 3 per 1,000 newborns. These abnormalities combine exposure of the meninges, spinal cord, and nerve roots. Open spina bifida is the most common abnormality and allows cerebrospinal fluid leakage, causing nerve roots to be damaged by exposure to amniotic fluid. Fetal spinal cord abnormalities are the most common abnormalities of the central nervous system. They generate severe neurological consequences and their incidence is 3 per 1,000 births. Open spina bifida is a serious disease that causes significant postnatal morbidity. It is a CNS abnormality that can be detected in fetal life in all cases.

Diagnosis can be made with routine screening during pregnancy, which allows for correction of the defect in utero, leading to improved postnatal outcomes.

KEY WORDS: Fetal spinal cord abnormalities. Perinatal morbidity. Spinal cord pathologies. Neurological defects.

INTRODUCCIÓN

Los defectos fetales de columna vertebral son alteraciones que pueden incluir alteraciones de la médula, con consecuencias severas para el bienestar del neonato y del infante. Su incidencia es 3 por cada 1000 recién nacidos (10). Las alteraciones combinan exposición de meninges, médula espinal y raíces nerviosas. La espina bífida abierta es la alteración más frecuente y permite fuga de líquido cefalorraquídeo, ocasionando que las raíces nerviosas se dañen al estar expuestas al fluido amniótico (1).

La causa más común de los defectos de cierre de tubo neural es el déficit de ácido fólico durante el embarazo. Su diagnóstico temprano se realiza mediante ecografía y su reparación se realiza con éxito por cirugía fetal, lo cual limita la afectación de las raíces nerviosas al estar en contacto con el líquido amniótico.

Hay diversos tipos de defectos de la columna fetal: 1) Los defectos abiertos, se hallan recubiertos por la piel, corresponden al 90 % de los casos y pueden tener tejido neural en su interior, nominándose mielomeningocele. Cuando el canal medular y las raíces nerviosas se encuentran expuestas al líquido amniótico se denomina raquisquisis; 2) Los defectos cerrados son menos prevalentes y se evidencian con alteración ósea cubierta por piel, sin fuga de líquido cefalorraquídeo.

La espina bífida oculta (EBO) se presenta con defecto óseo, cubierto siempre por piel, con falta de cierre del arco vertebral, sin presencia de quiste o raíces nerviosas. La espina bífida abierta (EBA) corresponde al 15% de los casos, se detecta por ecografía y se caracteriza por exposición del tejido neural, médula espinal, meninges, raíces nerviosas, a la cavidad amniótica. Cuando se combina con defectos intracraneales su detección baja al 80% (2, 4). El daño a las raíces nerviosas puede demostrarse con cambios histopatológicos desde las 14 semanas de gestación. La fuga de líquido cefalorraquídeo genera cambios en la homeostasis del líquido a nivel cerebral, ocasionando ventriculomegalia (Malformación de Chiari II). También puede ocurrir modificación de la forma del cráneo “en forma de limón”, lo cual sucede por hipotensión intracraneal. La espina bífida cerrada (EBC) corresponde al 10 % de los casos de EB y son de buen pronóstico para la función motora y neurológica, con presencia de defecto vertebral visible, pero sin cambio intracraneal (10).

DIAGNÓSTICO

Corte axial transventricular: se detecta ventriculomegalia fetal en 70% de los casos con espina bífida abierta (EBA) (3,4).

Corte transtalámico: se detecta disminución del diámetro biparietal (DBP) y de la circunferencia cefálica (CC), desde el primer trimestre en más del 70% de los casos (5,9);

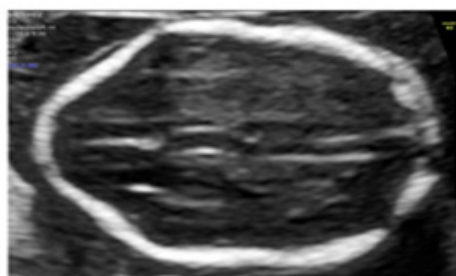
Corte transcerebelar: se detecta el signo ecográfico cerebelo en banana, que revela la disminución del diámetro transversal del cerebelo y la obliteración de fosa posterior (6,8).

Al realizar el diagnóstico antenatal de EBA se analizan también las áreas intracraneales y

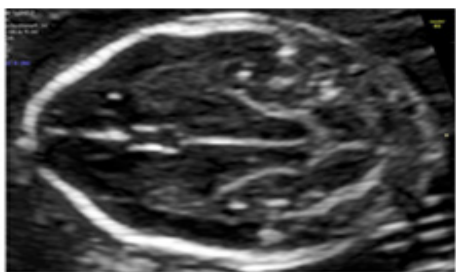
la columna, en busca de los signos de “cráneo en limón y cerebelo en banana”, signos ecográficos craneales de defectos abiertos de la columna (12).

El cráneo en limón es una deformidad por aplanamiento de los huesos frontales asociado a salida de líquido por el defecto y a la consecuente hipotensión intracraneal. El cerebelo en banana es una alteración anatómica normal del cerebelo, identificada en cortes axiales, secundaria a la expulsión de líquido. Una imagen del segundo trimestre es la presencia bilateral de ventriculomegalia y con dilatación del tercer ventrículo (**Figura 1**).

Figura 1. Imagen ecográfica de Cráneo en forma de Limón / Cerebelo en forma de Banana



Cráneo en forma de Limón



Cerebelo en forma de Banana

La determinación ecográfica de la alteración vertebral señala el nivel anatómico del defecto óseo, para lo que se identifica el último cuerpo vertebral visible en la vértebra sacra

La exploración avanzada del SNC fetal, apoya la identificación del diagnóstico de EBA, donde se pueden identificar y medir el diámetro ventricular de astas anteriores y posteriores y evaluar el desarrollo de la corteza cerebral (9). En el estudio del cuerpo calloso se observan anomalías, en 90 % de los casos de EBA (7) También se identifican estructuras de la fosa posterior como el vermis de cerebelo y las modificaciones del mesencéfalo y rombencéfalo,

Evaluación de columna vertebral

El diagnóstico ecográfico en la columna vertebral detecta el defecto con evaluación en cortes axiales y coronales. Se identifican los arcos vertebrales. La detección del nivel anatómico del defecto tiene importancia clínica, ya que junto con el nivel funcional, tiene valor pronóstico de la actividad motora en extremidades inferiores, planeación de reparación neuroquirúrgica y asesoramiento sobre el pronóstico de la función motora (11) (**Figura 2**).

Figura 2. Volumetría de la columna vertebral con EBA

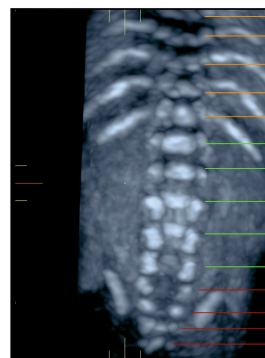


Fig 6. Utilización del 3D, reconstrucción modo Skeleton.

Terapia intrauterina

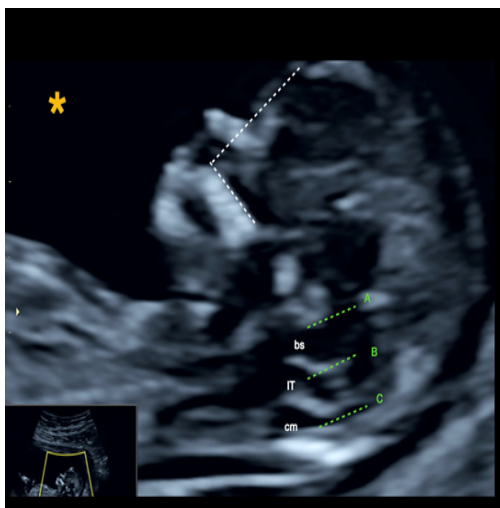
En casos de EBA existe daño progresivo de las raíces nerviosas asociado a la exposición al líquido amniótico, por lo que se realiza el cierre intraútero del defecto para disminuir el daño neurológico.

La corrección intrauterina ha dado evidencia de beneficios en casos de mielomeningocele 10) evitando la progresión a hidrocefalia, preservando la función motora en la mayor parte de los casos. La técnica de microneurocirugía fetal, reduce el tamaño de la histerotomía, disminuye los

riesgos obstétricos y mejora los resultados perinatales (12).

El avance en ecográfico ha contribuido a facilitar el diagnóstico de espina bífida a menor edad gestacional. La evaluación de la columna vertebral en el primer trimestre no permite la identificación de los defectos en esta época gestacional, sin embargo, en el segundo trimestre se logra con certeza el diagnóstico y se asume que con el permanente avance de los equipos de imágenes, es posible hacerlo en el primer trimestre en los próximos años (**Figura 3**)

Figura 3. Ecografía de cabeza fetal en el primer trimestre donde se observa en línea punteada el ángulo facial, el tallo cerebral (bs), la traslucencia intracraneal (IT) y la cisterna magna (cm). Las tres líneas delimitan el tallo cerebral (A y B) y el hueso occipital (C).



La espina bífida abierta es una enfermedad grave que produce morbilidad importante postnatal. Es la anomalía del SNC que puede ser detectable en vida fetal en todos los casos.

El diagnóstico puede ser realizado con el tamizaje que se efectúa de rutina durante la gestación lo que permite la corrección del defecto en etapa intrauterina, permitiendo mejora pronóstico postnatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz R., Chavelas F., Martinez M., Aguilar K., Gamez A., Luna J. Open Fetal Microneurosurgery for Intrauterine Spina Bifida Repair. *Fetal Diagn Ther.* (2021) 48:163-173
2. Gotha, L. Fetal spina bifida: What we tell the parents. *Prenatal Diagnosis* (2020) 1-9.
3. Kh N., SG G. Ultrasound screening for spina bifida: cranial and cerebellar signs. *The Lancet* (1986) 72-74.
4. Kunpalin, Y., Deprest, J., Papastefanou, I., Bredaki, E., Sacco, A., Russo, F., Luc, D. Incidence and patterns of abnormal corpus callosum in fetuses with isolated spina bifida aperta. *Prenatal Diagnosis* (2020) 1-8.
5. Maiz N., Arevalo S., Garcia-Manau P., Melendez M., Gine C., Rodo C., Carreras E. Presurgery motor level assessment for prediction of motor level at birth in fetuses undergoing prenatal repair of open spina bifida: time to abandon anatomical level in counseling. *Ultrasound Obstet Gynecol.* (2023) 61: 728-733
6. Martinez M., Luna J., Lopez H., Villalobos R., Saldivar D., Gamez A., Cruz R. Brain Doppler abnormalities in fetuses with open spina bifida. *J Matern Fetal Neonatal Med* (2022) 35: 8097-8102.
7. Scott A., Mark J., Jody F. . A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N. Engl. J. Med.* (2011) 993-1004.
8. Sepulveda W., Wong A., Sepulveda F., Alcalde J., Devoto J., Otayza, F. Prenatal diagnosis of spina bifida: from intracranial translucency to intrauterine surgery. *Childs Nerv Syst.* (2017) 1083-1099.
9. Sepulveda F., Quezada F., Montoya F., Sepulveda W. Interpeduncular angle: A new parameter for assessing intracranial hypotension in fetuses with spinal dysraphism. *Prenat Diagn.* (2021) 41: 942-948
10. Suresh S., Surdathan S., Rangaraj A., Indrani S., Cuckie H. (2019). Spina bifida screening in the first trimester using ultrasound biparietal diameter measurement adjusted for crown-rump length or abdominal circumference. *Prenatal Diagnosis* (2019) 314-318.
11. Syngelaki A., Hammami A., Bower S., Zidere V., Akolekar R., Nicolaides K. Diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities on routine ultrasound examination at 11-13 weeks gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* (2019) 468-476.
12. Tennant P., Pearce M., Bythell M., Ranking J. 20-year survival of children born with congenital anomalies: a population-based study. *Lancet* (2010) 375: 649-656

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Ernesto Romero
@gmail.com
Guayaquil. Ecuador



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

