



REVISTA LATINOAMERICANA DE PERINATOLOGÍA

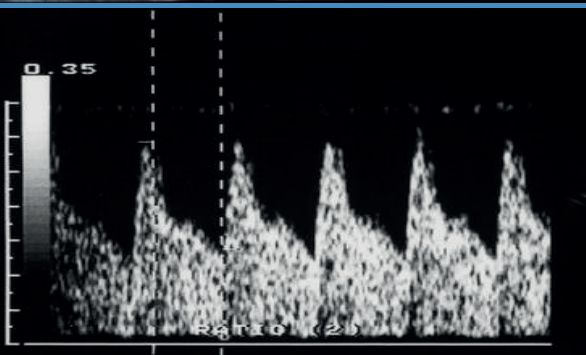
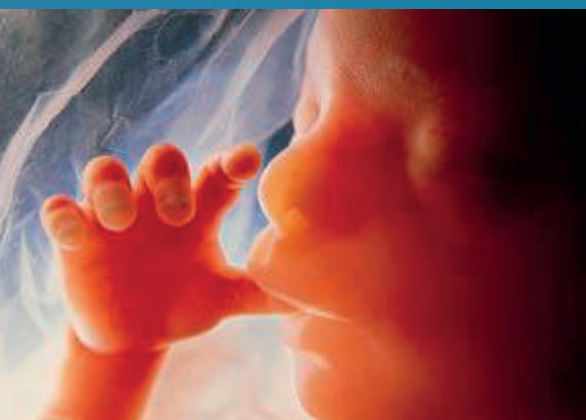
Órgano Oficial de la Federación Latinoamericana de
Asociaciones de Medicina Perinatal

Rev Latin Perinat 2025, 28 (4)

Fundada en 1982

ISSN print: 1390-8480

ISSN online: 1390-8499



MENSAJE DE LOS EDITORES
PERSPECTIVAS EN INVESTIGACIÓN Y ESCRITURA
CIENTÍFICA EN LATINOAMÉRICA

ARTÍCULO POR INVITACIÓN

MODELO DE SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA: equipo
ARTICULOS ORIGINALES
EFICIENCIA Y NIVEL DE SATISFACCIÓN CON
DISPOSITIVO INTRAUTERINO PORTADOR DE
LEVONORGESTREL

COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD
GLOBAL EN LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO
FETAL

RESULTADO OBSTÉTRICO EN PACIENTES CON
DISTOCIA CERVICAL COMO DIAGNOSTICO DE
ADMISIÓN.

REPERCUSIÓN DE VALORES SERICOS MATERNOS
CON EL PESO DEL RECIÉN NACIDO AFECTADO POR
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO.

REPORTE DE CASOS

MALFORMACIÓN MULLERIANA CON ÚTERO DOBLE,
HEMIVAGINA CERRADA Y AGENESIA RENAL

REVISIÓN Y METAANÁLISIS

DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO

EPIGENÉTICA E INMUNOLOGÍA

RIESGO PLACENTARIO Y FETAL POR RESPUESTA
INFLAMATORIA INMUNE

TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL

LA CIRUGÍA FETAL EN MEXICO

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 Kahlale

**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 (4))
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. Riberão Preto, São Paulo. (Brasil).
Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada; (España)

DERECHOS EDITORIALES INTERNACIONALES RESERVADOS

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

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

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

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

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

DIRECCIONES Y COMUNICACIONES

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

Oficina de Revista Latinoamericana de Perinatología,

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

Teléfono: 593-991293942

www.revistaflamp.com

flampacademico@hotmail.com

REQUISITOS PARA PUBLICACIÓN

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

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

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

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

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

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

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

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

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

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

TABLA DE CONTENIDOS

MENSAJE DE LOS EDITORES

PERSPECTIVAS EN INVESTIGACIÓN Y ESCRITURA CIENTIFICA EN LATINOAMÉRICA

347

Dalton Avila, José Garrido, Samuel Karchmer

ARTÍCULO POR INVITACIÓN

MODELO DE SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA: equipo obstétrico de respuesta rápida.

349

Sergio Chamorro, Néstor Pavón, Marcos Rocha, Maribel Hernández
(Nicaragua)

ARTICULOS ORIGINALES

EFICIENCIA Y NIVEL DE SATISFACCIÓN CON DISPOSITIVO INTRAUTERINO PORTADOR DE LEVONORGESTREL

355

Melissa Muñoz, María F. Miranda, Franklin Escobar
(Costa Rica)

COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL EN LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

359

Jonathan Romero, Luis F. Cadena, Jeiv Gómez, Carlos Cabrera Lozada.
(Venezuela)

RESULTADO OBSTÉTRICO EN PACIENTES CON DISTOCIA CERVICAL COMO DIAGNOSTICO DE ADMISIÓN.

373

Dalton Avila, Ernesto Romero, Luis Grullón Jorge, Samuel Karchmer
(Ecuador, México)

REPERCUSIÓN DE VALORES SERICOS MATERNOS CON EL PESO DEL RECIÉN NACIDO AFECTADO POR RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO.

379

Luis Grullón, Luis Grullón Estrella
(Rep. Dominicana)

REPORTE DE CASOS

MALFORMACIÓN MULLERIANA CON ÚTERO DOBLE, HEMIVAGINA CERRADA Y AGENESIA RENAL

385

Manuel Arias, Antonio Perera, Rafael Santana, María M. Perez, Luciana Fernández
(Venezuela)

REVISIÓN Y METAANÁLISIS

DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO

393

Saulo Molina-Giraldo, Alex Bernal, María C. Abaunza, Duneska Obando, Diana Sterling
(Colombia)

**EPIGENÉTICA E INMUNOLOGÍA
RIESGO PLACENTARIO Y FETAL POR RESPUESTA INFLAMATORIA
INMUNE**

413

Dalton Avila, Fernando Avila Stagg, Samuel Karchmer
(Ecuador, México)

**TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL
LA CIRUGÍA FETAL EN MEXICO**

419

Rogelio Cruz Martínez
(México)

MENSAJE DE LOS EDITORES

PERSPECTIVAS EN INVESTIGACIÓN Y ESCRITURA CIENTIFICA EN LATINOAMÉRICA

Fecha de recepción: septiembre 15, 2025
Fecha de aprobación: septiembre 30, 2025

Cómo citar este artículo:

Avila D., Garrido J., Rodríguez M., Karchmer S. Mensaje de los Editores: Perspectivas en investigación y escritura científica en América Latina . Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 347-348

La Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP) en alianza con la Sociedad Latinoamericana de Editores Médicos (SLEM), han estructurado el Curso Latinoamericano de Investigación y Escritura Científica, online, para Nuevos Autores “Como escribir en revistas científicas internacionales” (AUTORESLATAM), cuyos objetivos son: 1) Capacitar en la formulación de proyectos y protocolos de investigación; 2) Capacitar en el manejo de búsqueda de información; 3) Capacitar en los procedimientos de escritura académica; 4) Capacitar en el análisis del marco teórico basado en la evidencia; 5) Realizar publicaciones en revistas indexadas.

Sesenta médicos domiciliados en 15 países, entre los que se hallan Estados Unidos y España, participan en este emprendimiento académico. Se dispondrán 100 cupos, dos veces por año, y podrán registrar su postulación todos los profesionales de la salud, pero en especial, los residentes de especialidad en medicina, enfermería, odontología, nutrición y áreas afines. Los interesados podrán enviar un extracto de su curriculum al correo flampacademico@hotmail.com , dirigido al Consejo Académico FLAMP.

Durante más de 40 años la FLAMP ha impulsado el desarrollo de la investigación científica en América Latina, abriendo un escenario para que 35 grupos de nuestra región, comuniquen sus hallazgos y experiencias a través de los instrumentos editoriales de la entidad: 14 textos con la participación de más de 70 autores domiciliados en 19 países, así como, la Revista Latinoamericana de Perinatología, en sus versiones en español, inglés y portugués, que en conjunto son la evidencia del aporte multicentrico de la entidad.

SLEM editará en el 2026, la Revista Latinoamericana de Especialidades Médicas, en la que se editarán los artículos de los participantes del Curso AUTORESLATAM.

PROGRAMA NUEVOS AUTORES

Dr. Dalton Avila, Director

Dr. Manuel Colomé, Director

Dr. José Garrido, Presidente FLAMP

Dr. Samuel Karchmer, Presidente Emérito FLAMP

Dra. Marianela Rodríguez, Coordinadora

MODULOS DEL CURSO AUTORES LATAM

MODULO I : PROTOCOLO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACION

1. ESTADO ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA LATINOAMERICANA
2. TIPOS DE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN
3. DETERMINACIÓN DEL TEMA, BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA
4. ROL DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y CHAT GPT.
5. MARCO TEÓRICO Y DISEÑO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
6. SELECCIÓN DEL TÍTULO, RESUMEN, SUMARIO Y PALABRAS CLAVES
7. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS
8. MATERIAL, MÉTODOS Y HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
9. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y PRUEBAS ESTADÍSTICAS
10. BASES DE MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

MODULO II: DESARROLLO, ANÁLISIS Y ESCRITURA CIENTÍFICA

1. RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS
2. EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS PRUEBAS DE VALIDACIÓN
3. PRUEBA t PARA MUESTRAS CUALITATIVAS Y CUANTITATIVAS
4. EXPOSICIÓN DE LOS RESULTADOS
5. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y AGRADECIMIENTOS
6. ACOTACIÓN DE REFERENCIAS Y CITACIÓN BIBLIOGRÁFICA
7. DISEÑO DE CUADROS Y FIGURAS
8. PRECONSULTORIA DE ARBITRAJE DEL REPORTE CIENTÍFICO
9. ERRORES FRECUENTES EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
10. PERFILES DE CAMBIO EN INVESTIGACIÓN Y PUBLICACIÓN CIENTÍFICA

MODULO III: PUBLICACIÓN, ÁREA EDITORIAL, MEDICIONES E INDEXACIÓN.

1. SELECCIÓN DE LA PUBLICACIÓN Y ELABORACIÓN DEL MANUSCRITO
2. ARTÍCULO ORIGINAL, DE REVISIÓN, METANÁLISIS, REPORTE DE CASOS
3. ERRORES FRECUENTES EN REDACCIÓN CIENTÍFICA
4. CONSULTORÍA, REVISIÓN, ARBITRAJE EDITORIAL
5. ÉTICA EN INVESTIGACIÓN Y COMUNICACIÓN CIENTÍFICA
6. NUEVAS TECNOLOGÍAS DIGITALES Y PUBLICACIONES VIRTUALES
7. RECHAZO Y AMNISTIA EDITORIAL
8. FUERZA DE IMPACTO Y OTRAS MEDICIONES EDITORIALES
9. REVISTAS LOCALES Y PUBLICACIONES DE ALTA DEMANDA
10. CENTROS DE INDEXACIÓN Y CENTROS DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA

MODELO DE SALUD FAMILIAR Y COMUNITARIA: equipo obstétrico de respuesta rápida.**FAMILY AND COMMUNITY HEALTH MODEL: rapid response obstetric team.****Dr. Sergio Chamorro 1****Dr. Néstor Pavón, 2****Lic. Marcos Rocha 3****Dra. Maribel Hernández 4**

Fecha de recepción: julio 31, 2025
Fecha de aprobación agosto 15, 2025

Cómo citar este artículo:

Chamorro S., Pavón N., Rocha M., Hernández M., Modelo de salud familiar y comunitaria: equipo obstétrico de respuesta rápida. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 349-354

RESUMEN

Los Equipos de Respuesta Rápida Especializada (ERRE) son grupos multidisciplinarios que se movilizan rápidamente, para responder de manera eficaz ante la activación de eventos obstétricos y/o de las unidades de salud de la red de servicios, que han sido notificados por el sistema de información comunitario (SICO) y/o Sistema Nacional de Comunicación (SNC). Los ERRE están conformados para aumentar las posibilidades de supervivencia de las mujeres que presentan complicaciones obstétricas, cuya principal función es fortalecer la capacidad de respuesta inmediata ante un evento de gravedad, al brindar abordaje integral multidisciplinario oportuno y de respuesta eficaz de cuidados obstétricos esenciales. El objetivo es brindar respuesta inmediata de manera eficaz, articulados con la red de servicios y las brigadas de transporte obstétrico comunitario del Programa Estratégico: “Plan de Parto para la Maternidad Segura”. Su existencia se basa en contar con personal multidisciplinario, entrenado y con experiencia, que pueda

ofrecer apoyo rápido y oportuno ante situaciones de emergencia, en territorios que no cuenten con mayor nivel resolutivo y/o en determinadas zonas de difícil acceso.

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

ABSTRACT

Specialized Rapid Response Teams (ERRE) are multidisciplinary groups that respond effectively to the activation of obstetric events and/or the health units within the service network, which have been notified by the Community Information System (SICO) and/or the National Communication System (SNC). The ERRE are formed to increase the chances of survival of women experiencing obstetric complications. Their main function is to strengthen the immediate response capacity to a serious event by providing a timely, comprehensive multidisciplinary approach and an effective response to essential obstetric care. The objective is to provide an

1 Gineco Obstetra. Jefe Serv. Hosp. Moncada Rios.

2 Gineco Obstetra. Jefe de Unidad Med. Materno Fetal. Hospital Bertha Calderón Roque

3 Licenciatura en Enfermería de Pacientes Críticos

4 GinecoObstetra. Ms Salud Sexual y Reprod. Responsable Salud Materna Min. Salud. Managua. Nicaragua

effective immediate response, coordinated with the service network and the community obstetric transport brigades of the Strategic Program: “Birth Plan for Safe Motherhood”. Their existence is based on having trained and experienced multidisciplinary personnel who can offer rapid and timely support in emergency situations in territories that lack a high level of resolution and/or in certain areas that are difficult to access.

KEY WORDS: Maternal and child health services. Community participation. Community support. Birthing centers.

INTRODUCCIÓN

El Modelo de salud familiar y comunitario (MOSAFC) engloba un sinnúmero de estrategias sistematizadas e integradas de manera armónica en los diferentes niveles de atención. Desde los niveles más básicos, que incluye a la comunidad organizada y sectorizada, hasta el tercer nivel de atención con puntos focales nacionales de medicina crítica y medicina maternofoetal. Las Unidades tienen monitoreo en tiempo real,

de las autoridades del nivel central, haciendo uso de telemedicina, cuya aplicabilidad es de suma importancia sobretodo en entornos geográficos alejados de los centros de concentración urbana.

El modelo integra equipos de respuesta rápida especializados (ERRE) que se movilizan a las áreas rurales donde se dan las complicaciones, acortando el tiempo de atención primaria desde el lugar en que se encuentra la paciente con la emergencia médica, hasta su traslado a un centro de mayor resolución. El objetivo del programa es mejorar el pronóstico y la sobrevida de las pacientes, al poner en práctica maniobras que marcan la diferencia en su nivel de recuperación.

El primero en notificar es el profesional de la salud o miembro de la red comunitaria, que tiene contacto con la gestante o puerpera que presenta la emergencia obstétrica. Se notifica por mensaje (chat) y/o por vía telefónica, garantizando el contacto con el personal involucrado (**Cuadro 1**).

CUADRO 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS ERRE

MOVILIDAD	Son equipos activos de manera permanente que se envían a lugares que presentan situaciones de emergencia
OPORTUNIDAD	Brindan respuesta oportuna y eficaz a ESAFC/GISI para el manejo inicial ante complicaciones obstétricas
EXPERIENCIA	Cada miembro de los ERRE son especialistas en el abordaje eficaz de complicaciones obstétricas y cuentan con habilidades para su abordaje integral.
ARTICULACIÓN	El coordinador de los ERRE mantiene comunicación fluida con los diferentes actores que brindan respuesta ante el evento mediante el uso de telemedicina, que incluye audio y video.

DESARROLLO

Cadena clínica de mando, debe de asegurar, que:

- Todo el personal de salud esté capacitado y entrenado en técnicas básicas y de avanzada para complicaciones obstétricas y reanimación cardiopulmonar.
- Preparar equipos de suministros para emergencias obstétricas, integrados con elementos necesarios de las diferentes patologías.
- Asignar roles a cada profesional de la salud según su capacidad en emergencias obstétricas.
- Consensuar con el personal de salud, involucrado el Sistema de Activación.
- Dar a conocer a todo el personal de salud, acerca del Sistema de Activación.
- El equipo de respuesta rápida debe activarse y actuar con UN solo llamado.

Miembros de los Equipos de Respuesta Rápida Especializada.

Los integrantes de los ERRE están de acuerdo a la realidad de la capacidad local, estos pueden variar acorde a las necesidades del evento obstétrico; sin embargo, su conformación está dada por: 1) Director Hospitalario (Coordinador de ERRE); 2)

Médico especialista en medicina perinatal o ginecobstetricia (Líder de Respuesta ERRE); 3) Médico especialista en medicina crítica o medicina interna; 4) Médico especialista en anestesia y reanimación; 5) Enfermera obstetra; 6) Laboratorista clínico; 7) Conductor

No todos los territorios; cuentan con médicos especialistas; por lo que todo personal médico debe fortalecer sus capacidades en la respuesta de emergencia ante diversos escenarios

Capacitación del personal de salud en respuesta rápida

A fin de asegurar la respuesta eficaz y efectiva, el personal especializado debe estar capacitado en la respuesta rápida ante un evento obstétrico, organizados en roles de trabajo, que les permita resolver situaciones adversas que limiten la respuesta de la organización inicial, sin embargo, deben contar también con personal alterno, que suplan y garanticen que los ERRE este completos. El personal de salud de todos los perfiles debe de capacitarse en Condiciones y Manejo de la Emergencia Obstétrica (**Cuadro 2**).

CUADRO 2. CONDICIONES Y MANEJO DE LA EMERGENCIA OBSTÉTRICA.

MANIOBRAS QUE SALVAN VIDAS	MANEJO FARMACOLÓGICO	MANEJO HÍDRICO Y DE TRANSFUSIÓN	EQUIPO PARA RESPUESTA	COMUNICACIÓN Y TRABAJO EN EQUIPO
Uso correcto de traje anti choque Colocación de balón de Bakri o balón artesanal Uso de técnica de Zea Compresiones: bimanual y aortica.	Esquema de abordaje farmacológico de la hemorragia Esquema de respuesta ante eventos hipertensivos Esquema de tratamiento de antibiótico terapia.	RCP básico y avanzado Uso óptimo de cargas volumétricas Protocolo de transfusión masiva.	Uso de monitor de signos vitales Uso de bombas de infusión Técnica de intubación Doppler fetal	Comunicación de asa cerrada Comunicación asertiva Medición de tiempos de respuesta

Equipamiento para la Respuesta Rápida

El equipamiento debe estar siempre preparado. Es fundamental para la respuesta

ante complicaciones obstétricas. El material debe estar siempre organizado y listo. Se conforma de forma básica de la **Maleta de Respuesta Rápida (Cuadro 3)**.

CUADRO 3. MALETA DE RESPUESTA RÁPIDA

EQUIPO PARA MONITOREO	EQUIPO PARA TRATAMIENTO	INSUMOS PARA ATENCIÓN
Estetoscopio Tensiómetro Termómetro Oxímetro de pulso Monitor de signos vitales Doppler fetal	Bomba de infusión AMBU (Airway Mask Bag Unit) Laringoscopio funcional Hojas de laringoscopio	Asegurar la existencia equipo de emergencia obstétrica, que incluye fármacos y material de reposición periódica. Hemocomponentes de suministros COE

FASE DE RESPUESTA

La transición de la fase preparación a la fase de respuesta se inicia con la **“Activación”** cuyo proceso es inmediato. Requiere la preparación previa de equipos, insumos y recursos humanos idóneos. La respuesta de movilización es inmediata, por lo que las unidades de salud deben de establecer una óptima organización de los servicios, lo cual disminuya los tiempos de salida a menos de 10 minutos, para su traslado a nivel comunitario o de las unidades de salud de la red de servicios. Los elementos a tener en cuenta durante la transición a la fase de respuesta son: 1) Rol de miembros de ERR en turno; 2) Identificación de datos generales del evento (localización, distancia, tiempo transcurrido y asistencia cercana); 3) Necesidades adicionales para la respuesta.

La comunicación efectiva y bilateral entre el coordinador del ERR, el Líder de ERR y el Activador del Evento COE es fundamental para una respuesta eficaz, un manejo inicial oportuno y un conocimiento claro de las condiciones de la paciente.

La comunicación directa entre los miembros con el líder del ERR, facilita la respuesta y garantía de cumplimiento de protocolos clínicos necesarios, fomentando la unidad que aumentan las probabilidades de sobrevida.

Movimiento de los miembros del ERR hacia el sitio del evento COE

La respuesta inmediata ante la activación es fundamental para aumentar las probabilidades de sobrevida. El equipo de respuesta rápida debe activarse y actuar con UN solo llamado, evitando las demoras con el actuar y la distancia. La respuesta simultánea debe ser desde todos los niveles, mediante: 1) Activación de brigada de transporte obstétrico desde la comunidad; 2) Movilización de avanzada de ESAFC/ GISI con manejo inicial; 3) Salida del ERRE desde la unidad de mayor resolución.

Brigada de transporte obstétrico.

La brigada de transporte obstétrico, como parte de la Estrategia de Plan de Parto para la Maternidad Segura es parte de los sistemas

de alerta temprana. Su objetivo es disminuir el tiempo para iniciar el tratamiento de un evento obstétrico de emergencia, intentando que las pacientes reciban atención calificada en el menor tiempo posible.

Cuentan con el equipamiento necesario para trasladar desde la comunidad las emergencias obstétricas (hamacas, mecates, linternas, capotes, teléfonos celulares). La brigada de transporte está conformada por el comité comunitario, que acuerda para coordinar con las organizaciones locales que apoyan la intervención o la misma comunidad, informando al personal de salud la salida y condición de la paciente.

Movilización de ESAFC/GISI de avanzada

Ante la activación de un evento obstétrico a nivel por miembros de la red comunitaria; el personal del ESAFC/GISI informa al Director Hospitalario (Coordinador logístico del ERRE) la alerta y se moviliza con maleta de respuesta rápida a encontrarse con la brigada de transporte obstétrico, a fin de acortar los tiempos para el manejo inicial, asegurando la comunicación permanente con el líder del ERRE y BTO.

Salida de Equipo de Respuesta Rápida

La salida del equipo de respuesta rápida debe garantizarse a más tardar a 10 minutos de la activación, por lo que la coordinación y eficacia de los servicios son procesos indispensables. Para el efecto, los equipos deben siempre estar listos y disponibles, así como, la disponibilidad de transporte seguro.

Reporte del evento COE

El reporte del evento COE es la activación en si misma de la respuesta de la red de servicios. Puede realizarse de manera verbal o escrita por diferentes medios de

comunicación, sin embargo, la respuesta debe ser inmediata en eventos como: 1) Hemorragias obstétricas; 2) Síndrome hipertensivo Gestacional; 3) Choque séptico, Sepsis puerperal e Infección puerperal; 4) Ruptura prematura de membranas; 5) Enfermedad tromboembólica del embarazo; 6) Parto obstruido; 7) Otras, en las que el sistema de alarma alcance el puntaje establecido.

La actividad realizada se debe registrar mediante 3 tipos de reportes, los que darán garantía de información clara, precisa y concisa y que además son complementarios.

Reporte preliminar

Brinda detalles preliminares de la paciente y el evento obstétrico. Debe de ser corto, pero debe incluir: nombre completo de la embarazada o puérpera, causa de activación, ubicación exacta, activación de brigada de transporte obstétrico y nombre de quien reporta.

Reporte inicial

Brinda detalles más actualizados y claros del evento. Incluye datos ginecoobstétricos de la embarazada y/o puérpera; antecedente de atención prenatal, detalles del evento, salida del personal de avanzada y posible tiempo para el contacto con la BTO y/o ERRE.

Reporte de seguimiento

Refiere estado actual de la paciente, todos los elementos necesarios sobre el historial del evento, antecedentes ginecobstetricos, evaluación clínica, diagnostico, manejo realizado y personal que está brindando la atención (**Tabla 1**).

Tabla 1. Reporte por nivel de contacto del evento COE		
Reporte preliminar	Reporte inicial	Reporte de seguimiento
SILAIS que reporta Fecha y hora Nombre completo de la paciente Procedencia Código de activación Personal que activa Hora de salida de ESAFC/GISI de avanzada Hora de salida de ERRE	SILAIS que reporta Fecha y hora Nombre completo de la paciente Edad Expediente único Procedencia Datos obstétricos: AGO, APN y Registro en Censo gerencial Diagnóstico inicial Signos vitales (PA, PAM, FC, FR, T°, Sat.O°) Examen físico completo Condición, manejo, interpretación de exámenes, interconsultas y pronostico Nombres y perfiles del personal que esta con la paciente	SILAIS que reporta Hospital Fecha y hora Nombre completo de la paciente Edad Expediente único Procedencia Dirección Datos obstétricos: AGO, APN y Registro en Censo gerencial Diagnóstico inicial Diagnostico actual Signos vitales (PA, PAM, FC, FR, T°, Sat.O°) Examen físico completo Exámenes de laboratorio completos Avaluó: Condición, manejo, interpretación de exámenes, interconsultas y pronostico Nombres y perfiles del equipo multidisciplinario

El modelo de salud familiar y comunitario se basa en la integración de múltiples estrategias que engloban no solo a la comunidad organizada, la sectorización de cada territorio que se complementa con el plan de parto, las brigadas de transporte, las casas maternas, la asignación de puntos focales departamentales y nacionales en cuidados críticos obstétricos y la aplicación de telemedicina, pero sobretodo, de los ERRE, que no se activan solo en el área

hospitalaria, sino que se trasladan a encontrar a las pacientes complicadas, con los insumos necesarios para iniciar el manejo desde las áreas rurales y garantizar su traslado a centros del nivel adecuado a la complejidad que se requiera.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Sergio Chamorro
chamo091173@gmail.com
Managua. Nicaragua

EFICIENCIA Y NIVEL DE SATISFACCIÓN CON DISPOSITIVO INTRAUTERINO PORTADOR DE LEVONORGESTREL

EFFICIENCY AND LEVEL OF SATISFACTION WITH LEVONORGESTREL-CARRYING INTRAUTERINE DEVICE

Md. Melissa Muñoz 1

Md. María F. Miranda 1

Dr. Franklin Escobar 2

Fecha de recepción: julio 20, 2025
Fecha de aprobación: agosto 9, 2025

Cómo citar este artículo:

Muñoz M., Miranda MF, Escobar F. Eficiencia y nivel de satisfacción con dispositivo intrauterino portador de Levonorgestrel. *Rev Latin Perinat* (2025) 28 (4) 355-358

RESUMEN

Se reporta la experiencia en 129 pacientes en Heredia, Costa Rica, quienes respondieron una encuesta de satisfacción **para valorar** el uso intrauterino de un dispositivo hormonal que contiene levonorgestrel, que es una progestina que se libera en forma continua y en baja dosis. Entre sus propiedades, dificulta la implantación del óvulo fecundado, espesa el moco cervical y adelgaza el endometrio. El dispositivo es en forma de T y su estructura es de polietileno y sílice coloidal. Se usa como método de larga duración para prevenir el embarazo y también como tratamiento de la hemorragia menstrual de tipo idiopático. Es necesario señalar que en 8 casos, el dispositivo, no tenía la combinación hormonal. La encuesta intenta valorar la experiencia de las pacientes con el dispositivo y su decisión respecto a si lo volverían a usar o a recomendar. 97% de las mujeres refirieron respuesta positiva a satisfacción por su uso; 88% dijeron que recomendarían el método y 93% anotó que “valió la pena” la incomodidad de la colocación. La tasa de expulsión fue solo

del 3%. Los resultados confirman que es un método ideal como anticonceptivo y en el control del sangrado uterino idiopático.

PALABRAS CLAVE: Anticoncepción. Dispositivo intrauterino hormonal. Encuesta de satisfacción. Método anticonceptivo de largo plazo.

ABSTRACT

This study reports the experience of 129 patients in Heredia, Costa Rica, who responded to a satisfaction survey to assess the intrauterine use of a hormonal device containing levonorgestrel, a progestin that is continuously released at a low dose. Its properties include hindering implantation of a fertilized egg, thickening cervical mucus, and thinning the endometrium. The device is T-shaped and its structure is made of polyethylene and colloidal silica. It is used as a long-term method to prevent pregnancy and also as a treatment for idiopathic menstrual bleeding. The device did not have the hormonal combination in 8 cases. The survey seeks to assess patients'

experience with the device and their decision regarding whether they would use it again or recommend it. Ninety-seven percent of women reported positive satisfaction with its use; 88% said they would recommend the method, and 93% noted that the discomfort of insertion was “worth it.” The expulsion rate was only 3%. The results confirm that it is an ideal method for contraception and for controlling idiopathic uterine bleeding.

KEY WORDS: Contraception. Hormonal intrauterine device. Satisfaction survey. Long-term contraceptive method.

INTRODUCCIÓN

La tendencia mundial en anticoncepción se dirige al abandono de los estrógenos por los riesgos identificados y por la imposibilidad de su uso uniforme en poblaciones de alto riesgo (1,2). Los anticonceptivos combinados pueden causar alteraciones cardiovasculares, efectos sobre el estado de ánimo, la libido y resequedad. Incluso los métodos a base de progesterona en concentraciones altas, presentan efectos adversos al tener como principal mecanismo de acción la inhibición de la ovulación (3,4).

La búsqueda de métodos más amigables con la salud hormonal femenina, con efectos locales o no hormonales, como los dispositivos intrauterinos (DIU), ha sido limitada por tabúes sociales y difusión de información falsa, tal como, altas tasas de fallo, dolor intenso durante la colocación, mitos como afirmar que “el dispositivo se “encarna” o que no puede usarse en mujeres nulíparas (5-7).

El DIU hormonal presenta altos índices de satisfacción y un perfil de efectos secundarios bajo (8-11). La mayoría de las inserciones se logran con éxito y con mínimo dolor cuando la técnica de colocación se optimiza (12).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se recolectaron datos respecto a dispositivos intrauterinos con carga de levonorgestrel, colocados en el último año en un centro gineco obstétrico privado, en Heredia, Costa Rica. Las pacientes eran de población de clase media, con instrucción escolar o de nivel superior. Se incluyó a mujeres sin importar paridad, ni edad, a quienes luego de informar sobre el estudio clínico y de solicitar su consentimiento para participar, respondieron una encuesta en referencia a su satisfacción sobre el método anticonceptivo utilizado, así como en los casos en que se usó como correctivo de sangrado uterino idiopático. También se requería anotar, si lo volverían a usar o si lo recomendarían. Los datos fueron registrados en Microsoft Excel 365® y analizados en STATA IC 14®. Se realizó un análisis univariado para describir características clínicas y epidemiológicas mediante frecuencias y porcentajes. Para el análisis bivariado, se aplicó la prueba exacta de Fisher en variables cualitativas politómicas, con un valor de significancia $p < 0.05$ (16).

RESULTADOS

La serie estuvo integrada por 129 pacientes entre 18 y 50 años, de las cuales, en 8, el DIU no tenía el componente hormonal. Sesenta y ocho mujeres tuvieron parto y en 34, el DIU se colocó posparto. La distribución sobre “Satisfacción de la paciente respecto al DIU”, se ubica: 82 “muy satisfecha”, 7 “insatisfecha”, 40 entre “satisfecha” y “normal”. En la pregunta “Recomendaría el uso del DIU”, 114 registraron “afirmativamente”, mientras que 5 anotaron que “no lo recomendarían”. Las 10 restantes, estuvieron entre “neutral” y “probablemente sí”.

A la pregunta “Valió la pena la molestia de la colocación del DIU”, 120 pacientes respondieron “afirmativamente”, mientras

que 9 estuvieron entre “neutral” y “negativo”. (Tabla 1). La prueba de Fisher registró positivo ($p < 0.05$) para todas las variables.

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE SATISFACCIÓN DE LAS PACIENTES

Variable		n	%
Satisfacción con utilizar el dispositivo	Muy satisfecha	82	63.57
	Satisfecha	26	20.16
	Neutral	14	10.85
	Insatisfecha	7	5.43
¿Recomendaría el dispositivo?	Sí, definitivamente	114	88.37
	Sí, probablemente	6	4.65
	Neutral	4	3.10
	No lo recomendaría	5	3.88
¿Valió la pena la molestia de la colocación?	Sí	120	93.02
	Neutral	4	3.10
	No	5	3.88

DISCUSIÓN

El estudio se realizó en población autóctona, en la que se obtuvo respuesta positiva de “Satisfacción al procedimiento del DIU hormonal”, en 97% de los casos. (19,20). El 88% de las participantes registró que “Recomendaría el dispositivo”, mientras que el 93 % refirió que “valió la pena” la incomodidad de la colocación. La tasa de expulsión fue solo del 3 %, comparable con lo reportado internacionalmente (21,22).

Los resultados confirman que el DIU hormonal es un método ideal, tanto como anticonceptivo como para control del sangrado y del dolor menstrual (23–25). Su inclusión se justifica no solo por su efectividad y seguridad, sino también por su claro beneficio costo-efectividad (26–28).

BIBLIOGRAFÍA

1. Trussell J. Contraceptive failure in the United States. *Contraception*. 2011;83(5):397-

404.

2. Grimes DA, Schulz KF, Van Vliet H, Stanwood NL. Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease. *Obstet Gynecol*. 2006;107(2 Pt 2):423-34.

3. Sitruk-Ware R, Nath A. The use of newer progestins for contraception. *Contraception*. 2010;82(5):410-7.

4. Kaunitz AM. Progestin-only contraception: effects on weight. *Contraception*. 2017;95(5):419-21.

5. Bahamondes L, Bahamondes MV. New and emerging contraceptives: a state-of-the-art review. *Int J Womens Health*. 2014;6:221-34.

6. Hubacher D, Trussell J. A definition of modern contraceptive methods. *Contraception*. 2015;92(5):420-1.

7. Rowe PJ, Farley TM, Peregoudov A. Safety and efficacy of the levonorgestrel intrauterine system in nulliparous women. *Contraception*. 2016;93(4):327-35.

8. Heinemann K, Reed S, Moehner S, Minh TD. Comparative contraceptive effectiveness

of levonorgestrel IUS, copper IUD and sterilization. *Contraception*. 2015;91(3):263-9.

9. Nelson AL, Massoudi N. New developments in intrauterine device use: focus on the US. *Open Access J Contracept*. 2016;7:127-41.

10. Backman T, Huhtala S, Tuominen J, Rauramo I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system and breast cancer. *Obstet Gynecol*. 2005;106(4):813-7.

11. Bahamondes L, Valeria Bahamondes M, Monteiro I. Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) for contraception and endometrial protection. *Women's Health*. 2015;11(6):769-79.

12. Madden T, Secura GM, Allsworth JE, Peipert JF. Comparison of contraceptive continuation in women with and without prior vaginal delivery. *Contraception*. 2012;85(6):544-8.

13. d'Arcangues C. Worldwide use of intrauterine devices for contraception. *Contraception*. 2007;75(6 Suppl):S2-7.

14. Shipp TD, Mansour D. Levonorgestrel intrauterine system in clinical practice: efficacy and safety. *Obstet Gynecol Surv*. 2012;67(9):586-96.

15. Pakarinen P, Luukkainen T. Experience with the levonorgestrel-releasing intrauterine system in Finland. *Contraception*. 2005;72(5):337-40.

16. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open source epidemiologic statistics for public health. Updated 2013.

17. Wildemeersch D, Rowe P. Assessment of satisfaction and performance of the levonorgestrel intrauterine system. *Contraception*. 2010;81(5):389-95.

18. Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, Rauramo I. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women. *Contraception*. 2004;69(5):407-12.

19. Winner B, Peipert JF, Zhao Q, Buckel

C, Madden T, Allsworth JE, et al. Effectiveness of long-acting reversible contraception. *N Engl J Med*. 2012;366(21):1998-2007.

20. Finer LB, Zolna MR. Declines in unintended pregnancy in the United States. *N Engl J Med*. 2016;374(9):843-52.

21. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel IUS. *Contraception*. 2004;69(5):389-95.

22. Teal SB, Sheeder J. IUD use in adolescent mothers: retention, failure and reasons for discontinuation. *Contraception*. 2012;85(3):270-4.

23. Gemzell-Danielsson K, Inki P, Heikinheimo O. Management of irregular bleeding with contraceptives. *Hum Reprod Update*. 2011;17(2):201-17.

24. Lete I, Raudrant D. Effectiveness of levonorgestrel-releasing IUS in heavy menstrual bleeding. *Contraception*. 2013;87(4):476-90.

25. Hurskainen R, Teperi J, Rissanen P, Aalto AM, Grenman S, Kivelä A, et al. Clinical outcomes and costs with levonorgestrel-IUS or hysterectomy. *N Engl J Med*. 2004;351(20):1956-65.

26. Hidalgo M, Bahamondes MV, Perrotti M, Diaz J, Dantas-Monteiro C, Petta C, et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing IUS in Brazilian women. *Contraception*. 2002;65(6):371-5.

27. Varma R, Sinha D, Gupta JK. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS). *Arch Gynecol Obstet*. 2006;274(1):1-13.

28. NICE. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2018.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Franklin Escobar

escobar.franklin23@gmail.com

Heredia. Costa Rica

COMPORTAMIENTO DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL EN LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL

BEHAVIOR OF THE GLOBAL SPHERICITY INDEX IN FETAL GROWTH RESTRICTION

Dr. Jonathan Romero Rincones 1

Dr. Luis F. Cadena León 2

Dr. Jeiv Gómez Marín 3

Dr. Carlos Cabrera Lozada, PhD 4

Fecha de recepción: septiembre 3, 2025
Fecha de aprobación: septiembre 21, 2025

Cómo citar este artículo:

Romero J., Cadena L., Gomez J., Cabrera Lozada C. Comportamiento del índice de esfericidad global en la restricción del crecimiento fetal. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 359-372

RESUMEN

Se reporta un estudio prospectivo, de casos y controles, en que se evalúa el comportamiento del índice de esfericidad global (IEG) en fetos con crecimiento restringido (CFR) en mujeres que acudieron a la Unidad de Ecografía y de Medicina Materno Fetal de la Maternidad “Concepción Palacios” en Caracas, Venezuela, enero a junio, 2024. Participaron 40 gestantes con CFR y 40 con crecimiento adecuado. Se practicó biometría fetal y estimación del peso, velocimetría Doppler para valoración de arterias uterinas, arteria umbilical, arteria cerebral media, ductus venoso e índice cerebro-placentario y ecocardiografía fetal para medición del IEG. Se observó disminución en los valores del IEG, en los fetos con CFR, independientemente de la edad gestacional. Los valores patológicos se presentaron en casos con edad gestacional menor a 32 semanas. La mayoría de los fetos con CFR y alteración del IE, tuvieron alteración de parámetros Doppler útero feto placentario, sin correlación entre los diferentes parámetros. En estadios de CFR, se observó

alteración del IEG, independientemente del estadio de deterioro hemodinámico. La mayoría de los fetos con CFR, presentan alteración del IE, alterándose en la medida que se reduce progresivamente el parámetro peso, del componente biométrico fetal, siendo esta variable, independiente del deterioro funcional progresivo valorado en el Doppler. Se sugiere que se debe incluir el IEG dentro de la valoración integral de fetos con CFR, para el diagnóstico temprano y la prevención de enfermedades cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: Índice de esfericidad global. Restricción del crecimiento fetal. Doppler

ABSTRACT

A prospective, case-control study is reported, evaluating the behavior of the global sphericity index (GSI) in growth-restricted fetuses (GFR) in women who attended the Ultrasound and Maternal-Fetal Medicine Unit of the “Concepción Palacios” Maternity Hospital in Caracas, Venezuela, from January to June 2024. Forty pregnant women with GFR

and 40 with adequate growth participated. Fetal biometry and weight estimation, Doppler velocimetry to assess uterine arteries, umbilical artery, middle cerebral artery, ductus venosus, and cerebroplacental index, and fetal echocardiography to measure GSI were performed.

A decrease in GSI values was observed in fetuses with GFR, regardless of gestational age. Pathological values were present in cases with gestational age less than 32 weeks. Most fetuses with FFR and altered GIB had altered uterine-fetal-placental Doppler parameters, with no correlation between the different parameters. In stages of FFR, altered GIB was observed, regardless of the stage of hemodynamic deterioration. Most fetuses with FFR have altered GIB, which changes as the weight parameter of the fetal biometric component progressively decreases. This variable is independent of the progressive functional deterioration assessed by Doppler. It is suggested that IEG should be included in the comprehensive assessment of fetuses with CFR, for early diagnosis and prevention of cardiovascular diseases.

KEYWORDS: Global sphericity index. Fetal growth restriction. Doppler evaluation.

INTRODUCCIÓN

En el estudio del origen fetal de las enfermedades del adulto, incluyendo las cardiovasculares, hay evidencia creciente respecto a que en la mayoría de los casos, las enfermedades cardiovasculares se inician en etapas tempranas de la vida y luego de una larga fase subclínica que puede durar décadas, recién aparecerán los primeros síntomas clínicos (1-12).

El concepto de programación fetal es la compleja interacción entre la genética

y los entornos en la vida prenatal y posnatal temprana, determinante para el crecimiento y desarrollo del feto, que define la susceptibilidad a varios trastornos de la edad adulta, como hipertensión, diabetes, dislipidemia, destacando los estudios realizados en fetos con crecimiento fetal restringido (CFR) y las diversas alteraciones de bienestar fetal y estructura-funcionalismo cardíaco, con correlación clínica-ultrasonográfica-histopatológica feto-placentaria y perinatal (13-20).

Aunque se ha documentado remodelación cardíaca en fetos con CFR, no hay consenso sobre la implicación de dichos hallazgos en el concepto de CFR (11). También se conoce que la miocardiopatía puede ser un hallazgo típico en la CFR grave (12). Otros estudios (13-15) han revelado, que los diámetros cardíacos aumentados, reducidos o conservados en fetos con CFR, se relacionan con esfericidad cardíaca anormal, en condiciones que incluyen técnica de reproducción asistida y diabetes materna. La evaluación del índice cardíaco morfológico es más estable y repetible, en comparación con otros índices funcionales (18).

Los cambios en la esfericidad cardíaca, que han llevado a plantear el uso del índice de esfericidad (IE) con diversos métodos de medición, puede ubicarlo como un indicador de disfunción cardíaca subclínica (8, 16-23). Además, los cambios en la forma de los ventrículos derecho e izquierdo, se han considerado marcadores de disfunción cardíaca en niños y adultos (19, 20).

El IE es un parámetro que se utiliza para evaluar la forma de todo el corazón o de un ventrículo. Se calcula como la relación entre el diámetro mayor y el diámetro transversal máximo de todo el

corazón (IEG) o ventrículo, en el vértice de la base telediastólica. Actualmente, el IE se usa principalmente en pacientes adultos y pediátricos y es un método eficaz para detectar la función cardíaca anormal, causada por la remodelación ventricular. Hay pocos estudios (9,11,15) sobre el papel del IE ventricular en la función cardíaca fetal y los métodos tradicionales para medir el diámetro transverso ventricular, que se centran principalmente en el segmento basal o medio del ventrículo (8-35).

La evaluación clínica del tamaño del corazón, se realiza principalmente utilizando una vista de cuatro cámaras, para medir el tamaño de cada cámara, o con la relación / índice cardiorácico. Estos métodos no reflejan la información esférica del corazón en la sección de cuatro cámaras. La técnica tradicional para evaluar la morfología general del corazón fetal proporciona solo descripciones simples, sin índices cuantitativos (8-23).

El método usado con frecuencia por su sencillez de cálculo es la relación eje mayor/ eje menor del ventrículo izquierdo. Puede ser calculado tanto por ecocardiografía como por ventriculografía. En cuanto su valor se acerque a uno, mayor distorsión hacia la esfericidad. Sin embargo, incluso este método simple ha sido calculado de formas muy diferentes, ya que se ha descrito el uso del mayor eje transversal, así como, la media de múltiples ejes transversales (8, 23-35).

En CFR, la evidencia refleja la fisiopatología de que la remodelación y la disfunción cardíaca se atribuyen a la adaptación fetal a la desnutrición y la hipoxia, en presencia de sobrecarga de presión/volumen debido al aumento de la resistencia placentaria. Lo más probable es

que la adaptación cardíaca hipertrófica refleje una exposición más grave y/o prolongada a la insuficiencia placentaria, lo que requiere varios mecanismos de compensación. La reducción inicial del IEG podría no ser suficiente para compensar la hipoxia y el aumento de la resistencia placentaria. Como resultado, se inducirá hipertrofia para aumentar la contractilidad, así como para disminuir la tensión de la pared local, lo cual podría desarrollar cardiomegalia como respuesta a sobrecarga de volumen persistente (8, 23-35).

Esta respuesta del CFR de instauración precoz es consistente con los informes que sugieren a la cardiomegalia como un “efecto de preservación del corazón”, signo típico de CFR. Estudios y datos más recientes (8,23,36-49) con modelos experimentales que imitan formas graves, demuestran mayor espesor de la pared del miocardio y ventrículos más esféricos en casos de CFR.

El IEG implica calcular la relación entre dos mediciones lineales y por lo tanto, puede aplicarse universalmente durante el examen de detección del corazón fetal. Si el examinador recuerda que un IEG < 1,08 está por debajo del percentil (p5) como valor de relación entre longitud basal apical máxima (LBA) y longitud transversa (LT); los fetos en riesgo se pueden identificar en el momento del examen de detección, como ha comprobado el grupo de DeVore, Satou y Sklansky (23), que midiendo el IEG en un estudio de casos y controles, registro que la media aritmética y la desviación estándar eran independientes de la edad gestacional ($1,233 \pm 0,0953$). De los 300 fetos estudiados, 55 (18 %) tenían IEG < p5 para la edad gestacional (1,08), de los cuales, 53 de 55 (96%) tenían hallazgos patológicos adicionales, incluyendo crecimiento fetal

menor a p10, índice de líquido amniótico < 5 cc, alteraciones Doppler en arteria umbilical, arteria cerebral media e índice cerebro-placentario. La LT se incrementó significativamente en comparación a la LBA, en fetos con disfunción cardíaca, independiente del peso fetal estimado (23).

En nuestro medio, no hay evidencia previa publicada con respecto al estudio del IEG en fetos con CFR (1-49). En el análisis de la mortalidad perinatal en la Maternidad Concepción Palacios (MCP) (46), así como en la revisión de Gómez et al. (47), se plantea que en las pruebas de estructura / funcionalismo cardíaco de evaluación de bienestar fetal anteparto, es recomendable incluir el IEG entre las medidas para el diagnóstico de la reducción de la morbilidad perinatal, donde hasta 45% de las muertes neonatales tienen peso al nacer < p10 para la edad gestacional (46, 47). Por lo expuesto, se consideró realizar la presente investigación para evaluar el comportamiento del IEG en fetos con CFR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, de casos y controles. La investigación se realizó en la Maternidad Concepción Palacios (MCP), Caracas, Venezuela, por miembros del Programa de Especialización en Medicina Materno Fetal (PMMF), con autorización del Comité Académico del PMMF, el Comité de Bioética de la MCP y la Jefatura del Servicio de PMMF. La población estuvo constituida por las gestantes que acudieron a la Unidad de Ecografía del Servicio de MMF de la MCP entre enero-junio 2024. La muestra fue no probabilística, conformada por gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) embarazos entre 20 – 40 semanas; 2) gestantes con diagnóstico de CFR (casos); 3) gestantes con crecimiento

fetal adecuado (controles) 4) fetos sin anomalías cromosómicas o estructurales. Los criterios de exclusión empleados fueron: a) embarazo múltiple, b) diabetes gestacional o pregestacional con vasculopatía, c) embarazo por fecundación in vitro, d) macrosomía, e) cáncer.

Luego de explicar a las pacientes las características y objetivos del estudio y de haber aceptado participar, firmaron el documento de Consentimiento Informado. Se llenó una ficha de registro con datos de identificación personal, médicos participantes y parámetros ecográficos evaluados.

Se realizó cálculo de la edad gestacional, en base a la fecha de última menstruación confirmada con el ultrasonido de primer trimestre. Luego se realizó ecosonograma obstétrico y Doppler con transductor convex 3,5 MHz. Se evaluó biometría fetal con medición de diámetro biparietal, circunferencia cefálica, circunferencia abdominal y longitud femoral, según la técnica recomendada por la International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG). Se utilizó la fórmula de Hadlock, para determinar peso fetal y diagnóstico de CFR, convalidada en la MCP (34, 46, 47). Se realizó valoración de los parámetros Doppler de la circulación útero-feto-placentaria, que incluyó medición de índices de pulsatilidad (IP) de ambas arterias uterinas, de la arteria umbilical, de la arteria cerebral media y del ductus venoso, así como determinación del índice cerebro-placentario, según técnica sugerida en la Guías ISUOG (34, 46), tomando como punto de referencia los nomogramas de percentiles de los IP de los vasos, según edad gestacional, avalados en la MCP.

Se definió CFR, como peso fetal estimado por debajo del p10 para la edad gestacional, según las tablas percentilares de la Organización Mundial de la Salud (47), con alteración de los parámetros Doppler de la circulación útero-placentaria-fetal o crecimiento fetal menor a p3, definición empleada por el Hospital Clínic de Barcelona y convalidada institucionalmente en la MCP (34, 47).

El cálculo del IEG se obtuvo en vista de cuatro cámaras, desde abordaje apical o basal del corazón; dividiendo la LBA entre la LT al final de la diástole (cavidades ventriculares en su máxima plenitud) (**Figura 1**). Se consideró IEG patológico por debajo del percentil p5 para la edad gestacional (8, 23).



Figura 1. Corte de cuatro cámaras cardiacas, a través del abordaje apical, donde se ha obtenido un ecograma del ciclo cardíaco, justo al final de la diástole e inicio de la contracción isovolumétrica, donde se puede apreciar la medición de la longitud basal apical (LBA) y la longitud transversa (LT). El cálculo del índice de esfericidad global (IEG) se obtiene dividiendo la LBA entre la LT.

La valoración estadística se realizó mediante análisis univariante, con medidas de tendencia central y de dispersión de los datos (media y desviación estándar) para las variables continuas. Las variables categóricas fueron determinadas mediante el porcentaje

y la distribución percentilar de los datos. Adicionalmente, se realizó análisis de comparación de medias a través de la prueba T de Student para muestras independientes (en caso de tener dos categorías), así como la prueba ANOVA de 1 vía (en caso de tener 3 o más categorías). Los resultados de las variables categóricas se dispusieron en tablas de dos y tres entradas. Los contrastes entre las variables nominales se realizaron con la prueba de independencia de Chi cuadrado de Pearson. En todos los casos se consideró diferencia estadísticamente significativa si $p < 0,05$, con intervalo de confianza (IC) de 95 % y margen de error muestral de 5 %. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico Jamovi versión 2.3.

RESULTADOS

Se incluyeron 80 gestantes, 40 con crecimiento fetal normal (Grupo Control) y 40 con CFR (Grupo Casos), entre 21 a 38 años. En las gestantes con crecimiento fetal normal se determinó la media aritmética y desviación estándar. La edad materna estuvo en $30,7 \pm 7,8$ años, con número de gestas de 2 (1-4), número de partos 1 (0-3), edad gestacional en semanas de $28,0 \pm 5,7$. No hubo registros de abortos previos, ni cesáreas. En las gestantes con CFR, se determinó media aritmética y desviación estándar, edad materna de $28,7 \pm 7,2$ años, con número de gestas de 2 (1-4), partos 0 (0-2), edad gestacional de $31,5 \pm 3,2$. No hubo registros de abortos previos ni cesáreas. No hubo diferencias con significancia estadística en cuanto a edad materna (IC 95 %), número de gestas (IC 95 %), número de partos (IC 95 %). Se encontró significancia estadística con respecto a la edad gestacional (IC 95 %).

En cuanto a la correlación de valores del IEG por edad gestacional con el crecimiento

fetal, se encontró que en edad gestacional ≤ 32 semanas, el IEG fue de $1,19 \pm 0,11$ en fetos con crecimiento normal, mientras que en fetos con CFR fue de $1,07 \pm 0,06$, con diferencia con significancia estadística (IC 95 %). En edad gestacional > 32 semanas, el IEG fue de $1,15 \pm 0,08$ en fetos con crecimiento normal, mientras que en fetos con CFR fue de $1,07 \pm 0,06$, con diferencia con significancia estadística (IC 95 %). De forma global con edad gestacional entre 20-40 semanas, el IEG fue de $1,18 \pm 0,10$ en fetos con crecimiento normal, mientras que en fetos con CFR fue de $1,07 \pm 0,06$, con diferencia con significancia estadística (IC 95 %).

En cuanto a la distribución de los fetos con alteración del IEG ($< P5$) según la edad gestacional en el momento del diagnóstico del CFR. Se observó en los 40 fetos con CFR, que la alteración del IEG no se asoció con la edad gestacional de instauración del CFR. En cuanto al CFR de instauración precoz (≤ 32 semanas), el IEG patológico se registró en 15 casos frente a 3 casos de IEG normal; mientras que, en el CFR de instauración tardía (> 32 semanas), el IEG fue patológico en 18 casos, mientras que en 4 casos se obtuvo IEG normal. Los 33 fetos con CFR (82,5% de los casos) presentaron IEG patológico, mientras que el IEG fue normal en 7 casos, diferencia con significancia estadística (IC 95 %) (Tabla 1).

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL SEGÚN PERCENTIL POR EDAD GESTACIONAL EN FETOS CON CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO.

CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO			
EDAD GESTACIONAL	Índice de esfericidad global $< p5$ (%)	Índice de esfericidad global $\geq p5$ (%)	p
≤ 32 semanas	15 (45,5)	3 (42,9)	0,900
> 32 semanas	18 (54,5)	4 (57,1)	0,900
Todos	33 (82,5)	7 (17,5)	0,039

En cuanto a la distribución de los valores promedio y la desviación estándar del IEG, en relación al percentil de crecimiento ponderal fetal según la edad gestacional. Independiente de su edad gestacional, se observó relación directa entre los valores del IEG y los percentiles de crecimiento fetal estimado. Se encontró que entre $p90$ - $p10$ el IEG fue de $1,17 \pm 0,11$, en $p9$ - $p3$ fue de

$1,12 \pm 0,10$ y $< p3$ fue de $1,06 \pm 0,05$, con diferencia con significancia estadística (IC 95 %). A medida que disminuyo el percentil de crecimiento fetal, se registró reducción progresiva del IEG (Tabla 2).

TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE MEDIA ARITMÉTICA Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL SEGÚN PERCENTIL DE PESO FETAL ESTIMADO POR EDAD GESTACIONAL

ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL SEGÚN PESO FETAL ESTIMADO				
EDAD GESTACIONAL	p90 – p 10	p9 – p3	< p3	p
≤ 32 semanas	1,19 ± 0,11	1,14 ± 0,08	1,07 ± 0,06	0,060
> 32 semanas	1,13 ± 0,08	1,12 ± 0,11	1,06 ± 0,02	0,039
Todos	1,17 ± 0,11	1,12 ± 0,10	1,06 ± 0,05	<0,001

En cuanto a la distribución del IEG según las alteraciones del Doppler útero-feto-placentario en CFR, el IEG fue de $1,06 \pm 0,01$ con IP promedio de arterias uterinas normal y de $1,07 \pm 0,07$ con IP de arterias uterinas patológico, sin diferencia con significancia estadística (IC 95 %). El IEG fue de $1,06 \pm 0,02$ con IP de arteria umbilical normal y de $1,08 \pm 0,09$ con IP de arteria umbilical patológico, sin diferencia con significancia estadística. El IEG fue de $1,06 \pm 0,02$ con IP de arteria cerebral media normal y de $1,08 \pm 0,08$ con IP de arteria cerebral media patológico, sin diferencia estadística. El IEG fue de $1,06 \pm 0,01$ con índice cerebro-placentario normal y de $1,08 \pm 0,07$ con índice cerebro-placentario patológico, sin diferencia con significancia estadística (IC 95 %). El IEG fue de $1,07 \pm 0,07$ con IP de ductus venoso normal y de $1,06 \pm 0,02$ con IP de ductus venoso

patológico, sin diferencia con significancia estadística (IC 95 %).

En cuanto a la correlación con los fetos con CFR y su correlación según percentiles del IEG y los parámetros Doppler, no se encontraron diferencias con significancia estadística entre los percentiles de IEG y las alteraciones del Doppler útero-feto-placentario en fetos con CFR (IC 95 %). Las alteraciones en los diversos parámetros Doppler utilizados para evaluar la insuficiencia útero-placentaria-fetal no se correlacionaron con las categorías de IEG normal ($\geq p5$) o patológico ($< p5$), por lo que el IEG se debe considerar un parámetro independiente del comportamiento del registro Doppler, en cualquier estadio de deterioro hemodinámico útero-placentario-fetal (**Tabla 3**).

TABLA 3. CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE ESFERICIDAD GLOBAL SEGÚN SU PERCENTIL Y LAS ALTERACIONES DEL DOPPLER ÚTERO-FETO-PLACENTARIO EN FETOS CON CRECIMIENTO FETAL RESTRINGIDO

PARÁMETRO DOPPLER	IEG < p5 (%)	IEG ≥ p5 (%)	p
Arterias Uterinas			0,567
IP ≤ P95	8 (24,2)	1 (14,3)	
IP > P95	25 (75,8)	6 (85,7)	
Arteria umbilical			0,747
IP ≤ P95	21 (63,6)	4 (57,1)	
IP > P95	12 (36,4)	3 (42,9)	
Arteria cerebral media			0,787
IP ≥ P5	16 (48,5)	3 (42,9)	
IP < P5	17 (51,5)	4 (57,1)	
Índice cerebro placentario			0,126
IP ≥ P5	15 (45,5)	1 (14,3)	
IP < P5	18 (54,5)	6 (85,7)	
Ductus venoso			0,695
IP ≤ P95	21 (63,6)	5 (71,4)	
IP > P95	12 (36,4)	2 (28,6)	

DISCUSIÓN

Este estudio de casos y controles valoró 40 casos de CFR tanto de inicio temprano (18 casos) como tardío (22 casos). Crispi *et al.* (45), y Hassan *et al.* (37) incluyeron muestras con mayor número de pacientes, sin embargo, su enfoque se dirigió a fetos con CFR de instauración temprana, donde se esperaba un mayor compromiso placentario, en comparación con los de inicio tardío.

Al evaluar si el IEG varió en función de la curva de crecimiento ponderal fetal, se registró una tendencia significativa entre los fetos con crecimiento adecuado (aquellos en el percentil mayor o igual al 10), respecto a los que presentaron bajo peso, estimado por debajo del percentil 10. Al observar la valoración de fetos con CFR, se registra mayor ubicación en el rango del percentil

3 al 9, sin embargo, cuando se evalúa niños con compromiso más grave, por debajo del percentil 3, se observa descenso progresivo en los valores del IEG. Estos hallazgos son coherentes con el estudio realizado por Pérez-Cruz *et al.* (13), que incluyó a 150 fetos y encontró que el IE eran significativamente más bajo en CFR en comparación con los controles.

Al correlacionar la distribución del IEG y la edad gestacional en 40 fetos con CFR durante el presente estudio, se observó que la alteración del IEG no se asocia a la edad gestacional. Específicamente, en los fetos con ≤ 32 semanas, el IEG alterado fue del 45,5% en comparación con el 42,9% de aquellos con IEG normal. Mientras que en fetos > 32 semanas, las cifras fueron del 54,5 % y 57,1 %, respectivamente. Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Hassan *et al.* (37), quienes concluyeron que en los fetos afectados por CFR de instauración precoz, se produce alteración de la función cardíaca que comienza al final del segundo trimestre y se prolonga en parte del tercero. En la muestra analizada en el estudio actual, los cambios fueron independientes de la edad gestacional, lo que sugiere que inicialmente ocurre remodelación cardíaca, seguida de alteración funcional.

Bahtiyar *et al.* (36), señalan que la principal etiopatogenia de esta condición es el desarrollo de insuficiencia feto-placentaria, que conlleva deterioro progresivo del árbol microvellositario, lo que repercute directamente en la función cardíaca global, con alteración tanto de la precarga como de la poscarga. En este contexto, el corazón del feto con CFR debe aumentar la fuerza de contracción miocárdica para impulsar sangre hacia un árbol vascular placentario comprometido, por lo que el feto

con CFR tiene mayor tendencia a presentar alteraciones del IEG ante la presencia de remodelado y disfunción cardíaca, así como del Doppler útero-placentario-fetal, como corroboran los hallazgos de DeVore, Satou y Sklansky (23), Roscarni *et al.* (38) en ratas, DeVore *et al.* (39), con variaciones de la técnica usando el modelo de seguimiento de motas o speckle-tracking (STE) que es la determinación ecocardiográfica para rastrear el movimiento de motas ecogénicas en la pared del VI, con objeto de estimar la alteración en cualquier eje, proporcionando así el cálculo de la deformación longitudinal, circunferencial y radial, Bornha et al. (40), Zaretsky *et al.* (41) y Hobbins *et al.* (42).

Otro aspecto evaluado fue la correlación entre el IEG en fetos con CFR y otros parámetros Doppler utilizados para analizar las impedancias de los vasos de la circulación útero-placentaria-fetal. Se observó que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, en cuanto a los valores del IP de las arterias uterinas, la arteria umbilical, la arteria cerebral media, el índice cerebro-placentario y el ductus venoso. Esto indica que el IEG es independiente de las alteraciones Doppler en fetos con CFR. Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Zaretsky *et al.* (41), quienes estudiaron en serie a 46 fetos con peso fetal estimado menor al p10, calculando el IEG y el área cardíaca (AC) a partir de la vista de cuatro cámaras al final de la diástole.

De los fetos analizados (41), diez (21%) presentaron valores anormales de IEG y 21 (45%) mostraron valores anormales de AC. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos con Doppler normales y anormales en relación al IEG o AC. Se concluye, que aunque el IEG y el AC anormales están aumentados en CFR

en comparación con el promedio de los controles de la misma edad gestacional, no parece haber diferencia dependiente del Doppler. Esto sugiere que el corazón fetal responde al CFR de una manera no predecible mediante medidas de resistencia placentaria o preservación cerebral, lo que podría permitir su uso como un predictor independiente de compromiso fetal.

Éstos hallazgos extrapolados al uso de clasificaciones de deterioro hemodinámico del CFR como la utilizada por el Hospital Clínic de Barcelona, nos permite establecer que además de ser un parámetro independiente, debe valorarse a futuro la progresión del comportamiento de los valores IEG en relación al grado de deterioro fetal y su relación con resultados perinatales adversos (39-49).

Los hallazgos encontrados son similares al estudio prospectivo de Devi *et al.* (43), donde evaluaron el IEG y resultados perinatales en 217 embarazadas entre las 32 y 38 semanas de gestación. Fueron clasificadas en tres grupos: apropiadas para la edad gestacional (AEG), pequeñas para la edad gestacional (PEG) y con CFR de instauración tardía. De 217 embarazadas, 131 eran AEG, 31 eran PEG, 55 eran CFR de instauración tardía. Los grupos PEG y CFR de instauración tardía tuvieron IEG bajo en comparación con el grupo control. No hubo diferencia significativa en el IEG medio entre los grupos CFR de instauración tardía y PEG. La morbilidad neonatal y los resultados perinatales adversos no difirieron significativamente con el IEG en los grupos PEG y CFR de instauración tardía. Se demostró que los fetos pequeños en etapas avanzadas de la gestación desarrollan etapas tempranas de remodelación cardiovascular, como lo demuestran los cambios en el IEG.

Estos cambios fueron independientes de los cambios Doppler (43).

Este concepto respalda que al menos una proporción de fetos PEG, no son constitucionalmente pequeños, sino que son formas verdaderas de CFR. Estos resultados, son importantes, desde el punto de vista del pronóstico a largo plazo, pues autores como DeVore, Satou y Sklansky (23), Crispi, Miranda y Gratacós (44), Crispi *et al.* (45), Gómez (46), Gómez *et al.* (47), DeVore *et al.* (48), y Rodríguez, Cruz y Valenzuela (49), han discutido como en fetos con CFR, complicado con disfunción cardíaca; se produce remodelación estructural del corazón.

Esta remodelación, es una adecuación que forma parte de los cambios adaptativos, tanto metabólicos, como funcionales, que activa el feto de manera sostenida, en un intento por sobrevivir en la presencia de un microambiente intrauterino, con condiciones cada vez más adversas. Estos cambios se pueden hacer permanentes y terminan por generar una reprogramación congénita del funcionamiento cardiometabólico del feto restringido, lo que puede acarrear graves consecuencias en la vida adulta, por aumento en el desarrollo de diabetes, dislipidemia, hipertensión crónica y morbimortalidad cardiovascular (1-12, 45-49).

La fortaleza de este estudio es que demuestra que el IEG es una herramienta de detección práctica y fácil de usar para identificar fetos con una variedad de anomalías, independiente del peso fetal estimado y la edad gestacional, con el simple cálculo de la relación entre dos mediciones lineales, teniendo en cuenta que un IEG de menos de 1,08 está por debajo del percentil 5 para el cociente de LBA/LT.

CONCLUSIONES

Dentro de la valoración integral del CFR, aparte de su medición biométrica, de su valoración anatómica, de variables biofísicas y de la realización de un perfil hemodinámico Doppler, se debe incluir la evaluación mediante un ecocardiograma fetal que incluya la medición sistemática del IEG. Si el feto en estudio presenta un resultado patológico de este parámetro cardíaco, deberá pasar a un seguimiento antenatal más estricto y frecuente, por pronóstico perinatal adverso.

Posterior al nacimiento, se debe instruir y asesorar a los padres sobre la importancia para su hijo de mantener hábitos de vida saludables dado los riesgos potenciales de presentar complicaciones cardiovasculares una vez alcancen su adultez.

Se recomienda impulsar el entrenamiento teórico-práctico del IEG en los programas de obstetricia y ginecología, perinatología, y MMF y entrenamiento del Obstetra sobre esta herramienta y sus implicaciones en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barker D. The fetal and infant origins of adult disease. *Brit Med J*. 1990;301(6761):1111. DOI: 10.1136/bmj.301.6761.1111.
2. Roth GA. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1-25. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
3. Cohen E, Wong FY, Horne RS. Intrauterine growth restriction: impact on cardiovascular development and function throughout infancy. *Pediatr Res*. 2016;79(6):821-30. DOI: 10.1038/pr.2016.24.
4. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;295(5):1061-1077. DOI: 10.1007/s00404-017-4341-9.
5. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 1. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):3977-87. DOI: 10.3109/14767058.2016.1152249.
6. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):333-9. DOI: 10.1002/uog.15884.
7. Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new standards for assessing adverse outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23(6):741-9. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2009.09.001.
8. DeVore GR, Klas B, Satou G. 24-Segment sphericity index: a new technique to evaluate fetal cardiac diastolic shape. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(5):650-658. DOI:10.1002/uog.17505.
9. Crispi F, Hernandez AE, Pelsers MM. Cardiac dysfunction and cell damage across clinical stages of severity in growth-restricted fetuses. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):254.e1-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.056.
10. Cruz-Lemini M, Crispi F, Valenzuela AB, Figueras F, Sitges M, Bijnsens B, et al. Fetal

cardiovascular remodelling persists at 6 months of life in infants with intrauterine growth

restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):349-56. DOI: 10.1002/uog.1576.

11. Crispi F, Bijmens B, Figueras F, Bartrons J, Eixarch E, Le Noble F, et al. Fetal growth restriction results in remodeled and less efficient hearts in children. *Circulation.* 2010;121(22):2427-36. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937995.

12. Baschat A, Hecher K. Fetal growth restriction due to placental disease. *Semin Perinatol.* 2004;28(1):67-80. DOI: 10.1053/j.semperi.2003.10.014.

13. Pérez-Cruz M, Cruz-Lemini M, Fernández MT, Parra JA, Bartrons JG, et al. Fetal cardiac function in late-onset intrauterine growth restriction vs small for gestational age, as defined by estimated fetal weight, cerebroplacental ratio and umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(4):465-71. DOI: 10.1002/uog.1493031

14. Mäkilä K, Shah J, Slorach C, Qin H, Kingdom J, Keating S, et al. Fetal growth restriction and cardiovascular outcome in early human infancy: a prospective longitudinal study. *Heart Vessels.* 2016;31(9):1504-13. DOI: 10.1007/s00380-015-0742-5.

15. Valenzuela AB, Crispi F, Cruz-Lemini M, Bijmens B, García OL, Sitges M, et al. Differential effect of assisted reproductive technology and small-for-gestational age on fetal cardiac remodeling. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):63-70. DOI: 10.1002/uog.16217.

16. Sehgal A, Skilton MR, Crispi F. Human fetal growth restriction: a cardiovascular journey

through to adolescence. *J Dev Orig Health Dis.* 2016;7(6):626-635. DOI: 10.1017/S2040174416000337.

17. Sarvari SI, Rodríguez LM, Núñez GM. Persistence of cardiac remodeling in preadolescents with fetal growth restriction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(1): e005270. DOI: 10.1161/circimaging.116.005270.

18. Rizzo G, Pietrolucci ME, Mappa I, Bitsadze V, Khizroeva J, Makatsariya A. Fetal cardiac remodeling in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Prenat Cardio.* 2020; 10(1); 13-18 DOI: 10.5114/pcard.2020.94558.

19. Eriksson J, Bolger AF, Ebberts T. Four-dimensional blood flow specific markers of LV dysfunction in dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(5):417- 24. DOI: 10.1093/ehjci/jes159.

20. Tissot C, Singh Y, Sekarski N. Echocardiographic evaluation of ventricular function-for the neonatologist and pediatric intensivist. *Front Pediatr.* 2018; 4:6:79. DOI: 10.3389/fped.2018.00079.

21. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Brit Med J.* 1989; 298(6673): 564-567. DOI: 10.1136/bmj.298.6673.564

22. Tintu A, Rouwet E, Verlohren S. Hypoxia induces dilated cardiomyopathy in the chick embryo: mechanism, intervention, and longterm consequences. *PLoS One.* 2009;4(4). DOI: 10.1371/journal.pone.0005155.

23. DeVore GR, Satou G, Sklansky M. Abnormal Fetal Findings Associated With a Global Sphericity Index of the 4-Chamber View Below the 5th Centile. *J Ultrasound Med.* 2017;36(11):2309-2318. DOI: 10.1002/jum.14261.

24. Woods RH. A few applications of a physical theorem to membrane in the human

- body in a state of tension. *J Anat Physiol* [Internet]. 1892 [consultado 10 de julio de 2023]; 26(3):362–370. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1328231/pdf/janatphys00113-0086.pdf>
25. Burton AC. The importance of the shape and size of the heart. *Am Heart J*. 1957;54(6):801-10. DOI: 10.1016/0002-8703(57)90186-2.
26. Hefner LL, Sheffield T, Cobbs GC, Klip W. Relation between mural force and pressure in the left ventricle of the dog. *Circ Res*. 1962;11:654-63. DOI: 10.1161/01.res.11.4.654.32
27. Burns JW, Covell JW, Myers R. Comparison of directly measured left ventricular wall stress and stress calculated from geometric reference figures. *Circ Res*. 1971;28(6):611-21. DOI:10.1161/01.res.28.6.611.
28. Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW, Kennedy JW. Relation of left ventricular shape, function and wall stress in man. *Am J Cardiol*. 1974;34(6):627-34. DOI: 10.1016/0002-9149(74)90149-0.
29. Douglas PS, Morrow R, Ioli A, Reichel, N. Left ventricular shape, after load and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(2):311-5. DOI: 10.1016/0735-1097(89)90504-4.
30. Sabbah HN, Kono T, Rosman H. Left ventricular shape: a factor in the etiology of functional mitral regurgitation in heart failure. *Am Heart J*. 1992;123(4 Pt 1):961-6. DOI: 10.1016/0002-8703(92)90703-x.
31. Matitiau A, Pérez AA, Sanders SP, Sluysmans T, Parness IA, Spevak PJ. Infantile dilated cardiomyopathy. Relations of outcome to left ventricular mechanics, hemodynamics, and histology at the time of presentation. *Circ Res*. 1994;90(3):1310-8. DOI: 10.1161/01.cir.90.3.1310.
32. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, Smith SC, Gersh BJ, Geltman EM, et al. The predictive value of LV systolic sphericity index: a magnification independent assessment of LV shape. *J Am Coll Cardiol* [Internet] 1996 [consultado 13 de julio de 2023]; 27(2Suppl 1):223A. Disponible en <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/S0735-1097%2896%2981763-3>
33. Lamas GA, Mitchell G, Flaker GC, Smith SC, Gersh BJ, Basta L. The clinical significance of mitral regurgitation following acute myocardial infarction. *Circ Res*. 1997;96: 827–833. DOI: 10.1161/01.CIR.96.3.827
34. Meler E, Mazarico L, Gómez E, Meler A, Peguero, Marimón E, et al. Protocolo: Defectos de Crecimiento Fetal. Barcelona, España: Hospital Clínic [Internet]; 2024 [actualizado 24 de noviembre de 2024; consultado 22 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://fetalmedicinebarcelona.org/protocolos/protocolo-defectos-del-crecimiento-fetal/>.
35. Borow KM, Lang RM, Neumann A, Carroll JD, Rajfer SI. Physiologic mechanism governing hemodynamic response to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Circ Res*. 1988;77(3):625-37. DOI: 10.1161/01.cir.77.3.625.
36. Bahtiyar MO, Copel JA. Cardiac changes in the intrauterine growth-restricted fetus. *Semin Perinatol*. 2008;32(3):190-193.
37. Hassan WA, Brockelsby J, Alberry M, Fanelli T, Wladimiroff J, Lees CC. Cardiac function in early onset small for gestational age and growth-restricted fetuses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;171(2):262-265.
38. Roscani MG, Polegato BF, Minamoto SE. Left ventricular sphericity index predicts systolic dysfunction in rats

with experimental aortic regurgitation. *J Appl Physiol.* 2014;116(10):1259-62. DOI: 10.1152/japplphysiol.00840.2013.

39. DeVore GR, Polanco B, Satou G, Sklansky M. Two-dimensional speckle tracking of the

fetal heart: a practical step-by-step approach for the fetal sonologist. *J Ultrasound Medicine.*

2016;35(8):1765-81. DOI: 10.7863/ultra.15.08060.

40. Borna S, Khanjany S, Hantoushzade S, Khazardoost S, Mirzaeian S, Ariana S, et al. Evaluation of cardiac sphericity index among intrauterine growth restriction and normal fetuses, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2022; 42(4):614-619. DOI: 10.1080/01443615.2021.1945005.

41. Zaretsky MV, Devore GR, Gumina D, Driscoll B, Hobbins J. Fetal growth restriction cardiac dysfunction is independent of Doppler index. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 218 (1): 274-275. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.10.391.

42. Hobbins JC, Gumina DL, Zaretsky MV, Driver C, Wilcox A, DeVore GR. Size and shape of the four-chamber view of the fetal heart in fetuses with an estimated fetal weight less than the tenth centile. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 221(5): 495.e1-495.e9.

43. Devi G, Balakrishnan B, Batra M, Nilkanth-Patil S, Madhusoodanan L, Hooda R, et al. Role of global sphericity index in evaluation of fetal cardiac remodeling in late onset fetal growth restriction and small for gestational age fetuses. *J Clin Ultrasound.* 2023; 51(5): 796-802. DOI: 10.1002/jcu.23448.

44. Crispi J, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease, *Am J Obstet*

Gynecol. 2018;218(2S): S869-S879. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.012.

45. Crispi F, Sepúlveda MA, Crovetto F, Gómez O, Bijnen B. Main patterns of fetal cardiac remodeling. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(5):337-344. DOI: 10.1159/000506047.

46. Gómez-Marín JV. Trastornos hipertensivos del embarazo: correlación ultrasonográfica del doppler oftálmico materno con funcionalismo cardíaco y bienestar fetal [Tesis Doctoral]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2025.

47. 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.

48. DeVore GR, Zaretsky M, Gumina DL, Hobbins JC. Right and left ventricular 24-segment sphericity index is abnormal in small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 52(2): 243-9. DOI: 10.1002/uog.18820.

49. Rodríguez LM, Cruz LM, Valenzuela AB. Descriptive analysis of the different phenotypes of cardiac remodeling in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(2):154. DOI: 10.1002/uog.17541.

DIRECCION DE LOS AUTORES

Dr. Jonathan Romero

udoanz76@gmail.com

Caracas. Venezuela

RESULTADO OBSTÉTRICO EN PACIENTES CON DISTOCIA CERVICAL COMO DIAGNOSTICO DE ADMISIÓN.

OBSTETRIC OUTCOME IN PATIENTS WITH CERVICAL DYSTOCIA AS AN ADMISSION DIAGNOSIS

Dr. Dalton Avila 1

Dr. Ernesto Romero 2

Dr. Luis Grullón Jorge 3

Dr. Samuel Karchmer 4

Fecha de recepción: septiembre 9, 2025
Fecha de aprobación: septiembre 30, 2025

Cómo citar este artículo:

Avila D., Romero E., Grullón L., Karchmer S. Resultado obstétrico en pacientes con distocia cervical como diagnóstico de admisión. *Rev Latin Perinat* (2025) 28 (4) 373-378

RESUMEN

Las recomendaciones para disminuir la incidencia de la operación cesárea no han detenido su incremento en los últimos 50 años, convirtiendo a ésta vía de nacimiento en la más utilizada en el momento actual. Se realizó un estudio prospectivo, multicéntrico, que incluyó a embarazadas de término, nulíparas, con antecedente de una cesárea, que al ingreso hospitalario tuvieron diagnóstico de distocia cervical, trabajo de parto espontáneo, feto vivo con latidos normales, presentación cefálica, encajada, membranas íntegras. El estudio se realizó en el Hospital Universitario de Guayaquil y con el mismo protocolo en el Hospital General de Ciudad de México. Se incluyeron 1000 pacientes, 82% de las cuales se resolvieron por vía vaginal y 18% por operación cesárea. El diagnóstico de ingreso, al registrar condiciones cervicales desfavorables, se asoció significativamente con la recomendación de concluir el embarazo por vía abdominal. El estudio reportó que la vigilancia obstétrica especializada en el trabajo de parto, el diagnóstico ecográfico de la condición de

la cicatriz uterina y la disponibilidad de procedimiento analgésico para aliviar el dolor obstétrico, fueron condiciones decisivas para lograr resolución mediante parto natural, con incidencia similar a la población sin el antecedente de distocia cervical al ingreso y con resultado óptimo para la madre y el recién nacido.

PALABRAS CLAVE: Cesárea. Cervix desfavorable. Parto natural. Analgesia obstétrica.

ABSTRACT

Recommendations to reduce the incidence of cesarean section have not stopped its increase in the last 50 years, making this method of birth the most used at present. A prospective, multicenter study was conducted, including term, nulliparous women with a history of cesarean section who, upon hospital admission, presented with cervical dystocia, spontaneous labor, a live fetus with a normal heartbeat, cephalic presentation, engaged, and intact membranes. The study was conducted at the

Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal (FLAMP)

1 Gineco Obstetra y Perinatólogo. Especialista en Investigación Científica.

2 Gineco Obstetra. Hospital Universitario de Guayaquil.

3 Residente IV especialidad Gineco Obstetricia. Hospital General de México.

4 Gineco Obstetra. Presidente Emérito FLAMP

Ecuador / México

University Hospital of Guayaquil and, using the same protocol, at the General Hospital of Mexico City. One thousand patients were included, 82% of whom delivered vaginally and 18% by cesarean section. The admission diagnosis of unfavorable cervical conditions, was significantly associated with the recommendation to deliver the pregnancy via cesarean section. The study reported that specialized obstetric monitoring during labor, ultrasound diagnosis of the uterine scar condition, and the provision of an analgesic procedure to relieve obstetric pain were decisive conditions for achieving resolution through natural childbirth, with an incidence similar to the population without a history of cervical dystocia at admission and with an optimal outcome for the mother and the newborn.

KEY WORDS: Caesarean section. Unfavorable cervix. Natural birth. Obstetric analgesia.

INTRODUCCIÓN

La tasa ideal de cesárea sugerida por la Organización Mundial de la Salud para población obstétrica de bajo riesgo es del 15%. Sin embargo, su incidencia ha persistido en incremento en los últimos 50 años, partiendo de una tasa regional del 6% en 1975 (1,3,11,19). En 2015, los nacimientos por cesárea a nivel global se registraron en 18.6%, mientras que en América Latina y el Caribe la cifra supera el 72% (13).

El incremento de esta vía de nacimiento, tiene razones maternas, pero también médicas, por: 1) uso yatrogénico de la oxitocina en la primera etapa del trabajo de parto; 2) participación de personal médico no capacitado; 3) falta de recursos técnicos, como, equipo ecográfico para evaluar el estado de la cicatriz uterina y

carencia de cardiotocógrafo para la vigilancia bioelectrónica de la salud fetal (9,10).

Se han publicado recomendaciones con el fin de disminuir la tasa de cesáreas, entre las que se destaca: evitar la admisión hospitalaria antes de presentar fase activa del trabajo de parto a los 4 cm de dilatación (11,15). Los reportes de la relación entre la dilatación cervical al ingreso y el riesgo subsecuente de cesárea consideran, que las mujeres que se hospitalizan con dilatación <6 cm tienen riesgo aumentado de cesárea, comparadas con las admitidas con >6 cm (13.2 vs 3.5; RR3.73; IC 95% 1.94-7.17). El factor de riesgo para cesárea en casos de menos de 6 cms de dilatación es RR 1.5 para nulíparas y 1.95 para multíparas (20,21).

El objetivo de este estudio es determinar la relación de la condición cervical al momento del ingreso hospitalario, con la vía de resolución del nacimiento, estableciendo la incidencia de operación cesárea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza estudio multicentrico en embarazadas atendidas en el Hospital General, Ciudad de México y en el Hospital Universitario, Guayaquil, Ecuador, dentro de un Protocolo de investigación, idéntico, que incluye una serie de 1000 casos de gestantes a término, 37-41.6 semanas, nulíparas, con antecedente de una cesárea. Embarazo actual registra feto único, vivo, frecuencia cardíaca normal, presentación cefálica, encajada, membranas integra, cérvix grueso, blando, 4 a 6 cms. de dilatación. El ingreso hospitalario se realiza por médico especialista en gineco obstetricia: el Grupo 1, integrado por 500 casos, con recomendación de realizar operación cesárea por distocia de dilatación del cérvix; el Grupo 2, integrado por 500 casos, con recomendación de parto natural,

ya que no tenían cambios desfavorables en cervix. El período de estudio es de febrero 2023 a agosto 2025. Todas las pacientes firmaron Consentimiento Informado, luego de la explicación realizada por un miembro del grupo de la investigación.

Se realizó evaluación ecográfica bidimensional transabdominal de la cicatriz uterina a todas las pacientes. Se aplicó la gradación de la FLAMP, construida por Avila y col. (3,5). Se administró procedimiento de analgesia según la disponibilidad: bloqueo peridural, hipn parto, sicoprofilaxis (4,7,8). Todas las pacientes estuvieron con vigilancia cardiotocográfica de la actividad uterina y de la frecuencia cardíaca fetal (2,6). En los casos que se requirió regularizar la actividad uterina, se administró oxitocina por venoclisis a dosis respuesta, de promedio 40 miliunidades / min. Participaron especialistas en ginecoobstetricia, enfermeras obstétricas, obstetrices parteras (matronas) especializadas en el área perinatal y pediatras neonatólogos. Los datos de las variables de inclusión, sirvieron para construir un modelo de regresión logística. La significancia estadística se estableció en un valor de $p < 0.05$ con un índice de confianza del 95%.

RESULTADOS

Participan 1000 pacientes, entre 19 y 38 años con una media de edad de 27 años, DE 5.3. Talla promedio: 1.55 cm., DE 0.57. Peso de las pacientes: normal 25%; sobrepeso 60%; obesidad 15%. Se aplica el Índice de Bishop al momento de ingreso. Según el puntaje obtenido se sugiere resolución por vía vaginal: cervix no favorable (0-6 puntos); favorable (7-13 puntos). La serie 1 (casos), corresponde a 500 pacientes del “grupo no favorable”. La serie 2 (testigo) corresponde a 500 pacientes con cervix sin distocia.

Grupo 1: 410 pacientes (82%) se resolvieron por vía vaginal y 90 (18%) por cesárea. Las indicaciones más frecuentes de cirugía fueron, falta de progresión de trabajo de parto (35%), taquicardia fetal persistente (19%), inducción fallida (8%). De las pacientes que tuvieron resolución por vía vaginal, 75 (15%) tuvieron expulsivo superior a 60 min. 410 (82%) recién nacidos tuvieron Apgar 1 min, 8 o más. Noventa niños registraron calificación Apgar entre 5 y 7.

Grupo 2: 430 pacientes (86%) se resolvieron por vía vaginal y 70 (14%) por cesárea. Las indicaciones más frecuentes de cirugía fueron, taquicardia fetal persistente (31%), inducción fallida (15%). De las pacientes que tuvieron resolución por vía vaginal, 45 (9%) tuvieron expulsivo superior a 60 min. 450 (90%) recién nacidos tuvieron Apgar 1 min, 8 o más. Cincuenta niños registraron calificación Apgar entre 6 y 7.

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre vía de resolución abdominal y el antecedente de cesárea previa ($\chi^2 = 31.4216$, $p < 0.00001$). No se encontró asociación significativa entre la vía de resolución y la edad ($\chi^2 = 5.4257$, $p = 0.246$), el número de gesta ($\chi^2 = 8.5894$, $p = 0.127$).

Entre las pacientes con condiciones cervicales favorables al momento de la admisión hospitalaria el 14% tuvo cesárea, en contraposición del grupo que ingresó con condiciones cervicales no favorables, en el que el 18% concluyó por vía abdominal, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($\chi^2 = 1.66$, $p = 0.2$).

Se realizó regresión logística usando como variables dependientes: la vía de resolución del embarazo, antecedente de cesárea previa, valoración ecográfica de la cicatriz uterina, condiciones favorables del cérvix dependiendo del puntaje Bishop. El modelo resultó significativo, clasifica correctamente el 90% casos. Se observó que el ingreso con condiciones cervicales desfavorables (Bishop <6 pts), la primigravidez y el antecedente de cesárea previa, se asociaron significativamente con la vía de resolución abdominal, siendo la de mayor fuerza de asociación la condición del cérvix. Los parámetros de condición ecográfica de la cicatriz uterina y la valoración cardiotocográfica de la frecuencia cardíaca fetal fueron significativos, pero no se encontraron hallazgos de riesgo en la serie de estudio.

DISCUSIÓN

Se determinó la asociación entre las condiciones cervicales al momento del ingreso hospitalario y la frecuencia de cesárea, con el objetivo de conocer los factores que intervienen en la vía de finalización del embarazo en gestaciones de bajo riesgo. Se encontraron 5 indicaciones que inciden en la determinación de cesárea, siendo las más frecuentes: falta de progresión de trabajo de parto (35%), taquicardia fetal persistente (19%), inducción fallida (8%), que suman 62% de las indicaciones totales. El antecedente de cesárea que lo tenían todas las pacientes, dejó de ser significativo al integrar la evaluación ecográfica de la cicatriz uterina a las variables orientadoras del diagnóstico obstétrico (3,5).

La disponibilidad de un método de control del dolor obstétrico, retiró una variable de distorsión, permitiendo más bien, incorporar una variable de apoyo para lograr la cooperación de las pacientes.

La edad no registró diferencia significativa, contrario a lo encontrado en diversos estudios (13,17, 20), que refieren mayor incidencia de cesárea en mujeres de 35 años o más. El número de gestas no encontró asociación significativa con la vía de resolución, diferente a lo reportado en relación al mayor riesgo de cesárea en primíparas (19, 21,23).

Existen numerosos reportes (19,20,24) sobre la relación entre el peso de la madre y el riesgo de cesárea y se señala que las mujeres obesas tienen riesgo elevado de cesárea, al contrario de las mujeres con peso normal (17,18).

Respecto al antecedente de cesárea no resultó una variable significativa, como ha sido reportado en otras publicaciones (15,16).

Al momento de la admisión, las condiciones cervicales desfavorables tuvieron recomendación de concluir el embarazo mediante operación cesárea, sin embargo, solo el 18% de ellas concluyeron en resolución quirúrgica, contra el 14% en pacientes que no tenían este antecedente. No se encontró asociación significativa entre ambas variables.

La frecuencia de operación cesárea para finalización del embarazo superó levemente lo establecido por las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud. El factor de riesgo con mayor significancia estadística para finalizar el embarazo mediante operación cesárea fue el antecedente de cesárea previa, pero al intervenir la evaluación ecográfica de la cicatriz uterina, esta variable declinó su preferencia de asociación (3,5,7, 25,26).

La mayor parte de las pacientes con embarazo de término en trabajo de parto y

condiciones cervicales desfavorables, aún con el antecedente de cesárea, pueden concluir su gestación por vía natural al contar con la evaluación ecográfica de la cicatriz uterina, el control del dolor obstétrico mediante algún método de ágil aplicación, la vigilancia cardiotocográfica de la actividad uterina y la frecuencia cardíaca fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila Gamboa D., Torres Carrasco J., Martinez Rosero N.: Incremento de la operación cesárea en los últimos 20 años. *Rev. Ecuat. Med. Perinatal* (1981) 1:55
2. Avila D., Karchmer S.: Pruebas falsas positivas en la monitorización fetal intraparto. Papel de la Atropina en el diagnóstico diferencial. *Rev Latin Perinat.* (2012) 15:149-154
3. Avila D, Garrido J, Gomez G, Karchmer S. et al. Predictores ecográficos para la decisión del parto en pacientes con cesárea previa. *Rev. Latin. Perinat.* (2013) 16 : 87-90
4. Avila D., Polit M., Macias G., Avila Stagg F. Manejo del dolor del trabajo de parto mediante hipnosis. *Rev. Latin. Perinat.* (2014) 17: 122- 125
5. Avila Gamboa D., Garrido J., Avila Stagg F., Karchmer S.: Estrategias emergentes para volver a la vía natural del nacimiento. En: *Bienestar fetal*. Editores: D. Avila, A. Bianchi, R. Fescina, S. Karchmer, R. Romero. I Edición. Edit EDUQUIL. Guayaquil, (2015) 71-73
6. Avila D., Macias G., Avila Stagg F., Cassis R., Karchmer S.: Certeza predictiva del sufrimiento fetal agudo intraparto mediante diagnostico cardiotocografico. *Rev Latin Perinat.* (2016) 19: 90-94
7. Avila D., Avila Stagg F., Pacora P. Trascendencia de la atención profesional en la decisión de la vía del nacimiento. En: *Parto vs Cesárea: estrategias emergentes para volver al nacimiento natural*. Editores: Avila D., Chervenak F., Karchmer S., Sabatino H. Edit. Ecuasalud S.A. (2023) pág 43
8. Avila D., Avila Stagg F., Sabatino H. Hipnosis, sicoprofilaxis y nacimiento. En: *Parto vs Cesárea: estrategias emergentes para volver al nacimiento natural*. Editores: Avila D., Chervenak F., Karchmer S., Sabatino H. I. Edit Ecuasalud S.A. (2023) pág. 99
9. Barber EL, Lundsberg LS, Belanger K, Pettker CM, Funai EF, Illuzzi JL. Indications contributing to the increasing cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol.* 2011 Jul;118(1):29–38.
10. Betrán AP, Ye J, Moller A-B, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One.* 2016 Feb 5;11(2):e0148343
11. Estrada-Aguilar CG, Hernández-Carranza R, Gómez-Alonso C, L N-PM. Incidence of cesarean section in a regional general hospital. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012 [cited 2021 Jan 11];50(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23282265/>
12. Gabbe SG, Niebyl JR, Galan HL, Jauniaux ERM, Landon MB, Simpson JL, et al. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2016. 1272 p.
13. Hure A, Powers J, Chojenta C, Loxton D. Rates and Predictors of Caesarean Section for First and Second Births: A Prospective Cohort of Australian Women. *Matern Child Health J* [Internet]. 2017 May [cited 2021 Jan 11];21(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28102500/>
14. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with

- cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2018 Jan;15(1):e1002494.
15. Liu S, Rusen ID, Joseph KS, Liston R, Kramer MS, Wen SW, et al. Recent trends in caesarean delivery rates and indications for caesarean delivery in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* [Internet]. 2004 Aug [cited 2021 Jan 11];26(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15307978/>
 16. OMS | Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. 2015 Apr 23 [cited 2021 Jan 11]; Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/cs-statement/es/
 17. Plante LA. Public health implications of cesarean on demand. *Obstet Gynecol Surv.* 2006 Dec;61(12):807–15.
 18. Puentes-Rosas E, Gómez-Dantés O, Garrido-Latorre F. Caesarean sections in Mexico: tendencias, levels and associated factors]. *Salud Publica Mex.* 2004 Jan;46(1):16–22.
 19. Stanton C, Ronsmans C, Baltimore Group on Cesarean. Recommendations for routine reporting on indications for cesarean delivery in developing countries. *Birth.* 2008 Sep;35(3):204–11.
 20. Suárez-López L, Campero L, De la Vara-Salazar E, Rivera-Rivera L, Hernández-Serrato MI, Walker D, et al. Sociodemographic and reproductive characteristics associated with the increase of cesarean section practice in Mexico. *Salud Pública Mex.* 2013;55 Suppl 2:S225–34.
 21. Suárez L, Campero L, de la Vara E, Rivera L, Hernández MI, et al. Elevada recurrencia a las cesáreas: revertir la tendencia y mejorar la calidad en el parto. Documento analítico ENSANUT 2012. *Salud Publica Mex.* 2013 [citado abril 2018]; 55:S81-2 Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/Cesareas.pdf>
 22. Villar J, Carroli G, Zavaleta N, Donner A, Wojdyla D, Faundes A, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ.* 2007 Nov 17;335(7628):1025.
 23. Wood AM, Frey HA, Tuuli MG, Caughey AB, Odibo AO, Macones GA, et al. Optimal Admission Cervical Dilation in Spontaneously Laboring Women. *Am J Perinatol.* 2016 Jan;33(2):188–94.
 24. Zelli P, Boussat B, Wetzel A, Ronin C, Pons JC, Sergent F. Indications of primary cesarean deliveries in a regional teaching hospital and reasonable strategies for reducing them. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* [Internet]. 2016 Oct [cited 2021 Jan 11];45(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27593614/>
 25. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, Sundaram R, Beaver J, Fraser W. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2010 Apr;115(4):705–10.
 26. Zhang J, Landy HJ, Ware Branch D, Burkman R, Haberman S, Gregory KD, et al. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. *Obstet Gynecol.* 2010 Dec;116(6):1281–7.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Ernesto Romero
 drernestoromero@hotmail.com
 Guayaquil. Ecuador

REPERCUSIÓN DE VALORES SERICOS MATERNOS CON EL PESO DEL RECIÉN NACIDO AFECTADO POR RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO.

IMPACT OF MATERNAL SERUM VALUES ON NEWBORN WEIGHT AFFECTED BY GROWTH RESTRICTION.

Dr. Luis Grullón Jorge 1

Dr. Luis Grullón Estrella 2

Fecha de recepción: septiembre 12, 2025

Fecha de aprobación: octubre 5, 2025

Cómo citar este artículo:

Repercusión de valores séricos maternos con el peso del recién nacido afectado por restricción del crecimiento. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 379-384

RESUMEN

La disminución de los valores de hemoglobina ocurre al final del primer trimestre de gestación y registra los niveles más bajos en el tercer trimestre, a partir de la semana 32, que corresponde a la época de mayor demanda de hierro por parte del feto. En nuestra región, el 65% de las mujeres con aparente buen estado nutricional, inicia su embarazo con reservas incompletas de hierro, lo que representa un factor de riesgo para la demanda que se requerirá en los meses posteriores. Las embarazadas con deficiencia de hierro tienen riesgo del 36% de presentar un parto prematuro, tres veces la prevalencia de tener un feto con bajo peso y 28% de mayor incidencia de fetos con restricción en su desarrollo. En la serie estudiada no se registró diferencia significativa entre el peso de los recién nacidos y las madres que presentaron valores de hemoglobina mayor a 10 g/dl, pero si hubo diferencia en las que presentaron cifras inferiores de hemoglobina o por abajo del 18% de hierro sérico.

PALABRAS CLAVE: Hemoglobina materna. Bajo peso fetal. Restricción del crecimiento fetal. Hierro sérico. Preeclampsia.

ABSTRACT

Hemoglobin level decreasing begins at the end of the first trimester of pregnancy and it reaches its lowest level in the third trimester, which corresponds to the period of greatest fetal iron demanding. In our region, 65% of women with apparently good nutritional status begin pregnancy with incomplete iron stores, which represents a risk factor for the iron requirements in the following months. Pregnant women with iron deficiency have a 36% risk of premature birth, three times the risk of having a low-birth-weight fetus, and a 28% higher risk of having fetuses with developmental restrictions. In the series studied, no significant differences were found between the weight of newborns and mothers with hemoglobin levels greater than 10 g/dL, but there was a significant difference in those with lower hemoglobin levels or serum iron levels below 18%.

KEY WORDS: Maternal hemoglobin; Low fetal weight. Fetal growth restriction. Serum iron. Preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

La alteración hematológica más diagnosticada durante el embarazo es la anemia y se estima que se presenta en el 65% de todas las gestaciones (1,2).

En nuestra región, se registra 53% de embarazadas con valor límite bajo de hemoglobina al iniciar la gestación (5). El riesgo de anemia aumenta de forma proporcional con el progreso del embarazo, originando un gran problema en comunidades con dietas pobres en hierro y con escasas reservas metabólicas de este mineral (15). La anemia está caracterizada por la disminución de la concentración de la hemoglobina (Hb), el hematocrito o el número total de eritrocitos. (16) La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera anemia en el embarazo, cuando se registra Hemoglobina inferior a 11 g/dL y Hematocrito inferior a 33 % (3).

La anemia materna se la ha relacionado con el bajo peso al nacer y la restricción del crecimiento fetal (2,6) y para su diagnóstico, tradicionalmente se tiene en cuenta los valores de hemoglobina y hematocrito (10). Varias publicaciones (5,7) han determinado, que el peso adecuado (PAN) de los recién nacidos de madres anémicas se halla disminuido en 12% (450 g), al compararse con los pesos de los neonatos de madre sin anemia (2.770g vs. 3.330g; $p < 0,001$).

El consumo diario de suplemento de hierro durante el embarazo mejora el peso al nacer, aumenta la concentración media de Hb y reduce el riesgo de anemia materna. Se ha evaluado el efecto de la concentración

de Hb por debajo de 11g/dl durante cada trimestre y se demostró que existe aumento de riesgo de bajo peso y de parto pretérmino. En dos revisiones (8,11) de la relación de hemoglobina debajo de 10 desde el inicio del embarazo se registra que existe mayor relación con restricción del crecimiento fetal y parto pretérmino. Esta condición se incrementa cuando persiste la disminución de los valores de hemoglobina hasta el final del embarazo.

En la India (10), China (13) y Turquía (23), más del 50% de las embarazadas registran Hb baja en algún momento durante su embarazo y el 40% fueron anémicas durante toda la gestación. Se aumentó la incidencia de recién nacido de bajo peso y parto pretérmino de las madres anémicas en el tercer trimestre. Esta diferencia fue estadísticamente significativa.

La disminución de los valores de hemoglobina y de la reserva de hierro ocurre a partir de la semana 10 y llega a su nivel más bajo a partir de la semana 32. Sin embargo, más del 50% de las mujeres consideradas en buen estado nutricional, inician su embarazo con reservas incompletas de hierro, lo cual representa un factor de riesgo determinante de la anemia en el embarazo (4).

La gestante con anemia tiene mayor predisposición a las infecciones por ello presentan infecciones urinarias con mayor frecuencia y la dehiscencia de herida quirúrgica puede ser más frecuente. Las mujeres con deficiencia de hierro tienen dos veces más riesgo de presentar un parto prematuro, y el triple de tener un feto con bajo peso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes que acudieron al Servicio de

Obstetricia del Hospital Clínica Corominas, Santiago, Rep. Dominicana, con embarazo a término, feto único, Hb menor a 11gr. Se aceptó un error estándar de 5%. Se realizó revisión de todas las historias clínicas de las pacientes que acudieron desde enero 2024 a julio 2025. Se llenó una hoja de recolección de datos, en la que se registraron las variables asociadas con la anemia en el embarazo y su relación con el peso del recién nacido. Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, así como las frecuencias y porcentajes por ser un estudio descriptivo. Se utilizó la aplicación SAS11.0 en el análisis de los datos.

RESULTADOS

Se incluyeron 500 historias clínicas de pacientes embarazadas con gestación a término espontánea. 147 pacientes (30%) presentaban cifras normales de hemoglobina, 353 (70%) tenían cifras de hemoglobina por debajo de 11g/dl., de ellas, 195 tenían concentraciones de hemoglobina entre 10 y 10,9 g/dl. El valor promedio de Hb entre todas las pacientes con anemia fue de 9,5 g/dl con un mínimo de 7.5 g/dl. Entre las gestantes sin anemia, el promedio fue 12 g/dl y el valor máximo fue 14 g/dl. El volumen corpuscular promedio fue de 90. El promedio de la concentración de hemoglobina corpuscular media fue de 33 g/dl con promedio de 23. Según el volumen corpuscular medio hubo 370 pacientes (74%) con gradación. 48 pacientes (9,9 %) tenían anemia microcítica. 320 pacientes (64%) presentaron anemia hipocrómica; 36% tenían CHCM normal. 294 pacientes (59,9 %) presentaron valores de hemoglobina corpuscular media en rangos normales (27 a 32 pg.).

Al evaluar la distribución de pacientes según la relación entre los valores

de hemoglobina sérica materna y las características sociodemográficas, se observó que el promedio de edad de los grupos que presentaron anemia fue 26 años, mientras que en las pacientes sin anemia fue 24 años ($p=0,016$). En relación al estado civil, 278 pacientes (70,9 %) eran solteras, de las cuales 140 (36 %) presentaron valores de hemoglobina entre 10 a 10,9 g/dl ($p=0,781$). Del total de pacientes estudiadas, 345 (88,0 %) eran procedentes de áreas urbanas. De éste grupo, 180 (46 %) tenían hemoglobina entre 10 a 10,9 g/dl ($p=0,934$). 259 pacientes (66 %) que registraron cifras de hemoglobina entre 10 a 10,9 g/dl refirieron haber cursado la secundaria, (34,7 % de ellas) ($p=0,824$).

El peso promedio de los recién nacidos fue 3200 g con un mínimo de 1900 g y máximo de 3600 g.; 295 recién nacidos de pacientes anémicas (60%) se ubicaron entre percentil 10 a 97; 120 recién nacidos (14%) se encontraban en el percentil menor a 10. En las pacientes no anémicas los recién nacidos con peso entre el percentil 10 a 97 constituyeron el 87%, mientras que por debajo del percentil 10 hubo 13%. Esta relación es estadísticamente significativa ($p<0,005$).

El valor promedio del peso de los recién nacidos de 430 madres que presentaron anemia y las que no presentaron este diagnóstico fue 3100 g. El peso promedio de los recién nacidos hijos de las pacientes no anémicas fue 3200g, demostrando una distribución significativa ($p=0,004$); 324 pacientes (64%) tuvieron recién nacidos con peso entre percentil 10 a 97. 376 pacientes con anemia leve (70.5%) y 228 con anemia moderada (40.5%) tuvieron recién nacidos de peso normal. 13 (2.1%) recién nacidos de madres con anemia moderada tuvieron peso al nacer menor al percentil 10, con evidentes

signos de restricción del crecimiento. 3 (0.02%) recién nacidos de madres con hemoglobina leve a normal estaban en esa gradación. ($p=0,002$). El tipo de anemia que predominó fue la normocítica hipocrómica con 327 pacientes (60,8 %), con un número elevado de recién nacidos (82,1 %) con peso entre percentil 10 al 97. La distribución de peso de los recién nacidos fue uniforme en todos los grupos de tipo de anemia ($p=0,002$).

DISCUSIÓN

La anemia es uno de los indicadores generales de deficiencia en salud y está relacionada con la desnutrición. En nuestra región su prevalencia es mayor y se estima que 65% de las embarazadas son anémicas. (15,16,19). Las cifras bajas de hemoglobina durante el embarazo son consecuencia fisiológica debido a los cambios hematológicos que ocurren durante este periodo, como la expansión del volumen sanguíneo y el agotamiento de las reservas de hierro. (18). En el estudio actual se obtuvo un promedio de hemoglobina en el tercer trimestre, de 10,2 g/dl, encontrando para las pacientes con anemia un valor de 9,9 g/dl y 11,7 g/dl para las no anémicas.

En una amplia revisión sistemática (17) se registra que en cuanto a los índices hematométricos, predominan las pacientes con anemia normocítica hipocrómica (70%), lo cual es típico de las anemias ferropénicas. Sin embargo, hubo un elevado grupo de pacientes con valores normales, entre ellas, pacientes sin anemia. Respecto a la severidad de la anemia, predominó la variedad leve, pero con importante número de pacientes con anemia moderada. En un metaanálisis (14) se reporta predominio de la anemia moderada al final del embarazo, mientras que en nuestra investigación, las

concentraciones de Hb y Ht llegan a los niveles más bajos al final del tercer trimestre del embarazo.

El peso promedio de los recién nacidos fue 3174 g. para las pacientes anémicas, con un peso mínimo de 2200 g y máximo de 4400 g. En el grupo de niños con restricción del crecimiento los niveles fluctuaban entre 2100 a 2250 grs.

El peso promedio para los recién nacidos de madres sin diagnóstico de anemia fue 3200g con un peso mínimo de 2400 g y un máximo de 4200 g. En cuanto a la distribución de pacientes en relación al peso del recién nacido según el percentil por edad gestacional y la severidad de la anemia, más del 80 % del total de las pacientes tuvieron recién nacidos con peso entre percentil 10 a 97, normal para la edad gestacional. De este grupo, 424 recién nacidos (82%) eran hijos de pacientes normales y anémicas leve ($p=0,005$). El tipo de anemia que más se observó en estas pacientes fue la anemia leve con 81,1 %. De estas, 15% de los recién nacidos tuvieron peso menor al percentil 10, distribuidos uniformemente entre hijos de madres sin anemia y con anemia leve o moderada (20,22).

El presente trabajo registró que la relación entre el valor de hemoglobina sérica materna con el peso del recién nacido a término es significativa ($p=0,005$), similar a lo registrado por otros autores (9,12,21).

Finalmente, se concluye que el peso de los recién nacidos se relaciona con la presencia de anemia materna leve o mediana, sin embargo, la restricción del crecimiento fetal parece estar más relacionada a otros factores sistémicos maternos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila D., Mardones F., Cardona A., Rodriguez M., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto (2015) 18 (3) 166-171
2. Avila D., Avila Stagg F., Krause B. Mardones F. Epigenetica, retardo del crecimiento fetal y obesidad en el adulto. (2021) 24 (4) 261-269
3. Bondevik GT, Lie RT, Ulstein M, Kvale G. Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(5):402-208.
4. Camaschella C, Poggiali E. Inherited disorders of iron metabolism. *Current Opinion in Pediatrics*. 2011;23(1):14-20.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:1-29.
6. De Benoist B, McLean E, Egli I., Cogswell M. Worldwide Prevalence of Anemia 1993-2005 WHO Global Database on Anaemia. Geneva, World Health Organization. 2008: 21.
7. Haggaz AD, Radi EA, Adam I. Anemia and low birth weight in western Sudan. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010; 104: 234-6.
8. Hemminki E, Rimpela U. Iron supplementation, maternal packed cell volume, and fetal growth. *Arch Dis Child* 1991;66:422-5.
9. Jaleel R, Khan A. Severe anemia and adverse pregnancy outcome. *J Surg Pak*. 2008;13:147-50.
10. Kalaivani K. Prevalence and consequences of anemia in pregnancy. *Indian J Med Res*. 2009; 130:627-33.
11. Kumar K, Asha N, Srinivasa D, Sujatha M, Manjunath V. Maternal Anemia in Various Trimesters and its Effect on Newborn Weight and Maturity. *Int J Prev Med*. (2013)4(2): 193-199.
12. Lee A, Okam MM. Anemia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2011;25(2):241-59.
13. Ma A, Schouten E, Wang Y, Xu R, Zheng M, Li Y et al. Anemia Prevalence among Pregnant Women and Birth Weight in Five Areas in China. *Med Princ Pract* 2009;18:368-372.
14. Machado J, Reyes M, Cepeda M, García J, Villalobos N, Contreras A. Anemia materna y peso al nacer en productos de embarazos a término. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2015; 80(4):297-305.
15. Mora JO. Deficiencia de micronutrientes en América Latina y el Caribe: anemia ferropénica: Washington DC: OPS/OMS; 1997.
16. Naveda MJ, López J, Miller A. Repercusión de la anemia materna sobre el pico de velocidad sistólica de la arteria cerebral media fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2010;70(4):224-32.
17. Ren A, Wang J, Ye R, Li S, Liu J, Li Z. Low first trimester hemoglobin and low birth weight, preterm birth and small for gestational age newborns. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;98:124
18. Russ U, Madan N, Agrawal N, Sikka M, Sood Sk. Effect of maternal iron deficiency anaemia and fetal outcome, *Indian J Pathol Microbial*. 1995; 38:273-
19. Sekhavat L, Davar R, Hosseinidezoki S. Relationship between maternal hemoglobin concentration and neonatal birth weight. *Hematology* (2011) 16: 5.
20. Steer PJ. Maternal hemoglobin concentration and birth weight. *Am J Clin Nutr* 2000;71(suppl):1285S-7S.
21. Sukrat B, Wilasrusmee C, Siribumrungwong B, McEvoy M, Okascharoen C, Attia J, et al. Hemoglobin concentration and pregnancy outcomes:

- a systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int 2013;2013.
22. World Health Organization. Nutritional anemias. World Health Organ 1968;405.
23. Yildiz Y, Özgü E, Unlu S, Bekir S, Salman B, Yapar E. The relationship between third trimester maternal hemoglobin and birth weight/length; results from the tertiary center in Turkey. J Matern Fetal Neonatal Med. (2014) 27 (7): 729-32.

DIRECCION DE LOS AUTORES

Dr. Luis Grullón Jorge

luisjgrullón@hotmail.com

Ciudad de México. México.

MALFORMACIÓN MULLERIANA CON ÚTERO DOBLE, HEMIVAGINA CERRADA Y AGENESIA RENAL

MULLERIAN MALFORMATION WITH DOUBLE UTERUS, CLOSED HEMIVAGINA AND RENAL AGENESIA

Dr. Manuel Arias Briceño 1
Dr. Antonio Perera 2
Dr. Rafael Santana 3

Dra. María M. Perez 4
Dra Luciana Fernández 5

Fecha de recepción: septiembre 15, 2025
Fecha de aprobación: septiembre 30, 2025

Cómo citar este artículo:

Arias M., Perera A., Santana R., Perez MN., Fernández L. Malformación mulleriana con utero doble, hemivagina cerrada y agenesia renal. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 385-391

RESUMEN

Las malformaciones müllerianas son una gran variedad de alteraciones embriológicas que afectan el desarrollo normal del sistema genitourinario femenino. Se afecta la anatomía del útero, trompas uterinas, vagina, vulva. Pueden ir acompañadas de alteraciones renales y esqueléticas. En el Hospital de niños JMR, Caracas, Venezuela, el diagnóstico más frecuente de malformaciones müllerianas obstructivas entre 1991 a 2018, fue útero didelfo y hemivagina obstruida (31,8%); el 33.6% de las mujeres que tuvieron afecciones de las vías urinarias tuvo agenesia renal unilateral, Se reportan los eventos clínicos y el manejo de un caso de malformación uterina tipo síndrome de OVHIRA. Se revisa el pronóstico de fertilidad y el riesgo de trastorno hipertensivo con el embarazo.

PALABRAS CLAVES: Síndrome de OHVIRA, Útero didelfo. Conductos de Müller. Agenesia renal. Hematocolpos

ABSTRACT

Müllerian malformations are a wide

variety of embryological abnormalities that affect the normal development of the female genitourinary system. The anatomy of the uterus, fallopian tubes, vagina, and vulva are affected. They may be accompanied by renal and skeletal abnormalities. At the JMR Children's Hospital in Caracas, Venezuela, the most frequent diagnosis of obstructive müllerian malformations between 1991 and 2018 was uterus didelphys and obstructed hemivagina (31.8%); 33.6% of women with urinary tract conditions had unilateral renal agenesis. The clinical events and management of a case of uterine malformation such as OHVIRA syndrome are reported. The fertility prognosis and risk of hypertensive disorder with pregnancy are reviewed.

KEY WORDS: OHVIRA syndrome, Uterus didelphys, Müllerian ducts, Renal agenesis. Hematocolpos

INTRODUCCIÓN

El útero didelfo con hemivagina obstruida se describió por primera vez en 1922. La asociación con agenesia renal se reportó en

1 Universidad Central de Venezuela.

Hospital de niños JMR. Programa de especialización en Ginecología infanto juvenil.

Hospital Miguel Perez Carreño. Programa de especialización en Obstetricia y Ginecología.

Especialista en Obstetricia y Ginecología. Ginecología Infanto juvenil. Profesor Titular UCS/Asistencial UCV

2 Especialista en Ginecología Infanto juvenil. Profesor fundador servicio GIJ HJMR

3 Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor Asistencial UCV. HMPC

4 Especialista en Obstetricia y Ginecología. Ginecología Infanto juvenil. Profesora asistencial UCV HJMR

5 Especialista en Obstetricia y Ginecología. Profesora asistencial UCV HMPC
Caracas, Venezuela.

1971 y se denominó síndrome Herlyn-Werner-Wunderlich. En la actualidad, se conoce con el acrónimo de OHVIRA (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly).

El síndrome de OHVIRA es una malformación uterina caracterizada por útero didelfo, hemivagina ciega total o parcial y agenesia renal ipsilateral. La incidencia de este síndrome es desconocida, pero se estima en 0,1- 3,5% de todas las malformaciones müllerianas (2) En el Hospital de referencia nacional JMR, Caracas Venezuela, su incidencia es 30% de una serie de 135 malformaciones müllerianas obstructivas registradas entre 1991 a 2018.

El síntoma principal generalmente es el dolor pélvico cíclico, dismenorrea que progresivamente incrementa y obliga a consultar de emergencia. La buena evaluación clínica con el acertado interrogatorio y la evaluación mediante ultrasonido bidimensional, permiten llegar al diagnóstico correcto.

El manejo de emergencia puede ser resuelto con una cirugía de baja complejidad, como la realización de una ventana vaginal o el equivalente a marsupialización del tabique vaginal del hemisistema obstruido, para que posteriormente se realice una resección total del tabique. Es importante el seguimiento posterior de estas pacientes ya que pueden tener trastornos hipertensivos con el embarazo (3), así como, otras complicaciones a lo largo de su vida reproductiva.

En el presente caso se describe, luego de 25 años de seguimiento, desde su atención y diagnóstico en la adolescencia, el manejo de diferentes situaciones clínicas a lo largo de su vida reproductiva, en donde presento hipertensión inducida por el embarazo

(HIE), hipertensión arterial crónica (HTA), litiasis renal, infección urinaria, necesidad de anticoncepción y evaluaciones multidisciplinarias.

REPORTE DE CASO

Adolescente femenina de 12 años de edad, natural y procedente de Altigracia de Orituco, Guárico Venezuela. Menarquia a los 12 años con ciclos regulares de 3/30 días; dismenorrea progresiva que se exacerba durante el inicio de su tercer periodo menstrual, por lo que acude a la emergencia del Hospital JM de los ríos, Caracas, Venezuela, 1998. Telarquia a los 10 años, pubarquia a los 11 años, menarquia a los 12 años. Refiere primera relación sexual a los 17 años, ciclos menstruales largos de 50/7. Consulta a los 22 años: Se evaluaron ambos cuernos uterinos con citología: Inflamatorio leve. Se indicó ACO de 0,03 mg. / 3 mg EE/ Drospirinona para regular ciclo y anticoncepción. Gesta II, Ces.I (a las 34 semanas por preeclampsia grave, peso 2600 grs.; talla 45 cm.). Para I, (normotensa, embarazo controlado por amenaza de aborto a las 6 semanas. Parto eutócico a las 38 semanas. Peso al nacer 3100 gr Talla 51 cm.). Examen físico: Peso 58kg. Talla 155 cm.; TA 90-60 mmHg., FC 90x, FR. 22x. Paciente afebril, hidratada, eupneica, hemodinamicamente estable. Piel: sin lesiones aparentes Cardiopulmonar: Sin anomalías Mamas: sin lesiones. Tanner IV; Abdomen: plano, blando, depresible, doloroso a la palpación. Se palpa tumor pélvico, renitente en hipogastrio, móvil, que alcanza la cicatriz umbilical. Examen ginecológico: Genitales externos de aspecto y configuración normal. A la tracción de labios mayores se evidencia: himen anular, grueso e indemne, a través del cual, se observa pared vaginal izquierda abombada. Al tacto rectal se palpa tumor pélvico renitente, de más de 12 cm. de diámetro longitudinal, a 1 cm

de borde anal. Extremidades: sin lesiones. Neurológico: sin anormalidades.

Ecosonograma pélvico: útero doble, aumentado de tamaño, miometrio homogéneo. Interfase endometrial izquierda, distendida por imagen hipoeoica que amplía la interfase vaginal, sugestiva de hematocolpo, volumen de 90 cc.; L: 110 mm AP: 70 mm T:85 mm. Ovarios multifoliculares con volumen adecuado para la edad; Riñón ausente en región lumbar izquierda. Impresión diagnóstica: Útero doble con hemisistema izquierdo cerrado. Agenesia Renal izquierda.

Tratamiento quirúrgico: se realizó ventana vaginal izquierda logrando drenaje de 100cc de sangre achocolatada.

La paciente consulta en febrero 2023, por dolor lumbar tipo cólico de 2 meses de evolución, irradiado a pelvis y miembro inferior derecho, exacerbado con la deambulación y el decúbito y atenuado con AINES. Concomitante disminución de volumen urinario. Edema en manos, que mejora con el uso de diurético tipo furosemina.

Antecedentes personales Ciclos menstruales de más de 40 días por lo que usa anticonceptivos orales para regularizar. Refiere apendicetomía más cistectomía de ovario izquierdo. Tiene registro de cifras tensionales elevadas ocasionales en 2022. Refiere dieta rica en carbohidratos, alta ingesta de refrescos azucarados y ningún control médico general. Examen físico: buen estado general, afebril hidratada con mucosas rosadas. Peso 74.9 Kg TA 130 /90 mmHg. FC 77x ´ FR 20x ´. Cardiopulmonar, sin anormalidades. Abdomen blando, sin anormalidades. Ginecológico: Al espejulo se observa ventana vaginal izquierda drenando sangre menstrual, no permite paso de hisopo por estrechez de la misma. Cuello

de hemiútero derecho, visible en fondo, sin lesiones a la colposcopia.

Ecosonograma renal derecho, con signos sugestivos de litiasis. Ecosonograma pélvico, con signos sugestivos de útero doble y colección vaginal.

Laboratorio, 6/2/2023: Hg 13 gr/dl Hto 41,4 % GB 12900 seg 79% linf 21% plaquetas 362000. Glicemia 85 mg/dl Urea: 28 mg/dl creatinina 0,66 mg/dl colesterol 136 mg/dl, HDL 40 LDL 80 Ac úrico 2.43 mg/dl. Depuración de creatinina 54,32 ml/min volumen de orina 24h 1200 cc. Proteínas en orina de 24h 61 mg/dl, TSH 1,29 mu/ml T3 total 0,85 ng/ml T4 total 8.38 ug/dl.

Imagen laparoscópica registra útero único con diámetro trasverso aumentado y simulando un bicorne lo cual se corresponde con la imagen ecográfica bidimensional.

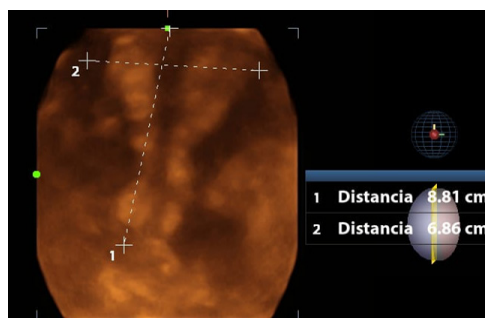


Fig 1. Eco 3 días post operatorio. Se ven dos hemiúteros dos cuellos, sin colección vaginal

La paciente es evaluada por Cardiología. Se realiza mapeo de cifras tensionales, concluyendo: hipertensión arterial esencial medicada con Losartan potásico 50mg día + Hidroclorotiazida 12,5 mg día, lo que ha mejorado sus cifras tensionales y diuresis. Se mantiene buena hidratación oral, expulsa microlitiasis renal. Urotac control sin anormalidades aparentes. Eco Doppler renal sin alteraciones; Urocultivo negativo

Se realizó esterilización quirúrgica vía laparoscópica, junio 2023 en la Maternidad Concepción Palacios, la cual se efectúa sin complicaciones. Ampliación de ventana vaginal izquierda.

DISCUSIÓN

La asociación de malformación uterina, vaginal y renal, es secundaria a anomalía en el desarrollo embriológico causada por la proximidad de las estructuras derivadas del primordio mesonéfrico (conducto de Wolf) y el primordio paramesonéfrico (conducto de Müller). Una noxa impide la fusión lateral de los tubos paramesonéfricos (9 a 12 semanas post fecundación) y la no reabsorción del tabique vaginal (3). Los genes que intervienen en la diferenciación de los tubos paramesonéfricos femeninos, depende de la correcta expresión e interrelación de una serie de genes. Inicialmente destacan *Lim1*, *Emx2*, *Wnt-4*. Posteriormente, en la diferenciación del conducto útero-vaginal, en un tracto reproductivo funcional, depende de la interacción entre los genes *Hox* y *Wnt*, los que son regulados y “desregulados” por hormonas esteroidales o sus similares. Los genes *HOX* se expresan en un patrón temporoespacial durante la organogénesis (1).

Aunque la anomalía renal más común en este síndrome es la agenesia, también se han descrito otras alteraciones, como duplicación renal o riñón displásico multiquístico (4,5, 6). El síntoma principal es un dolor cíclico secundario a la obstrucción vaginal que aparece tras la menarquia, habitualmente entre los 12 y 16 años (7). La presencia de menstruaciones normales puede retrasar y confundir el diagnóstico. Otras presentaciones posibles son la aparición de masa abdominal, pélvica o paravaginal secundaria a hematosalpinx, hematocolpos o hemátometra, resultante de la sangre

retenida y parcialmente coagulada en la hemivagina obstruida. Algunas pacientes solo manifiestan infertilidad o abortos de repetición (8,9). En el caso que se reporta y en la casuística propia, el síntoma principal ha sido la dismenorrea progresiva, con el aumento de volumen uterino palpable en hipogastrio, resultado de la obstrucción vaginal con hematocolpometra.

Por tratarse de adolescente y estar sangrando, debido al aumento de volumen uterino (hemiútero del lado obstruido por el septo vaginal) con frecuencia se realiza diagnóstico errado, confundiendo como pérdida gestacional de primer trimestre. Examen ginecológico reporta útero aumentado de tamaño, himen permeable indemne con pared vaginal lateral izquierda abombada y el tacto rectal confirmando colección pélvica cercana al margen anal, que da la orientación diagnóstica clínica.

El ecosonograma pélvico abdominal confirma el útero doble y la hematocolpometra izquierda. Al explorar la fosa lumbar izquierda con ecografía, no se visualiza riñón, lo que da más del 90% de precisión diagnóstica. Hoy día con el eco 3D se llega a un alto valor predictivo, similar a la resonancia magnética que tiene 100% de precisión (2). En nuestra experiencia, en 4 casos similares, el diagnóstico de precisión se alcanzó con clínica y ecografía bidimensional.

En cuanto al tratamiento adecuado de las malformaciones müllerianas, se deben cumplir tres objetivos: alivio de los síntomas obstructivos (dolor principalmente), establecer función sexual normal, y preservar la fertilidad futura.

En lo que se refiere a esta variedad de malformación mülleriana, la opción

quirúrgica es en dos tiempos: 1) drenaje de la hematócolpometra con ventana vaginal; 2) de manera electiva, resección del tabique vaginal (abierto o vía histeroscópica). No se realizó resección del tabique, por pérdida de seguimiento clínico por 17 años, solo se amplió la ventana vaginal que estaba estenótica

En el presente caso es importante el cuidado de noxas que limitan la función del riñón único. El haber desarrollado hipertensión arterial crónica, sumado a litiasis e infección, comprometió el funcionalismo renal con depuración de creatinina en rango de enfermedad renal moderada, menor a 60 cc/min., por lo que se indicó control por nefrología y nutrición.

Por la baja prevalencia de estas malformaciones, la mayoría de los estudios son retrospectivos o de revisión de casos. Durante muchas décadas (9), el pilar del tratamiento de las MM fue la histerectomía (11) sobre todo en los casos con agenesia de cuello uterino, pero con el avance de la técnica mínimamente invasiva y reconstructiva, existen muchas alternativas quirúrgicas que se ofrecen a las pacientes.

Revisiones retrospectivas, principalmente poshisteroscopia en resección del tabique, informan disminución significativa de las tasas de aborto espontáneo del 86,4 al 16,4%, y aumento de tasas de parto a término del 3,4 al 76,2%, poscirugía (12). Una revisión de casos atendidos en el hospital JMR de malformaciones müllerianas obstructivas entre 1991 a 2018, registra 135 casos, de los cuales, la edad más frecuente de consulta fue entre 11 a 13 años, representando el 62%. El diagnóstico más frecuente fue útero didelfo con hemivagina obstruida 31,8 %, seguido de atresia del tercio inferior de

vagina 21,4 %, himen imperforado 19,2 %, tabique vaginal transversal 16,2 %, agenesia de cuello y vagina 2,22 % y otras 8,8 %. El dolor pélvico fue el motivo de consulta más frecuente representado por el 52,8 %. Con respecto a las afecciones de las vías urinarias, 33,6 % de las pacientes tuvo agenesia renal unilateral, El uso de ecografía pélvica brindó diagnóstico de certeza para la mayoría de las pacientes y es el examen complementario que se recomienda (13).

Respecto a la fertilidad, en la casuística personal de 4 casos con útero didelfo, hemivagina septada y agenesia renal, todas lograron embarazos de forma natural con el dato clínico de haber desarrollado hipertensión inducida por el embarazo, (14-18). La combinación de útero doble y agenesia renal puede aumentar el riesgo de preeclampsia.

CONCLUSIÓN

Es importante mantener la promoción y el control de salud, para evitar la hipertensión arterial no controlada y litiasis renal con infección

BIBLIOGRAFÍA.

1. Rojas M., Prieto, R. Embriología del sistema genital femenino. *Int. J. Med. Surg. Sci.* (2014) 1(2):153-166. Recuperado de : file:///C:/Users/PNFA/Downloads/_semantica,+31-Article+Text-233-1-10-20181026+(2)-1.pdf
2. Pérez Rodríguez S., Iglesias Román N , Herrero Díaz E. , Moreno del Prado JC. Síndrome de OHVIRA: reporte de 3 casos *Prog Obstet Ginecol* (2020) 63(1):32-35 recuperado de https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n1/08_Sindrome_de_OHVIRA-_reporte_de_3_casos.pdf
3. Heinonen PK. Gestational

hypertension and preeclampsia associated with unilateral renal agenesis in women with uterine malformations. *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* . (2004)114(1):39–43

4. Zamboni M., Pomés C., Celle C., Rivera C.. Malformaciones müllerianas: actualización y revisión a propósito de casos clínicos, 2022. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* (2023) 88(4), 237-247. <https://dx.doi.org/10.24875/rechog.23000022>

5. Han B, Herndon CN, Rosen MP, Wang J, Daldrup-Link H. Uterine didelphys associated with obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome. *Radiology Case Reports* (2010) 5:1-6.

6. Afrashtehfar CDM, Piña-García A, Afrashtehfar KI. Malformaciones müllerianas. Síndrome de hemivagina obstruida y anomalía renal ipsilateral (OHVIRA). *Cir* (2014) 82:460-71.

7. Vercellini P, Daguati R, Somigliana E, Viganò P, Lanzani A, Fedele L. Asymmetric lateral distribution of obstructed hemivagina and renal agenesis in women with uterus didelphys: Institutional case series and a systematic literature review. *Fertil Steril* (2007) 87:719-24.

8. Ankan II, Harma M, Harma MI, Bayar Ü, Barut A. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome (uterus didelphys, blind hemivagina and ipsilateral renal agenesis). A case report. *J Turk Ger Gynecol Assoc* (2010) 11:107-9.

9. Theodoridis TD, Pappas PD, Grimbizis GF. Surgical management of congenital uterine anomalies (including indications and surgical techniques). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* (2019) 59:66-76.

11. Rock JA, Roberts CP, Jones HW Jr. Congenital anomalies of the uterine cervix: lessons from 30 cases managed clinically by a common protocol. *Fertil Steril.*

(2010)94:1858-63.

12. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, Bontis JN, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update.* (2001) 7:161-74.

13. Perez A Maria M y col. Patología obstructiva del tracto genital inferior: Aspectos clínicos en pacientes del servicio de ginecología infantil y juvenil. *Hospital JMR* (2024) Congr. Asoc. Latin. Amer. Obstet. Ginecol. Inf. Adol. (Perú).

14. Rosenberg Emily A, Seely Ellen W. Update on preeclampsia and hypertensive disorders of pregnancy. *Endocr. Metabol. Clinics N. A.* (2024) 53 (3), 377-389. Recuperado de: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2024.05.012>

15. Chan YY, et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Human Reprod. Update* (2011) 17(6), 761-771

16. Grimbizis GF, et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Human Reprod.* (2013) 28(8), 2032-2044

17. Reichman D, et al. Pregnancy outcomes in unicornuate uteri: a review. *Fertility and Sterility* (2009) 91(5) 1886-1894

18. Sánchez-Ferrer ML, et al. Congenital renal anomalies and preeclampsia: a case-control study. *Preg. Hyper.* (2017) 10, 161-165

19. Acién P, et al. Müllerian anomalies and renal agenesis: a review of the evidence for an association. *J. Pediatr. Adol. Gynecol.* (2004) 17(4), 223-226.

20. Elizabeth Erkkinen, et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Obstructed Hemivagina Ipsilateral Renal Agenesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* (2023) 36(6):545-548.

21. Heinonen P. K. Clinical implications

of the didelphic uterus: long-term follow-up of 49 cases. *Europ. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* (2000) 91(2):183–190.

22. Grimbizis G. F., Camus M., Tarlatzis B. C., Bontis J. N., Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Human Reprod. Update.* (2001) 7(2):161–174.

23. Hua M., Odibo A. O., Longman R. E., MacOnes G. A., Roehl K. A., Cahill A. G. Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 2011;205(6):558–e5.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Manuel Arias Briceño

manuelenriqueab@gmail.com

Caracas. Venezuela



DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO NON-INVASIVE PRENATAL DIAGNOSIS

Dr. Saulo Molina-Giraldo 1,2,3,6

Dr. Alex Bernales 2

Dra. María C. Abaunza 2,5

Dra. Duneska Obando 4

Dra. Diana Sterling 1,2

Fecha de recepción: octubre 1, 2025
Fecha de aprobación: octubre 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Molina-Giraldo S., Bernales A., Abaunza MC., Obando D., Sterling D. Diagnóstico prenatal no invasivo. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 393-412

RESUMEN

El diagnóstico prenatal no invasivo (DPNI) se fundamenta en la identificación de fragmentos de ADN fetal en la circulación materna mayoritariamente resultantes de la apoptosis del sincitiotrofoblasto. El DPNI permite la identificación de una diversidad de condiciones genéticas, con valores de especificidad y sensibilidad cercanos al 99%, reduciendo la necesidad inicial de la realización de pruebas invasivas como la biopsia de vellosidades coriónicas y la amniocentesis. Luego de una revisión sistemática, se seleccionaron 46 artículos con los que se elaboró el estado actual para describir la utilidad del DPNI, cuyo éxito está determinado por la calidad y cantidad de ADNc fetal en la muestra, factores directamente asociados a la madre o a la condición. Para garantizar su uso clínico, es necesario estandarizar la prueba con controles rigurosos y el uso de criterios de alta sensibilidad. Se plantea la búsqueda de pruebas alternativas para pacientes con obesidad, embarazo múltiple no gemelares, etc. El DPNI es una herramienta tecnológica

que ha demostrado alta precisión en detectar trisomía 21, 18, 13, posicionándose como el método de referencia en mujeres con factores de alto riesgo.

PALABRAS CLAVE: Diagnóstico prenatal no invasivo. Trisomías. ADN fetal.

ABSTRACT

Non-invasive prenatal diagnosis (NIPD) is based on the identification of fetal DNA fragments in the maternal circulation, primarily resulting from syncytiotrophoblast apoptosis. NIPD allows for the identification of a variety of genetic conditions, with specificity and sensitivity values approaching 99%, reducing the initial need for invasive tests such as chorionic villus sampling and amniocentesis. Following a systematic review, 46 articles were selected to compile the current state of knowledge and describe the utility of NIPD. Its success is determined by the quality and quantity of fetal cDNA in the sample, factors directly associated with the mother or the condition. To ensure its clinical use, it is necessary to standardize

1 Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Div. Medicina Materno Fetal, Dep. Obstetricia y Ginecología Hospital San José, Dep. Obstetricia y Ginecología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)

2 Fetal therapy and Surgery Research Network - FetoNetwork

3 Unidad de Medicina Materno Fetal, Dep. Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Univ. Nacional de Colombia

4 Departamento de Genética Médica, FUCS, Hospital San José

5 Universidad del Rosario. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

6 Department of Pediatrics, Div. Neonatology, Erasmus MC-Sophia Children's Hosp, Rotterdam, The Netherlands Bogotá, Colombia

the test with rigorous controls and the use of high-sensitivity criteria. The search for alternative tests for patients with obesity, non-twin multiple pregnancies, etc., is being considered. The NIPT is a technological tool that has demonstrated high accuracy in detecting trisomy 21, 18, 13, positioning itself as the reference method in women with high risk factors.

KEYWORDS: Non-invasive prenatal diagnosis. Trisomies. Fetal DNA.

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico prenatal no invasivo (DPNI) se ha establecido como una nueva técnica rutinaria para la detección temprana de aneuploidías. Desde 1999 ya se consideraba que el futuro del diagnóstico prenatal era la detección de células fetales en sangre materna (1).

Los avances en las técnicas de análisis genético molecular sensible permitieron la demostración concluyente de que, en la mayoría de los embarazos hay pocas células fetales detectables, sin embargo, en embarazos anormales, parece haber una mayor transfusión feto materno, lo que facilitaría el reconocimiento de las células fetales aneuploides. Actualmente, el cribado prenatal para trisomía 21 (síndrome de Down), trisomía 18, trisomía 13 y aneuploidías de cromosomas sexuales, se puede realizar usando la secuenciación de nueva generación de ADN libre de células (ADNc) en la circulación materna (2).

Diversos estudios, como el de Mackie et al. (3) y Gil et al. (4) han demostrado la alta sensibilidad y especificidad del DPNI. Identifica el 99% de los embarazos con trisomía 21 y presenta menos del 0.5% de resultados falsos positivos, lo cual permite

establecer que la prueba es de tamizaje y no de diagnóstico, por lo que se requiere que ante un resultado positivo se confirme con una prueba invasiva, ya sea biopsia de vellosidades coriónicas o amniocentesis.

ORIGEN E HISTORIA

Antes de que surgiera el concepto de DPNI, Mandel y Metais en 1948 descubren y describen por primera vez el ADN libre de células (cfDNA) (5). En 1977 el enfoque inicial fue en paciente con cáncer cuando León y cols mediante radioinmunoensayo determinaron el nivel de ADN libre en el suero de 173 pacientes con distintos tipos de cáncer y en 55 individuos sanos, demostrando que los pacientes con cáncer presentaban niveles elevados de cfDNA en suero (6), planteando así que el cfDNA puede ser un marcador representativo para la diferenciación de paciente sanos y enfermos.

Lo y col. (7) en 1993, realizaron un estudio de determinación del estado de Rh fetal mediante análisis de sangre periférica de madres Rh negativas (7). En 1997, el mismo grupo (8), describió el hallazgo de cfDNA en plasma y suero materno, detectado por medio de secuencias del cromosoma Y-PCR derivadas de fetos varones en embarazadas de fetos masculinos XY, dando así una mejor comprensión de la relación ADN fetal circulante en plasma materno y sus posibles aplicaciones en el diagnóstico prenatal no invasivo. En 1999, Lo y col. (9) continuaron los estudios de cfDNA y demostraron que su concentración en la sangre materna, aumenta con la edad gestacional y que es una técnica adecuada para pruebas de embarazo; también reportaron que la disponibilidad del ADN fetal circulante era indetectable 2h después del parto, ya que la vida media del ADN fetal circulante es 16,3 min. (rango 4 a 30 min.).

En 2008, Chiu et al. (10) y Fan et al. (11), demostraron que era posible detectar T21 mediante la secuencia de cff-ADN en plasma materno, con una tasa de falsos positivos muy baja. Esta certeza dio inicio a múltiples estudios por medio de cff-ADN de plasma materno al identificar no solo T21, sino también la trisomía 18 (síndrome de Edward) y la trisomía 13 (síndrome de Patau).

FUNDAMENTOS DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO.

La fundamentación del DPNI se da a partir de la detección del ADNc presente en la circulación materna, derivado tanto de la placenta como del feto, el cual varía según la etapa gestacional (12, 13). La secuenciación de nueva generación (NGS) es fundamental para la detección del número de copias cromosómicas en casos de aneuploidías fetales, como las trisomías 21, 18 y 13, mediante técnicas como la secuenciación masiva paralela aleatoria (MPSS) o dirigida (TMPS), que según revisiones sistemáticas han demostrado alta precisión diagnóstica (14,15).

Adicional a la detección de aneuploidías, el DPNI también permite identificar anomalías cromosómicas estructurales, como las microdeleciones, al aplicar parámetros específicos de análisis (15). Los factores como la composición corporal de la madre, junto con su edad gestacional, pueden llegar a influir en la precisión de la prueba, principalmente a través de su impacto en la fracción fetal, por lo que, para incrementar la fiabilidad de esta prueba, su estandarización es fundamental (16).

En mujeres no embarazadas, 1.3% de los fragmentos de ADNc se derivan del

cromosoma 21. Durante el embarazo, si tanto la madre como el feto son euploides, el porcentaje de fragmentos del cromosoma 21 se mantiene en 1.3%. Sin embargo, si el feto presenta esta alteración, la proporción de fragmentos del cromosoma 21 será ligeramente mayor, dependiendo de la fracción fetal (FF). Si la FF es del 10%, el porcentaje de fragmentos del cromosoma 21 se incrementa a aproximadamente 1.365% ($1.30 \times (1 + [0.10/2])$). Si la fracción fetal es menor, el incremento en los fragmentos del cromosoma 21 es más pequeño y se vuelve más difícil detectar el síndrome de Down. Si la fracción fetal es alta, la detección es menos difícil (15,16).

Cuando los fragmentos de ADNc se secuencian de forma aleatoria, se requiere un número significativo de fragmentos mapeados (hasta 10 millones) para lograr un resultado confiable (11). Algunos laboratorios utilizan un enfoque de secuenciación dirigida o secuenciación selectiva de cromosomas, en el cual se realiza un paso preliminar para enriquecer los fragmentos de interés (cromosomas 21, 18, 13, X, Y), lo que permite mapear un menor número de segmentos (aproximadamente un millón) sin comprometer la precisión de la prueba.

DESEMPEÑO DE LA PRUEBA **Aneuploidías Cromosómicas** **Numéricas y sexuales**

El DPNI ha evidenciado una alta capacidad para detectar aneuploidías cromosómicas numéricas, como las trisomías 21, 18 y 13. Diversos estudios (12,15) han reportado tasas de detección que superan el 98%, con tasa de falsos positivos (FPR) del 0.3%.

La trisomía 21 alcanza sensibilidad del 99.4%, con TFP de 0.1% y tasa de

falsos negativos (FNR) de 0.6%. La tasa de detección (TD) para la trisomía 13 es la más baja, solo 90.6%, con una TFP de 0.1% y una FNR de 9.4%. Este resultado refleja menor sensibilidad en comparación con las otras trisomías. Las aneuploidías sexuales como el síndrome de Turner o el de Klinefelter, presentan una menor precisión diagnóstica, siendo más propensas a errores.

Según un metaanálisis (13), el rendimiento del DPNI para las aneuploidías cromosómicas sexuales muestra los siguientes resultados: 1) **45X (Síndrome de Turner)**: El DPNI presenta una TD del 90.3% y una TFP del 0.23%. Aunque esta tasa de detección es alta, su sensibilidad es inferior a la de las aneuploidías autosómicas, lo cual puede incrementar el riesgo de falsos negativos; 2) **47XXY, 47XYY y 47XXX**: Estas aneuploidías presentan TD del 93.0% y TFP del 0.14%, lo que indica un desempeño razonable, aunque no tan fiable como en el caso de las aneuploidías autosómicas.

En este contexto, la calidad de la muestra y la cantidad de ADN fetal disponible son determinantes clave para obtener resultados confiables, y por ello se requiere una estandarización más rigurosa del proceso diagnóstico.

PRUEBA DE ADN SIN CÉLULAS

El análisis del ADN libre de células (ADNc) en sangre materna, ha permitido avances significativos en el cribado prenatal de aneuploidías. No obstante, la tasa de falla varía entre el 1% y el 5% (13, 17). Las fallas en los resultados son más comunes en pruebas para las alteraciones cromosómicas sexuales, con tasas de hasta 5.9%, 7% y 4% (13,17,18). En ausencia de resultado de alta certeza, se recomienda nueva evaluación mediante ADNc (19). Se puede optar

también por métodos de tamizaje prenatal convencional, como el análisis cuádruple en el segundo trimestre o realizar ultrasonido dirigido. En caso de embarazo de alto riesgo, para obtener resultados definitivos y evaluar posibles riesgos adicionales se debe efectuar pruebas de diagnóstico invasivo, como la amniocentesis o el muestreo de vellosidades coriónicas (17,18,22).

RAZONES COMUNES DE ERROR

Las fallas en la prueba de ADNc pueden ocurrir debido a varios factores técnicos y biológicos, tales como: 1) **Insuficiencia de ADN libre circulante materno o fetal para el análisis**: un nivel bajo de ADNc en la muestra puede impedir que se obtenga resultado confiable, ya que se requiere una cantidad mínima tanto en ADN total como en fracción fetal, lo que juega un papel crucial en la precisión del DPNI (13); 2) **Fracción fetal por debajo del umbral aceptable**: una fracción fetal inferior al 4% puede ser responsable de hasta 50% de fallas de la prueba, ya que a menor fracción fetal es más difícil identificar correctamente las secuencias fetales en la muestra de ADN materno, lo que limita la precisión de la prueba y aumenta la posibilidad de resultado no concluyente o de falso negativo (13,17); 3) **Insuficiencia de secuencias alineadas y/o secuenciadas**: cuando la cantidad de secuencias es baja, no hay suficiente información para realizar un análisis confiable (8); 4) **Recolección de muestras subóptima**: la recolección adecuada de muestras y la estabilización del ADN son importantes para preservar la fracción fetal y garantizar la precisión de las pruebas de ADNc, ya que una pequeña cantidad de glóbulos blancos degradados de la sangre de la madre diluirá en gran medida la muestra (23); 5) **Cariotipo fetal**: la fracción fetal promedio varía considerablemente según las

características del embarazo y en particular, en fetos que presentan trisomías.

Entre las 10 a 20 semanas de gestación, la fracción fetal promedio es menor en fetos con trisomías (9%), en comparación con embarazos con fetos euploides (13%) o en casos con fetos con síndrome de Down (15%) (20). Esta diferencia permite entender, por qué la detección del síndrome de Down muestra una mayor sensibilidad en comparación con la trisomía 18. Los fetos triploides tienen fracciones fetales extremadamente bajas, lo que dificulta aún más la detección precisa mediante ADNc (21-24).

FACTORES QUE REDUCEN LA FRACCIÓN FETAL

Edad gestacional: la edad del embarazo representa uno de los principales determinantes de la cantidad de ADN fetal libre disponible en la circulación materna, por lo que el cribado prenatal no invasivo se realiza a partir de la décima semana, con el fin de garantizar una cantidad mínima de ADNc fetal (3-4% del total), proporción que permite obtener resultados válidos. En general, el ADNc fetal comprende aproximadamente el 13% del ADNc total en la circulación materna a finales del primer e inicio del segundo trimestre (25,26). A medida que avanza el embarazo, la fracción fetal aumenta, llegando a representar hasta un 37% del ADNc total en la circulación materna, lo cual facilita la precisión y fiabilidad de las pruebas (27).

Obesidad: en gestantes con peso severamente incrementado, la fracción fetal del cfDNA disminuye debido a que la dilución se realiza en mayor volumen de plasma materno y también a aumento en la concentración de cfDNA derivado de la

madre, a medida que crece el peso materno (27, 28). Canick y col. (29) en un estudio con 1,482 embarazos euploides, encontraron que la fracción fetal baja ($<3.5\%$) se registró en 10.5% de las mujeres con peso superior a 110 kg (242 libras), contra el 2% en las de peso normal. El Colegio Americano de Genética Médica (ACMG) y la Sociedad Internacional de Medicina Materno Fetal, recomiendan ofrecer una prueba alternativa a la NIPT en casos de obesidad significativa o mórbida (30).

Hipertensión Materna: Las embarazadas complicadas con hipertensión pueden experimentar cambios en el flujo sanguíneo placentario, lo que afecta la cantidad de ADN fetal que pasa de la placenta a la circulación materna. Pueden presentar una FF reducida y en consecuencia, mayor riesgo de obtener resultados falsos negativos (31).

Diabetes Materna: La diabetes gestacional y la diabetes preexistente pueden interferir con la cantidad de ADNc. Hopkins y col. (32) reportan que las mujeres con diabetes gestacional presentan fracción fetal más baja, en comparación con las sanas. Sin embargo, esta asociación no fue significativa después de ser ajustada por el índice de masa corporal (IMC), lo que sugiere que el IMC podría ser un factor de confusión importante en esta relación.

Embarazos gemelares: los embarazos gemelares son un factor importante que afecta la cantidad de ADNc disponible en la circulación materna, ya que, la FF suele ser más alta que en los embarazos únicos, debido a la contribución combinada de ambos fetos. Sin embargo, la FF de cada gemelo tiende a ser menor en comparación con la de un feto único (33,34). Dugoff et al. (33) señalan que, en una serie de 1447 muestras de embarazos

gemelares el rendimiento del cribado para trisomía 21 fue alto, con tasa de detección del 97.6% para gemelos dicoríonicos y del 100% para monocigóticos. A pesar de estas cifras prometedoras, el cribado en gemelos sigue siendo desafiante debido a la variabilidad en la contribución de cada feto al ADN libre circulante y la heterogeneidad en la calidad de la muestra (34).

Diversos elementos afectan la FF en embarazos gemelares, tales como, la edad materna avanzada y la fertilización in vitro (IVF), los cuales se han asociado a “gemelo evanescente” complica el cribado de cfDNA, ya que su placenta libera cfDNA durante un tiempo, afectando los resultados de la prueba (32). La corionicidad también afecta la FF, ya que en embarazos dicoríonicos, cada feto tiene una placenta independiente, lo cual lleva a diferencias significativas en la FF de cada uno de los gemelos, haciendo el cribado más difícil (35). El cribado de cfDNA en embarazos gemelares ha mostrado un alto índice de detección para trisomía 21, con tasas similares a las de embarazos únicos. Según Boo y Han (31), la TD para trisomía 21 en gemelos fue comparable a la de los embarazos únicos (99%), mientras que la TFP fue baja (0.04%). Sin embargo, la detección de trisomías 18 y 13 en gemelos ha sido menos precisa, con menor sensibilidad diagnóstica y resultados no concluyentes (34).

La Sociedad Internacional de Diagnóstico Prenatal (ISPD) ha emitido recomendaciones sobre el uso del cribado de cfDNA en embarazos múltiples. Destaca que esta prueba debe considerarse una opción dentro de un abanico de alternativas que incluyen cribado convencional y pruebas invasivas. Aunque la ISPD reconoce el potencial del cfDNA para el cribado en gemelos, también

advierte sobre las limitaciones y la necesidad de más estudios para validar su desempeño en estos casos (35).

FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS EN LA PRUEBA DE ADN SIN CÉLULAS

Existen varias razones por las que el resultado de una prueba de diagnóstico con amniocitos o sangre fetal podría no coincidir con el resultado de la prueba ADNc. Es fundamental tener en cuenta que los resultados del análisis de ADN libre de células pueden ser precisos desde el punto de vista analítico —es decir, reflejar el genotipo placentario—, pero no necesariamente corresponden al genotipo fetal. En este contexto, la interpretación clínica adquiere mayor relevancia, dado que la sensibilidad y especificidad clínica superan en importancia a las métricas puramente analíticas para la toma de decisiones médicas.

Resultados falsos positivos de la prueba de ADNc

Las razones para la falsa positividad en la prueba del cfDNA (el feto no se ve afectado, pero la prueba del ADNc indica anormalidad cromosómica) incluyen (36):

Mosaicismo placentario confinado, la principal fuente de ADNc “fetal” en la circulación materna proviene del sincitiotrofoblasto placentario. Mediante esta prueba se reflejan las características genéticas de la placenta, lo cual, puede generar discrepancias con el perfil genético fetal, especialmente en presencia de mosaicismo confinado a la placenta. En tales casos, el test puede considerarse analíticamente válido, pero clínicamente inexacto. Estudios basados en la experiencia con biopsias de vellosidades coriónicas sugieren que esta discordancia puede observarse en aproximadamente el 1 al 2% de los embarazos (37);

Gemelo evanescente: puede causar un resultado falso positivo, si el gemelo era aneuploide (38). Esto se debe a que la placenta del gemelo evanescente (que también es probable que sea aneuploide) todavía está presente en el momento de la prueba y continúa arrojando ADN semanas después del fallecimiento del feto. Este escenario, de un gemelo en lugar de un embarazo único, puede no haberse reconocido si la desaparición ocurrió muy temprano en la gestación;

Mosaico materno: se ha observado que con el envejecimiento materno, se produce aumento en la proporción de células con pérdida del cromosoma X, lo cual puede generar resultados falsamente positivos en pruebas de ADNc. (37). En estas mujeres, pese a presentar un fenotipo normal, la disminución de la señal del cromosoma X detectada en el análisis de ADNc podría ser erróneamente interpretada como una anomalía fetal, específicamente un síndrome de Turner. No obstante, las pruebas diagnósticas invasivas posteriores confirmarían la euploidía del feto, evidenciando así una discrepancia entre los hallazgos del cribado y la realidad genética fetal. Aunque es poco común, algunas mujeres pueden tener una anomalía cromosómica sexual no mosaico y parecer normales. Por esta razón, el proceso de consejería genética debe contemplar la posibilidad de que durante el análisis de ADNc se identifiquen alteraciones cromosómicas de origen materno.

Neoplasia materna: la detección simultánea de aneuploidías, como el aumento de fragmentos del cromosoma 21 junto con disminución en los del cromosoma 18, es un hallazgo infrecuente, sin embargo, este patrón advierte la presencia de una neoplasia materna no diagnosticada, en la cual el ADN tumoral circulante interfiere

en la interpretación del análisis genético prenatal (39). El diagnóstico de cáncer durante el embarazo, destaca la posibilidad de que las DPNI detecten incidentalmente malignidades maternas. Bianchi et al. (40), en 125,426 muestras analizadas, encontraron que el 3% tenía resultados anormales, entre ellos se identificaron 10 casos de cáncer materno, asociados con la detección de múltiples aneuploidías, lo que sugiere que su presencia en los resultados de NIPT puede ser un indicador de malignidad materna. En 7 de las mujeres afectadas con múltiples aneuploidías (18%), se confirmó diagnóstico de cáncer durante la gestación o en el periodo posparto, lo que da la presencia de una neoplasia oculta en 1 por cada 18.000 casos. Actualmente, no existe un protocolo estandarizado para la evaluación de estas pacientes, por lo que el proceso de consejería genética debería contemplar la posibilidad, aunque remota, de detectar una malignidad materna incidental (41).

Probabilidad estadística: en promedio, 1 a 2 de cada 1.000 pruebas de fetos euploides podrían por azar corresponder a un resultado alterado. En una muestra grande, como 100.000 pruebas, habría 100 falsos positivos sin que exista una anomalía real. La tasa de falsos positivos en las pruebas de cfDNA es significativamente menor en comparación con los métodos de cribado estándar. La fracción fetal baja, que puede ser causada por obesidad, hipertensión o diabetes, puede llevar a resultados no concluyentes o falsos negativos, pero también puede influir en la precisión de los resultados positivos (18).

Variación en el número de copias (CNV) maternas: las alteraciones en el número de copias de ADN materno pueden inducir resultados falsos positivos en el análisis de cfDNA. Esto se debe a que la mayor parte del cfDNA presente en el plasma materno proviene de la madre, mientras que solo una

fracción menor corresponde al feto. Si existe duplicación en un cromosoma materno, se incrementa la proporción de fragmentos de ese cromosoma en el cfDNA total, generando una sobre-representación en comparación con los valores de referencia. Esta discrepancia puede ser erróneamente interpretada como una trisomía fetal: en casos donde la gestante ha recibido un trasplante de médula ósea u otro órgano proveniente de un donante masculino, la presencia de ADN libre de origen masculino en su circulación puede interferir con la interpretación del análisis de ADNc, llevando a una identificación j de un feto femenino como masculino (45).

Historia reciente de transfusión sanguínea: la extracción de sangre a una embarazada con antecedente de transfusión de un donante varón, 4 semanas o menos, previo a la obtención de una muestra de su sangre para identificar ADNc, puede inducir a interpretación errónea del sexo fetal, identificando incorrectamente a un feto femenino como masculino debido a la presencia transitoria de ADN masculino en la circulación materna (45).

INFORME DE PRUEBA DE ADN FALSOS NEGATIVOS SIN CÉLULAS.

Las razones para el ADNc falso negativo (el feto se ve afectado, pero las pruebas de ADNc indican que no hay anormalidad cromosómica) incluyen:

Mosaicismo placentario confinado (CPM): el CPM es una de las principales causas de resultados falsos negativos en el DPNI. El cfDNA que se analiza en el plasma materno deriva en su mayoría del citotrofoblasto que compone las vellosidades de la placenta. Si se identifica una diferencia entre la constitución cromosómica del tejido placentario y el del feto, es posible que una aneuploidía presente en el feto no sea detectada debido a la falta de células

anómalas en la placenta (37). En estos casos, el análisis de ADNc debe considerarse preciso para identificar células placentarias euploides en un contexto de mosaicismo, pero clínicamente sea inexacto, si el feto presenta una aneuploidía no detectada. Este tipo de discordancia se ha documentado en casos de trisomía 13 y 18, aunque no se ha observado con la misma frecuencia en la trisomía 21 (37,46).

FF baja límite: cuando la proporción de ADN fetal en circulación es baja pero aún dentro de los límites aceptables, entre 3% y 5%, la diferencia entre la proporción esperada y la observada de fragmentos cromosómicos, como los del cromosoma 21, puede ser mínima. Si no se alcanza una cantidad suficiente de secuencias analizadas, esta variación podría pasar desapercibida, lo que llevaría a un resultado falso negativo en el cribado. (36). **Problemas técnicos:** los problemas del análisis técnico pueden dificultar la identificación de algunas aneuploidías (47). En algunos casos, la baja proporción de guanina-citosina presente en el cromosoma 13 puede afectar la eficiencia de la amplificación por PCR y la precisión en el recuento de secuencias, lo que reduce la confiabilidad del análisis para esta trisomía en comparación con otras.

VALOR PREDICTIVO DE LA PRUEBA DE ADNc

Es poco probable que la TD y la TFP para la aneuploidía con cribado de ADNc difieran en entornos de bajo riesgo o de alto riesgo. No obstante, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) varían en función de la prevalencia de cada aneuploidía específica en la población evaluada. Varios metanálisis recientes (12–14) han demostrado cómo estos valores predictivos se comportan en contextos de bajo riesgo, frente a escenarios de alto riesgo. Algunas pruebas

pueden mostrar diferencias en el VPP o VPN como resultado de pequeñas variaciones en las estimaciones de TD y TFP. Los valores predictivos negativos (VPN) del ADNc son generalmente muy elevados ($\geq 99.9\%$), en gran parte por la baja prevalencia de estas alteraciones. Esto significa que un resultado negativo en la prueba es altamente confiable para descartar la presencia de aneuploidías (48). En cambio, el valor predictivo positivo (VPP), presenta mayor variabilidad, ya que está estrechamente influenciado por la prevalencia de la aneuploidía en la población analizada. En grupos de alto riesgo, como mujeres de edad materna avanzada, el VPP tiende a ser elevado, dado que la probabilidad de anomalías como la trisomía 21 es mayor. En estas poblaciones, el VPP para la trisomía 21 puede alcanzar hasta un 97.5%, mientras que en grupos de bajo riesgo puede disminuir considerablemente (48, 49).

IMPACTO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

El DPNI basado en el análisis de cfDNA en el plasma materno, ha transformado la detección de aneuploidías fetales, como la trisomía 21, el síndrome de Edwards (trisomía 18) y el síndrome de Patau (trisomía 13) e incluso la detección de aneuploidías de cromosomas sexuales, sin embargo, su uso conlleva implicaciones clínicas importantes que deben ser consideradas por los profesionales de la salud y los futuros padres.

Exploración secundaria: el ADNc se usa como prueba de detección secundaria del síndrome de Down y la trisomía 13. Es una prueba de seguimiento, no diagnóstica, que se ofrece a una población que ya se ha descubierto que es positiva en la detección (alto riesgo), como resultado de una prueba anterior. Para el síndrome de Down, estos estudios preliminares pueden incluir: edad

materna ≥ 35 años en el momento del nacimiento, hallazgos ecográficos anormales que indican aumento del riesgo, presencia aumentada de la translucencia nuchal, prueba de detección sérica anormal, pruebas combinadas en el primer trimestre de una aneuploidía, embarazo aneuploide previo, progenitor con translocación Robertsoniana relevante, translocación equilibrada con riesgo de trisomía 13 o 21 (50).

El cribado secundario con ADNc busca aprovechar su alta sensibilidad y especificidad, lo que permite reducir significativamente el número de procedimientos invasivos innecesarios en mujeres con bajo riesgo real, pese a haber sido clasificadas como de riesgo elevado por métodos convencionales menos precisos. A su vez, la alta sensibilidad del ADNc minimiza el riesgo de clasificar erróneamente como bajo riesgo a embarazos verdaderamente afectados. Dado que la mayoría de las mujeres evaluadas con ADNc obtendrán un resultado de bajo riesgo y podrían evitar una amniocentesis. A las mujeres con fallas en los exámenes que ya están clasificadas como de alto riesgo, aún se les puede ofrecer pruebas de diagnóstico (13). Hay dos modelos que utilizan el cribado de suero y de ADNc en la población general de embarazo. Los objetivos son aumentar las TD, reducir las TFP y mantener los costos relativamente constantes.

Modelo contingente: el modelo contingente en las pruebas de DPNI con cfDNA se basa en la aplicación del cribado convencional como primera etapa para clasificar a las embarazadas en diferentes niveles de riesgo. Posteriormente, se utiliza la prueba de cfDNA para aquellas pacientes clasificadas como de riesgo intermedio o alto de aneuploidía. Este enfoque tiene como objetivo optimizar los recursos,

reducir los costos y minimizar la cantidad de procedimientos invasivos innecesarios, mientras se mantiene una alta tasa de detección de aneuploidías fetales (51). El modelo contingente se caracteriza por un enfoque en dos etapas:

ETAPA 1. Cribado Convencional

Inicial: Todas las embarazadas se someten primero a un cribado convencional en el primer o segundo trimestre. El cribado incluye la medición de marcadores bioquímicos, como la proteína plasmática asociada al embarazo A (PAPP-A) y la beta-hCG, así como la evaluación ecográfica de la translucencia nuchal. Con base en los resultados del cribado combinado, las mujeres son clasificadas en grupos de alto, intermedio o bajo riesgo. Aquellas con un riesgo alto, generalmente definido por un umbral específico (por ejemplo, $\geq 1:150$ para trisomía 21), son derivadas directamente a pruebas diagnósticas invasivas como la amniocentesis, mientras que a las de riesgo intermedio (usualmente un riesgo entre 1:11 y 1:1500, son candidatas para pruebas adicionales, como el cribado por cfDNA, reduciendo la necesidad de procedimientos invasivos, mientras que a las mujeres con riesgo bajo no se les realizan más pruebas (52).

Reducción de Falsos Positivos y Pruebas Invasivas: el modelo contingente ha demostrado reducir la TFP al 1.3%, en comparación con una tasa del 5.3% en el cribado convencional (51). La prueba de cfDNA registró TD del 100% para la trisomía 21 y TFP de 0.2% (53).

Optimización de Recursos y Rentabilidad: El modelo contingente representa un enfoque intermedio que proporciona la alta precisión del cfDNA a un costo menor y con menos intervenciones invasivas que el cribado universal. Al ofrecer

cfDNA solo a aquellas pacientes con un riesgo intermedio, el modelo contingente optimiza el uso de recursos y reduce la carga económica tanto para los sistemas de salud como para los pacientes (51-54)

ETAPA 2. Modelo reflexivo: El modelo reflexivo en el diagnóstico prenatal no invasivo, implica la utilización automática de pruebas de cfDNA tras obtener un resultado específico de un cribado inicial. A diferencia del modelo contingente, donde la decisión de realizar una prueba adicional depende del médico y la paciente, el modelo reflexivo automatiza esta transición sin necesidad de intervención adicional, basándose en criterios de riesgo predefinidos. El propósito de esta estrategia es incrementar la eficiencia operativa, acortar los tiempos de respuesta y promover un uso más racional de los recursos disponibles (56). El modelo reflexivo implica una transición directa y automática hacia la prueba de cfDNA. Esto elimina la necesidad de consultas adicionales y facilita una rápida confirmación del riesgo identificado en el cribado inicial. Este enfoque se diferencia del modelo contingente porque elimina el paso de toma de decisiones por parte de la paciente o el médico, mejorando la eficiencia y reduciendo el tiempo necesario para obtener resultados definitivos. El uso de pruebas reflexivas permite alcanzar tasas de detección (DR) para la trisomía 21 de hasta el 99% con tasa de falsos positivos (FPR) de 0.08% (56).

La implementación de pruebas reflexivas basadas en cfDNA ha demostrado reducción significativa en la necesidad de recurrir a procedimientos invasivos, como la amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriónicas, ya que solo se derivan a estas pruebas a aquellas pacientes que obtienen resultados de alto riesgo tanto en el cribado

inicial como en la prueba de cfDNA. Al eliminar la necesidad de decidir sobre la realización de pruebas adicionales, el modelo reflexivo puede reducir el estrés asociado a estas decisiones, proporcionando un proceso diagnóstico más sencillo y directo para las pacientes (56).

Exploración primaria

La detección primaria, por definición, es la primera prueba de detección para un trastorno o conjunto de trastornos determinados. El uso de ADNc como una prueba de detección primaria en los Estados Unidos está limitado por algunas preocupaciones prácticas. Aunque el cribado mediante ADNc ofrece una mayor TD para el síndrome de Down, trisomía 18 y trisomía 13, así como una TFP más baja en comparación con el cribado basado en análisis séricos. Algunas organizaciones profesionales mantienen una postura cautelosa frente a su uso como prueba primaria de cribado en la población general (57,58).

PROBLEMAS DE IMPLEMENTACIÓN

Falta de formación y recursos humanos:

Asesoramiento genético.

Idealmente, el asesoramiento genético debe estar disponible antes de las pruebas y para las mujeres que tienen un resultado positivo o no reciben el resultado de la prueba. Sin embargo, no hay recursos suficientes para que esto sea práctico para la población general de embarazadas y se deben explorar otras opciones para informar a los pacientes. Los principales puntos previos a la prueba para discutir con los pacientes que están considerando el cribado de ADNc incluyen: el cribado es opcional, la diferencia entre las pruebas de cribado y de diagnóstico, los principios básicos de la tecnología ADNc (48, 57).

La secuenciación de ADNc es una prueba de detección, tiene resultados falsos positivos y negativos y prueba solo la trisomía 21, 18 y 13 y la aneuploidía cromosómica sexual. Los procedimientos de diagnóstico como la amniocentesis obtienen células fetales y las pruebas posteriores mediante cariotipo o micromatrices pueden diagnosticar todas las aneuploidías; puede distinguir entre la trisomía completa y la trisomía causada por un reordenamiento cromosómico desequilibrado; puede detectar mosaicismo y microdeleciones / microduplicaciones (micromatrices) y defectos abiertos del tubo neural. Si hay una o más anomalías estructurales en el examen de ultrasonido, un microarray en amniocitos es la prueba preferida (18,48). Cuando existen una o más anomalías estructurales durante la realización del ultrasonido e incluso en ausencia de anomalías estructurales o marcadores suaves, las mujeres que desean maximizar la cantidad de información genética que pueden obtener sobre su feto deben considerar una prueba de diagnóstico invasiva (amniocentesis, CVS) con análisis de microarrays cromosómicos. El cribado de ADNc, que está dirigido a detectar trisomías 21, 18 o 13 y aneuploidías sexuales, no es diagnóstico y no es capaz de identificar de manera fiable el gran número de microdeleciones / duplicaciones perjudiciales (60,61).

Cribado de cDNA versus cribado en suero

Mientras que el cfDNA ofrece una mayor precisión para las trisomías comunes con menos falsos positivos, el cribado de suero materno proporciona un alcance más amplio para detectar una variedad de anomalías cromosómicas, aunque con una mayor tasa de falsos positivos. Además, el cribado de suero puede llevar a hallazgos incidentales de anomalías cromosómicas raras, algunas

de las cuales pueden tener bajas tasas de supervivencia o no ser clínicamente significativa. La elección entre estos métodos debe basarse en una discusión informada con las pacientes sobre las ventajas y limitaciones de cada opción (48, 62).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS NO INVASIVAS EN EMBARAZOS GEMELARES

En embarazos gemelares, el DPNI mediante ADNc presenta consideraciones específicas debido a una menor fracción fetal promedio por feto, lo que puede influir en el rendimiento de la prueba, sin embargo, un metaanálisis reciente (63) que incluyó más de 35.000 embarazos gemelares reportó una alta sensibilidad para la detección de aneuploidías, con valores del 98,8% para la trisomía 21, 94,9% para la trisomía 18 y 84,6% para la trisomía 13, todas con especificidades del 100%. Estos hallazgos sugieren que, aunque los embarazos múltiples pueden representar un reto técnico, el DPNI sigue siendo una herramienta de cribado efectiva en este grupo, especialmente para el síndrome de Down.

Comparación con Métodos Tradicionales

Los métodos tradicionales de cribado de aneuploidías en embarazos múltiples, como el análisis combinado de translucencia nuchal y marcadores séricos, presentan limitaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad. En embarazos únicos, las pruebas de DPNI han demostrado un rendimiento superior, con tasas de detección cercanas al 99% para la trisomía 21 y tasas de falsos positivos inferiores al 0.1%. En gestaciones múltiples, la evidencia muestra que el DPNI también tiene una alta precisión diagnóstica para trisomías comunes; sin embargo, la variabilidad en la fracción fetal entre los

fetos y la imposibilidad de identificar cuál está afectado con precisión requieren que el DPNI se utilice en conjunto con otras herramientas de cribado y con asesoría genética especializada (63).

SEGUIMIENTO POSPRUEBA

En caso de un resultado positivo, es esencial realizar un asesoramiento genético especializado, el cual debe incluir una explicación clara sobre la diferencia entre una prueba de cribado y una diagnóstica, así como la interpretación adecuada del valor predictivo positivo (PPV) y la posibilidad de resultados falsos positivos. Se recomienda ofrecer una prueba diagnóstica invasiva, como amniocentesis o biopsia de vellosidades coriónicas, para confirmar cualquier resultado de alto riesgo obtenido mediante DPNI debido a la posibilidad de falsos positivos en los resultados de la prueba de ADNc. Tras un resultado de alto riesgo en la prueba, la ecografía detallada del primer trimestre tardío puede ser útil para evaluar la anatomía fetal y proporcionar información adicional sobre la probabilidad de anomalías cromosómicas (68). Esto puede alterar el valor predictivo positivo del resultado de la prueba de ADNc y ayudar en la toma de decisiones sobre la realización de pruebas invasivas (69,70).

En el caso de mujeres que realizan el cribado de aneuploidías durante el primer trimestre, se debe ofrecer cribado adicional en el segundo trimestre, que puede incluir ultrasonido y/o cribado de alfafetoproteína sérica materna (MSAFP) para la detección de anomalías estructurales fetales, como defectos del tubo neural (48). El cribado prenatal para síndromes de microdeleción y microduplicación mediante cfDNA ha sido objeto de debate debido a varios desafíos y limitaciones. Aunque algunos laboratorios

ofrecen estas pruebas, las sociedades profesionales, como el American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG), no recomiendan el cribado rutinario para CNVs distintas de las deleciones 22q11.2, debido a la falta de evidencia clínica relevante y validación (73,74).

ASPECTOS ÉTICOS

Las pruebas de DPNI plantean varios desafíos éticos. La autonomía reproductiva varía según el contexto sociocultural, y en algunos países se equilibra con principios como la dignidad humana y los derechos de las personas con discapacidad. La disponibilidad de pruebas de DPNI puede aumentar la presión social para realizar pruebas y decidir sobre interrupciones de embarazo, lo que podría afectar la autonomía de las decisiones reproductivas (75). Además, la obtención temprana del sexo fetal plantea preocupaciones éticas sobre la selección de sexo (56). La equidad en el acceso también es un tema crucial, ya que los costos pueden crear barreras para mujeres de menor estatus socioeconómico (75,76). Finalmente, es esencial un marco ético y legal que respete las decisiones reproductivas de las mujeres, incluyendo un adecuado asesoramiento antes y después de la prueba para garantizar que comprendan las limitaciones y riesgos de las pruebas de DPNI.

ADOPCIÓN GLOBAL DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO.

El DPNI ha avanzado en países con sistemas de salud desarrollados, pero su adopción varía globalmente debido a factores como el costo, la infraestructura y las políticas de salud. En países como Estados Unidos, Reino Unido y Australia, el DPNI es una prueba de primera línea para mujeres de alto riesgo, aunque su

implementación y cobertura financiera varían (77). En contraste, su alto costo limita su implementación en países con recursos limitados o en sistemas de salud públicos por lo que, en muchos países en desarrollo, el acceso sigue siendo limitado, con sistemas de salud que dependen de métodos tradicionales más económicos (78,79). La disparidad en el acceso a NIPT entre países desarrollados y en desarrollo subraya la necesidad de políticas de salud que promuevan la equidad y la accesibilidad, considerando los beneficios y desafíos éticos asociados con su uso.

CONCLUSIONES

El diagnóstico prenatal no invasivo ha revolucionado el cribado de aneuploidías fetales, ofreciendo una alternativa segura y precisa a las pruebas tradicionales.

Gracias a los avances en secuenciación de ADN y análisis bioinformático, las pruebas de ADNc han demostrado una alta precisión en la detección de trastornos genéticos, como trisomías 21, 18, 13 y aneuploidías de cromosomas sexuales. Con baja tasa de falsos positivos y sin riesgos invasivos, el DPNI ha reducido significativamente los peligros asociados con procedimientos como la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas.

Con tasas de detección cercanas al 99%, el DPNI se ha consolidado como el método de referencia en mujeres de alto riesgo. Sin embargo, aún enfrenta limitaciones, como la posibilidad de fallos en la prueba en ciertos contextos y su alto costo, lo que restringe su accesibilidad en ciertos contextos socioeconómicos y geográficos.

Los aspectos éticos, como el consentimiento informado, la privacidad genética y el impacto psicológico en los

padres, deben ser gestionados con cuidado para garantizar un uso responsable de esta tecnología. La educación genética y el asesoramiento adecuado son esenciales para que los padres tomen decisiones informadas.

El DPNI tiene gran potencial para detectar enfermedades más allá de variantes monogénicas y síndromes de microdelección, lo que ampliará su aplicación. Con la disminución de costos y la mejora en la accesibilidad, se espera que se convierta en una herramienta estándar para la población general, transformando la medicina prenatal y facilitando la detección temprana y decisiones reproductivas informadas.

El análisis de ADNc en sangre materna para el diagnóstico prenatal no invasivo ha mejorado considerablemente las capacidades de cribado prenatal, pero para su integración total en la práctica clínica y su expansión a nuevas áreas, será necesario superar desafíos técnicos, éticos y socioeconómicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pertl B, Bianchi DW. First trimester prenatal diagnosis: fetal cells in maternal circulation. *Semin Perinatol*. 1999;23(5):393-402.
2. Tjoa ML, Cindrova-Davies T, Spasic-Boskovic O, Bianchi DW, Burton GJ. Trophoblastic oxidative stress and the release of cell-free feto-placental DNA. *Am J Pathol*. 2006;169(2):400-4.
3. Mackie, F. L., et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of non-invasive prenatal testing for the detection of fetal trisomies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2011; 204(6), 555-558.
4. Gil, M. M., et al. Clinical application of non-invasive prenatal testing for the detection of fetal aneuploidy. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2016; 40(2), 1-7.
5. Mandel P, Metais P. Les acides nucléiques du plasma sanguin chez l'homme [Nuclear Acids In Human Blood Plasma]. *C R Seances Soc Biol Fil*. 1948 Feb;142(3-4):241-3. French. PMID: 18875018.
6. Leon SA, Shapiro B, Sklaroff DM, Yaros MJ. Free DNA in the serum of cancer patients and the effect of therapy. *Cancer Res*. 1977 Mar;37(3):646-50. PMID: 837366.
7. Lo YM, Bowell PJ, Selinger M, Mackenzie IZ, Chamberlain P, Gillmer MD, Littlewood TJ. Prenatal determination of fetal RhD status by analysis of peripheral blood of rhesus negative mothers. *Lancet*. 1993 May 1;341(8853):1147-8.
8. Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, Rai V, Sargent IL, Redman CW, Wainscoat JS. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet*. 1997 Aug 16;350(9076):485-7.
9. Lo YM, Zhang J, Leung TN, Lau TK, Chang AM, Hjelm NM. Rapid clearance of fetal DNA from maternal plasma. *Am J Hum Genet*. 1999 Jan;64(1):218-24.
10. Chiu RW, Chan KC, Gao Y, Lau VY, Zheng W, Leung TY, Foo CH. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Dec 23;105(51):20458-63.
11. Fan HC, Blumenfeld YJ, Chitkara U, Hudgins L, Quake SR. Noninvasive diagnosis of fetal aneuploidy by shotgun sequencing DNA from maternal blood. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Oct 21;105(42):16266-71.
12. Mackie FL, Hemming K, Allen S,

- Morris RK, Kilby MD. The accuracy of cell-free fetal DNA-based non-invasive prenatal testing in singleton pregnancies: A systematic review and bivariate meta-analysis. *BJOG*. 2017;124(1):32-46.
14. Gil MM, Accurti V, Santacruz B, Plana MN, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Sep;50(3):302-314.
 15. Badeau M, Lindsay C, Blais J, Nshimyumukiza L, Takwoingi Y, Langlois S, et al. Genomics-based non-invasive prenatal testing for detection of fetal chromosomal aneuploidy in pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;11
 16. Wapner RJ, Babiarez JE, Levy B, Stosic M, Zimmermann B, Sigurjonsson S, Wayham N, Expanding the scope of noninvasive prenatal testing: detection of fetal microdeletion syndromes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Mar;212(3):332.e1-9.
 17. Yaron Y. The implications of non-invasive prenatal testing failures: a review of an under-discussed phenomenon. *Prenat Diagn*. 2016 May;36(5):391-6.
 18. Palomaki GE, Kloza EM. Prenatal cell-free DNA screening test failures: a systematic review of failure rates, risks of Down syndrome, and impact of repeat testing. *Genet Med*. 2018 Nov;20(11):1312-1323.
 19. Norton ME, Jacobsson B, Swamy GK, Laurent LC, Ranzini AC, Brar H, Tomlinson MW, Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1589-97..
 20. Canick JA, Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE. The impact of maternal plasma DNA fetal fraction on next generation sequencing tests for common fetal aneuploidies. *Prenat Diagn*. 2013 Jul;33(7):667-74.
 21. Becking EC, Schuit E, van Baar de Knecht SME, Sistermans EA, Henneman L, Bekker MN, Scheffer PG. Association between low fetal fraction in cell-free DNA screening and fetal chromosomal aberrations: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*. 2023 Jun;43(7):838-853.
 22. Gregg AR, Skotko BG, Benkendorf JL, Monaghan KG, Bajaj K, Best RG, Klugman S, Watson MS. Noninvasive prenatal screening for fetal aneuploidy, 2016 update: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med*. 2016 Oct;18(10):1056
 23. Ashoor G, Poon L, Syngelaki A, Mosimann B, Nicolaides KH. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: effect of maternal and fetal factors. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(4):237-43.
 24. Chan KC, Yeung SW, Lui WB, Rainer TH, Lo YM. Effects of preanalytical factors on the molecular size of cell-free DNA in blood. *Clin Chem*. 2005 Apr;51(4):781-4.
 25. Palomaki GE, Kloza EM, Messerlian GM, van den Boom D, Ehrich M, Deciu C, Bombard AT. Circulating cell free DNA testing: are some test failures informative? *Prenat Diagn*. 2015 Mar;35(3):289-93.
 26. Mousavi S, Shokri Z, Bastani P, Ghojzadeh M, Riahiyar S, Nateghian H. Factors affecting low fetal fraction in fetal screening with cell-free DNA in

- pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Dec 8;22(1):918.
27. Hou Y, Yang J, Qi Y, Guo F, Peng H, Wang D, Wang Y. Factors affecting cell-free DNA fetal fraction: statistical analysis of 13,661 maternal plasmas for non-invasive prenatal screening. *Hum Genomics*. 2019 Dec 4;13(1):62.
28. Scott FP, Menezes M, Palma-Dias R, Nisbet D, Schluter P, da Silva Costa F, McLennan AC. Factors affecting cell-free DNA fetal fraction and the consequences for test accuracy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Jul;31(14):1865-1872.
29. Gazdarica J, Forgacova N, Sladeczek T, Kucharik M, Budis J, Hyblova M, Sekelska M, Insights into non-informative results from non-invasive prenatal screening through gestational age, maternal BMI, and age analyses. *PLoS One*. 2024 Mar 7;19(3):e0280858.
30. Canick JA, Palomaki GE, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE. The impact of maternal plasma DNA fetal fraction on next generation sequencing tests for common fetal aneuploidies. *Prenat Diagn*. 2013 Jul;33(7):667-74.
31. Rose NC, Barrie ES, Malinowski J, Jenkins GP, McClain MR, LaGrave D, Leung ML; ACMG Professional Practice and Guidelines Committee. Systematic evidence-based review: The application of noninvasive prenatal screening using cell-free DNA in general-risk pregnancies. *Genet Med*. 2022 Jul;24(7):1379-1391. Sep;24(9):1992
32. Sapantzoglou I, Gallardo Arozema M, Dragoi V, Akolekar R, Nicolaides KH, Syngelaki
33. Fetal fraction of cell free DNA in screening for hypertensive disorders at 11-13 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(25):5363-5368.
34. Hopkins MK, Koelper N, Bender W, Durnwald C, Sammel M, Dugoff L. Association between cell-free DNA fetal fraction and gestational diabetes. *Prenat Diagn*. 2020 May;40(6):724-727.
35. Dugoff L, Koelper NC, Chasen ST, Russo ML, Roman AS, Limaye MA, Ranzini AC, Cell-free DNA screening for trisomy 21 in twin pregnancy: a large multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Oct;229(4):435.e1-435.e7.
36. Boo HY, Han YJ. Cell-free DNA screening in twin pregnancies. *Obstet Gynecol Sci*. 2024 Mar;67(2):160-168.
37. Palomaki GE, Chiu RWK, Pertile MD, Stermans EA, Yaron Y, Vermeesch JR, Vora NL, Best RG, Wilkins-Haug L. International Society for Prenatal Diagnosis Position Statement: cell free (cf)DNA screening for Down syndrome in multiple pregnancies. *Prenat Diagn*. 2021 Sep;41(10):1222-1232.
38. Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jørgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) - a systematic review. *Prenat Diagn*. 2017 Jun;37(6):527-539.
39. Grati FR. Implications of fetoplacental mosaicism on cell-free DNA testing: a review of a common biological phenomenon. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Oct;48(4):415-423.
40. Curnow KJ, Wilkins-Haug L, Ryan A, Kırkızlar E, Stosic M, Hall MP, Sigurjonsson S, Demko Z, Rabinowitz M, Gross SJ. Detection of triploid, molar, and vanishing twin pregnancies

- by a single-nucleotide polymorphism-based noninvasive prenatal test. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Jan;212(1):79.e1-9
41. Amant F, Verheecke M, Wlodarska I, Dehaspe L, Brady P, Brison N, Van Den Bogaert K, Presymptomatic Identification of Cancers in Pregnant Women During Noninvasive Prenatal Testing. *JAMA Oncol.* 2015 Sep;1(6):814-9.
 42. Bianchi DW, Chudova D, Sehnert AJ, Bhatt S, Murray K, Prosen TL, Garber JE, Noninvasive Prenatal Testing and Incidental Detection of Occult Maternal Malignancies. *JAMA.* 2015 Jul 14;314(2):162-9.
 43. Rink BD, Stevens BK, Norton ME. Incidental Detection of Maternal Malignancy by Fetal Cell-Free DNA Screening. *Obstet Gynecol.* 2022 Jul 1;140(1):121-131.
 44. Wou K, Chung WK, Wapner RJ. Laboratory considerations for prenatal genetic testing. *Semin Perinatol.* 2018 Aug;42(5):307-313.
 45. Bianchi DW. Cherchez la femme: maternal incidental findings can explain discordant prenatal cell-free DNA sequencing results. *Genet Med.* 2018 Sep;20(9):910-917.
 46. Snyder MW, Simmons LE, Kitzman JO, Coe BP, Henson JM, Daza RM, Eichler EE. Copy-number variation and false positive prenatal aneuploidy screening results. *N Engl J Med.* 2015 Apr 23;372(17):1639-45.
 47. Bianchi DW, Chiu RWK. Sequencing of Circulating Cell-free DNA during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2018 Aug 2;379(5):464-473.
 48. Brison N, Neofytou M, Dehaspe L, Bayindir B, Van Den Bogaert K, Dardour L, Peeters H, Predicting fetoplacental chromosomal mosaicism during non-invasive prenatal testing. *Prenat Diagn.* 2018 Mar;38(4):258-266.
 49. Hartwig TS, Ambye L, Sørensen S, Jørgensen FS. Discordant non-invasive prenatal testing (NIPT) - a systematic review. *Prenat Diagn.* 2017 Jun;37(6):527-539.
 50. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Electronic address: pubs@smfm.org. #36: Prenatal aneuploidy screening using cell-free DNA. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Jun;212(6):711-6.
 51. Dar P, Jacobsson B, MacPherson C, Egbert M, Malone F, Wapner RJ, Roman AS, et al. Cell-free DNA screening for trisomies 21, 18, and 13 in pregnancies at low and high risk for aneuploidy with genetic confirmation. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Aug;227(2):259.e1-259.e14.
 52. Practice Bulletin No. 163: Screening for Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2016 May;127(5):e123-e137.
 53. Sánchez-Durán MÁ, Bernabeu García A, Calero I, Ramis Fossas J, Illescas T, Avilés MT, Maiz N, Carreras E. Clinical application of a contingent screening strategy for trisomies with cell-free DNA: a pilot study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Aug 1;19(1):274.
 54. Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, Hantoushzadeh S, Eslamian L, Marsoosi V, Fattahi F, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: a

- 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 May;39(5):528-34.
56. Prodan NC, Wiechers C, Geipel A, Walter A, Siegmann HJ, Kozlowski P, Hoopmann M, Kagan KO. Universal Cell Free DNA or Contingent Screening for Trisomy 21: Does It Make a Difference? A Comparative Study with Real Data. *Fetal Diagn Ther.* 2022;49(3):85-94.
57. Cubo AM, Huélamo M, Martín-Seisdedos MC, Hernández-Hernández E, Lapresa-Alcalde MV, Rodríguez-Martín MO, Doyague MJ, Sayagués JM. Contingent cfDNA Screening Implementation: Increasing Diagnostic Accuracy and Reducing Invasive Testing - 6 Years' Results in a Single Center. *Fetal Diagn Ther.* 2022;49(3):103-113.
58. Gil MM, Revello R, Poon LC, Akolekar R, Nicolaides KH. Clinical implementation of routine screening for fetal trisomies in the UK NHS: cell-free DNA test contingent on results from first-trimester combined test. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Jan;47(1):45-52.
59. Gil MM, Akolekar R, Quezada MS, Bregant B, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: meta-analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(3):156-73.
60. Committee Opinion No. 640: Cell-Free DNA Screening For Fetal Aneuploidy. *Obstet Gynecol.* 2015 Sep;126(3):e31-e37.
61. Palomaki GE, Kloza EM, O'Brien BM, Eklund EE, Lambert-Messerlian GM. The clinical utility of DNA-based screening for fetal aneuploidy by primary obstetrical care providers in the general pregnancy population. *Genet Med.* 2017 Jul;19(7):778-786.
62. Liehr T. Non-invasive Prenatal Testing, What Patients Do Not Learn, May Be Due to Lack of Specialist Genetic Training by Gynecologists and Obstetricians? *Front Genet.* 2021 Jun 17;12:682980..
63. Evans MI, Wapner RJ, Berkowitz RL. Noninvasive prenatal screening or advanced diagnostic testing: caveat emptor. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Sep;215(3):298-305.
64. Stosic M, Levy B, Wapner R. The Use of Chromosomal Microarray Analysis in Prenatal Diagnosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018 Mar;45(1):55-68.
65. Simpson JL. Cell-free fetal DNA and maternal serum analytes for monitoring embryonic and fetal status. *Fertil Steril.* 2013 Mar 15;99(4):1124-34.
66. Della Valle L, Piergianni M, Khalil A, Novelli A, Rizzo G, Mappa I, Prasad S, Matarrelli B, Gatta V, Stuppia L, Pagani G, Flacco ME, D'Antonio F. Diagnostic accuracy of cell-free fetal DNA in maternal blood in detecting chromosomal anomalies in twin pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2025 Feb;65(2):147-153.
67. Struble CA, Syngelaki A, Oliphant A, Song K, Nicolaides KH. Fetal fraction estimate in twin pregnancies using directed cell-free DNA analysis. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(3):199-203.
68. Canick JA, Kloza EM, Lambert-Messerlian GM, Haddow JE, Ehrich M, van den Boom D, Bombard AT, Deciu C, Palomaki GE. DNA sequencing of maternal plasma to identify Down syndrome and other trisomies in multiple gestations. *Prenat Diagn.*

- 2012 Aug;32(8):730-4.
69. del Mar Gil M, Quezada MS, Bregant B, Syngelaki A, Nicolaides KH. Cell-free DNA analysis for trisomy risk assessment in first-trimester twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther*. 2014;35(3):204-11.
70. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol*. 2020 Oct;136(4):e48-e69.
71. Ghidini A. First-Trimester Ultrasound Screening in Routine Obstetric Practice. *Obstet Gynecol*. 2024 Oct 1;144(4):e105. doi: 10.1097/AOG.0000000000005713. PMID: 39441958.
72. Scott F, Smet ME, Elhindi J, Mogra R, Sunderland L, Ferreira A, Menezes M, Meagher S, McLennan A. Late first-trimester ultrasound findings can alter management after high-risk NIPT result. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023 Oct;62(4):497-503. doi: 10.1002/uog.26272. PMID: 37247395.
73. Esteves KM, Tugarinov N, Lechmann G, Abi Habib P, Cagliyan E, Goetzinger KR, Turan OM, Turan S. The value of detailed first-trimester ultrasound in the era of noninvasive prenatal testing. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Sep;229(3):326.e1-326.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2023.05.031. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37271433.
74. Bellai-Dussault K, Meng L, Howley H, Reszel J, Huang T, Lanes A, Walker MC, Okun N, Dougan SD, Armour CM. Cytogenetic outcomes following a failed cell-free DNA screen: a population-based retrospective cohort study of 35,146 singleton pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Aug;229(2):168.e1-168.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2023.01.007. Epub 2023 Jan 7. PMID: 36627072.
75. Revello R, Sarno L, Ispas A, Akolekar R, Nicolaides KH. Screening for trisomies by cell-free DNA testing of maternal blood: consequences of a failed result. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Jun;47(6):698-704. doi: 10.1002/uog.15851. Epub 2016 Apr 25. PMID: 26743020.
76. Dungan JS, Klugman S, Darilek S, Malinowski J, Akkari YMN, Monaghan KG, Erwin A, Best RG; ACMG Noninvasive prenatal screening (NIPS) for fetal chromosome abnormalities in a general-risk population: An evidence-based clinical guideline of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med*. 2023 Feb;25(2):100336.
77. Di Renzo GC, Bartha JL, Bilardo CM. Expanding the indications for cell-free DNA in the maternal circulation: clinical considerations and implications. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Jun;220(6):537-542.
78. 2019 Jun;220(6):537-542.
79. Zaami S, Orrico A, Signore F, Cavaliere AF, Mazzi M, Marinelli E. Ethical, Legal and Social Issues (ELSI) Associated with Non-Invasive Prenatal Testing: Reflections on the Evolution of Prenatal Diagnosis and Procreative Choices. *Genes (Basel)*. 2021 Jan 30;12(2):204. doi: 10.3390/genes12020204. PMID: 33573312; PMCID: PMC7911180.
80. Schöne-Seifert B, Junker C. Making use of non-invasive prenatal testing (NIPT): rethinking issues of

- routinization and pressure. *J Perinat Med.* 2021 Sep 2;49(8):959-964. doi: 10.1515/jpm-2021-0236. PMID: 34469636.
81. Gadsbøll K, Petersen OB, Gatinois V, Strange H, Jacobsson B, Wapner R, Vermeesch JR; NIPT-map Study Group; Vogel I. Current use of noninvasive prenatal testing in Europe, Australia and the USA: A graphical presentation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Jun;99(6):722-730. doi: 10.1111/aogs.13841. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32176318.
 82. Minear MA, Lewis C, Pradhan S, Chandrasekharan S. Global perspectives on clinical adoption of NIPT. *Prenat Diagn.* 2015 Oct;35(10):959-67. doi: 10.1002/pd.4637. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26085345; PMCID: PMC5065727.
 83. Ghiasi M, Armour C, Walker M, Shaver N, Bennett A, Little J. Issues associated with possible implementation of Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) in first-tier screening: A rapid scoping review. *Prenat Diagn.* 2023 Jan;43(1):62-71. doi: 10.1002/pd.6278. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36461628.

DIRECCION DE LOS AUTORES

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

RIESGO PLACENTARIO Y FETAL POR RESPUESTA INFLAMATORIA INMUNE

PLACENTAL AND FETAL RISK DUE TO IMMUNE INFLAMMATORY RESPONSE

Dr. Dalton Avila 1

Dr. Fernando Avila Stagg 2

Dr. Samuel Karchmer 3

Fecha de recepción: septiembre 15, 2025

Fecha de aprobación: octubre 5, 2025

Cómo citar este artículo:

Avila D., Avila Stagg F., Karchmer S. Riesgo placentario y fetal por respuesta inflamatoria inmune. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 413-418

RESUMEN

La inflamación amniótica en medio ambiente estéril se presenta en pacientes con amenaza de parto pretérmino y membranas intactas. El envejecimiento prematuro de la placenta y de las membranas amnióticas es uno de los principales responsables de la respuesta inflamatoria estéril. La activación del sistema inmune se da al detectar señales de alarma liberadas por tejidos lesionados. Los patrones moleculares asociados a peligro, al identificar a receptores de reconocimiento presentes en el amnios, desencadenan la respuesta. Un exceso de radicales de oxígeno es modulado por las citoquinas producidas por el sistema inmunológico, que funciona como mecanismo de control. Una mayor presencia de radicales libres están íntimamente relacionados con la implantación, generan mayor incidencia de abortos tempranos y de preeclampsia severa, así como de restricción del crecimiento fetal y de parto pretérmino.

fetal. Muerte fetal súbita. Respuesta inflamatoria fetal.

ABSTRACT

Amniotic inflammation in a sterile environment occurs in patients with threatened preterm labor and intact membranes. Premature aging of the placenta and amniotic membranes is one of the main causes of the sterile inflammatory response. The immune system is activated when it detects alarm signals released by injured tissues. Danger-associated molecular patterns, upon identifying recognition receptors present in the amnion, trigger the response. An excess of oxygen radicals is modulated by cytokines produced by the immune system, which functions as a control mechanism. A greater presence of free radicals is closely related to implantation, generates a higher incidence of early miscarriages and severe preeclampsia, as well as fetal growth restriction and preterm birth.

PALABRAS CLAVE: Inflamación amniótica estéril. Restricción del crecimiento

KEY WORDS: Sterile amniotic inflammation. Fetal growth restriction. Sudd

en fetal death. Fetal inflammatory response.

INTRODUCCION

La inflamación intraamniótica con medio ambiente estéril se presenta a nivel de las membranas coriónicas y del líquido amniótico, en respuesta a diversos estímulos de origen no infeccioso. Su presencia se asocia al 25% de las amenazas de parto pretérmino, pudiendo causar afectación aguda al generar el síndrome de respuesta inflamatoria fetal (1,12). El diagnóstico posnatal se realiza mediante el estudio histopatológico de la placenta que revela el hallazgo de inflamación de la placa coriónica, con infiltración difusa de neutrófilos de origen materno, que migran gracias a un gradiente quimiotáctico que se activa al aumentar la concentración de citocinas en el líquido amniótico (1,2). Las concentraciones elevadas de metaloproteinasa de la matriz 8 (MMP-8) e interleucina 6 (IL-6) en el líquido amniótico, son los mejores predictores de resultados perinatales adversos. Este indicador predice fuertemente la inminencia de parto pretérmino en las siguientes 48 horas a su registro (3,4).

El líquido amniótico y el medioambiente intrauterino ha sido considerado estéril, sin embargo, hay evidencia de que la colonización de la microbiota intestinal del recién nacido comienza en el útero (6).

Si bien la placenta, el corion y el amnios son un sistema de defensa innata que normalmente protege al feto de patógenos, no lo hace de organismos comensales de baja virulencia, que son los asociados a inflamación intraamniótica y que pueden provenir de la vagina, del tracto digestivo o de vías urinarias de la madre. La invasión microbiana ascendente del tracto genital inferior parece ser la vía más frecuente para la

infección intraamniótica, luego de respuesta inflamatoria local, acompañada de aumento considerable en la concentración de citocinas proinflamatorias (5,7).

Inflamación estéril: fetal, placentaria y amniótica.

La inflamación amniótica en medio ambiente estéril se presenta en pacientes con amenaza de parto pretérmino y membranas intactas (12,15). La activación del sistema inmune se da al detectar señales de alarma liberadas por tejidos lesionados. Los patrones moleculares asociados a peligro, al identificar a receptores de reconocimiento presentes en el amnios, desencadenan la respuesta. El envejecimiento prematuro de la placenta y de las membranas amnióticas es uno de los principales responsables de la respuesta inflamatoria estéril (8,9).

La evidencia (13,14) apoya que no se administren antibióticos de manera rutinaria a mujeres con trabajo de parto pretérmino con membranas íntegras en ausencia de signos evidentes de infección. Las citocinas antiinflamatorias (IL-10) son los agentes que regulan la respuesta inflamatoria. Los anticuerpos contra el factor inhibidor de la migración de macrófagos y los antioxidantes, pueden prevenir el parto prematuro, la lesión neonatal y la morbilidad perinatal a largo plazo (11).

Los niveles de las especies reactivas deben mantenerse en balance, ya que estas moléculas son beneficiosas dentro de los procesos celulares. Cuando sus niveles se elevan, pueden generar estrés oxidativo, con aumento de las especies reactivas de oxígeno (ERO), que trae como consecuencia daños celulares irreparables. Las ERO, han sido implicadas dentro de numerosas patologías, en diversos órganos: corazón, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, sistema inmunológico

aparato circulatorio (9). En todas estas enfermedades, las alteraciones celulares incluyen reclutamiento de macrófagos, daño mitocondrial, interferencia con defensas antioxidantes, aumento del calcio intracelular y conversión de la xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa, lo cual lleva al organismo a: 1. Adaptación: ya que hay aumento de la actividad de los sistemas de defensa antioxidante, que protege a la célula frente a daños futuros; 2. Daño en tejidos: alteración en lípidos, proteínas y carbohidratos; 3. Muerte celular: por necrosis o apoptosis.

El conocimiento del estrés oxidativo y los radicales libres ha permitido explicar los fenómenos generados a nivel celular en el desarrollo de diferentes patologías maternas y fetales, lo cual ha generado estrategias terapéuticas que ayudan a mantener y recuperar el equilibrio entre sustancias oxidantes y prooxidantes, para así evitar el progreso y desarrollo de patologías asociadas a este proceso (10).

Reacción Inmunológica y Radicales libres en la afectación trofoblástica y fetal.

La inmunología y los radicales libres están íntimamente relacionados con la reproducción, la genética, el desarrollo embrionario, la trombofilia, los desórdenes hematológicos, la inmunología de la implantación y el desarrollo celular del nuevo individuo. Los mecanismos de aceptación del embrión en el útero y su convivencia durante el embarazo, se dan gracias a este proceso inmunológico, permitiendo que el embrión no sea rechazado a pesar de tener 50% de componente paterno, lo cual da evidencia que el sistema inmune desempeña un importante rol en el desarrollo de la reproducción normal y patológica. El estrés oxidativo genera un desbalance en la

producción de radicales libres y depende de nuestra capacidad para deshacernos de ellos, por medio de las enzimas antioxidantes presentes en el organismo o mediante la ingesta dentro de la dieta, de compuestos antioxidantes como vitamina C y E. (11,12)

Este mecanismo es de gran importancia para el embarazo, ya que tiene efectos sobre la implantación del embrión, la posibilidad de aborto en la semana 10 a 12 e incluso en la generación de la preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino y el parto prematuro. El stress oxidativo tiene un rol muy importante en el éxito del embarazo, ya que al haber desbalance de radicales libres se pueden producir diversas patologías desde la época de formación celular en las primeras semanas de fertilización, hasta desórdenes obstétricos más complicados en época avanzada de la gestación (13,14).

El aborto es una de las complicaciones más comunes que pueden ocurrir durante el embarazo y el 90% de ellas puede prevenirse corrigiendo el desbalance inmunológico, lo que evidencia la implicancia del rol del sistema inmune en el éxito de la gestación. Es importante establecer la acción de las enzimas que producen la acción de los radicales libres en la placenta, así como las defensas antioxidantes que las evitan. Existe evidencia de que los abortos producidos al final del primer trimestre de la gestación, se deben a inhabilidad de la placenta para soportar el stress oxidativo que ocurre en esa época, en que se está estableciendo el proceso hemodinámico fetal, por lo que cuando existen defensas antioxidantes inadecuadas, se pierde el embarazo. La terapia con vitamina E, por su efecto inmunomodulador, es un preventivo de estos procesos de aborto al regular la producción de citoquinas (15,16).

Estrés oxidativo y preeclampsia

El stress al que está sometido el cuerpo durante el embarazo es muy alto, pero hay una serie de hormonas que protegen al sistema circulatorio y cardiológico de la madre. Durante las primeras semanas de gestación, las células citotrofoblásticas extravelosas, colonizan la decidua y el miometrio adyacente del lecho placentario. Este torrente celular en los vasos espirales, destruye y reemplaza el endotelio de los vasos maternos. El proceso continúa por la invasión de las paredes arteriales, donde también destruyen la estructura elástica muscular de los vasos maternos. Después de las 14 semanas de gestación hay una segunda migración trofoblástica endovascular; dentro de este tiempo la porción intramiometrial de las arterias espirales, se extiende desde su origen hacia los vasos radiales (17,18) .

El feto no sintetiza glucosa, por lo que existe transferencia constante de este metabolito desde la circulación materna a la fetal, consumiendo hasta 50 % de la glucosa de la madre (9,20). Varios mecanismos están implicados en la elevación de la producción de ERO en el embarazo normal. Niveles fisiológicos de estas especies regulan la función celular, a través del control de la producción y activación de sustancias con gran actividad biológica, capaces de activar muchas vías de señalización intracelular. La invasión trofoblástica indispensable para la implantación disminuye la actividad de las enzimas GSH peroxidasa y GSSG reductasa con lo que se elevan los niveles de H_2O_2 en el útero, esto produce un aumento del radical $\bullet OH$ - con lo que aumenta la fluidez de las membranas y se ayuda a la adhesión del blastocisto.

En el embarazo hay una alta demanda de energía y O_2 . Esto eleva el ambiente

aeróbico que es la causa primaria del estado oxidativo del embarazo. El costo calórico medio de un embarazo de 9 meses es de 80. 000 Kcal, energía que se obtiene de un incremento de los procesos oxidativos, lo que lleva aparejado el aumento gradual del consumo de O_2 . En este estado de estrés metabólico aumenta la producción de ERO. La elevación del óxido nítrico (ON) inhibe la contractilidad uterina y participa en la vasodilatación uteroplacentaria. (19,20)

La preeclampsia genera resistencia vascular aumentada, vasoconstricción, anomalías en la coagulación, cambios metabólicos en el ON, lípidos y prostaglandinas. Se produce disfunción vascular, por lo que la circulación uteroplacentaria permanece en estado de alta resistencia. Contribuye al síndrome la disminución en la síntesis de prostaciclina, poca disponibilidad de óxido nítrico, elevada expresión de moléculas de adhesión celular y factores protrombóticos. Todos estos episodios son el resultado de un severo estrés oxidativo. Si la producción de radical superóxido se incrementa, puede dañarse el endotelio vascular, con daño a nivel placentario (21,22).

Hoy mujeres que presentan embarazos con mayor riesgo de padecer preeclampsia. En pacientes de bajo riesgo, su incidencia es del 7%, pero en embarazos de alto riesgo la incidencia de preeclampsia se aumenta al 20%. Existe evidencia de que el estrés oxidativo ocurre en la preeclampsia, promoviendo un ciclo de eventos que comprometen la “defensa” vasodilatadora, antiagregante y la barrera funcional del endotelio vascular (24,25).

La inmunología, la hematología y los radicales libres están íntimamente

relacionados con la reproducción. Pueden tener relación con un aborto, con la preeclampsia o incluso con inconvenientes en la implantación. Un exceso o un defecto de radicales libres de oxígeno es perjudicial, esto es modulado por las citoquinas que son producidas por el sistema inmunológico que funciona como mecanismo de control (23, 26).

Finalmente, las pacientes con preeclampsia están sujetas a estrés oxidativo, porque registran baja concentración plasmática de vitaminas antioxidantes como las vitaminas C y E, que después de administrar un suplemento de ellas, mejoran los síntomas hasta la regresión, con el consecuente beneficio para la salud de las madres y los fetos. La relación entre los niveles de inhibidor del activador plasminógeno PAI-1/ PAI-2 constituye un buen marcador de daño a la placenta y tiene excelente correlación negativa con los valores de vitaminas antioxidantes. La dosis diaria recomendada es de 1000mg de vitamina C y 400 unidades internacionales de vitamina E.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila D., Mardones F., Cardona A., Rodriguez M., Karchmer S. Origen fetal de las enfermedades del adulto (2015) 18 (3) 166-171
2. Avila D., Avila Stagg F., Krause B. Mardones F. Epigenetica, retardo del crecimiento fetal y obesidad en el adulto. (2021) 24 (4) 261-269
3. Chaemsaihong P, Romero R. A point of care test for interleukin - 6 in amniotic fluid in preterm prelabor rupture of membranes: a step toward the early treatment of acute intra - amniotic inflammation / infection. J Matern Fetal Neonatal Med (2016) 29: 360 - 367.
4. Gotsch F, Romero R, Kusanovic JPl. The fetal inflammatory response syndrome. Clin Obstet Gynecol (2007) 50: 652 - 683.
5. Francis F, Bhat V, Mondal N. Fetal inflammatory response syndrome (FIRS) and outcome of preterm neonates. J Matern Fetal Neonatal Med (2017) 11: 1-5.
6. Gomez R, Romero R, Ghezzi F, et al. The fetal inflammatory response syndrome. Am J Obstet Gynecol (1998)179:194-202.
7. Kemp MW, Saito M, Nitsos I. Exposure to In Utero Lipopolysaccharide Induces Inflammation in the Fetal Ovine Skin. Reproductive Sciences. (2011) 18:88-98.
8. Kim CJ, Yoon BH, Romero R. Umbilical arteritis and phlebitis mark different stages of the fetal inflammatory response. Am J Obstet Gynecol (2001)185:496-500.
9. Liu Z, Tang Z, Li J, Yang Y. Effects of placental inflammation on neonatal outcome in preterm infants. Pediatr Neonatol. (2014) 55: 35-40.
10. Mastrolia SA, Erez O, Loverro G. Ultrasonographic approach to diagnosis of Fetal Inflammatory Response Syndrome: a tool for at risk fetuses? Am J Obstet Gynecol. (2016) 215: 9-20.
11. Murthy V y Kennea V. Antenatal infection/inflammation and fetal tissue injury. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2007) 21: 479-489.
12. Nelson KB y Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. Am J Obstet Gynecol (1998) 179: 507-513.
13. Ozalkaya E, Karatekin G, Topcuoğlu S. Morbidity in preterm infants with fetal inflammatory response syndrome.

- Pediatr Int (2016) 58: 850 - 854.
14. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JB, Gotsch F, Hassan S, Erez O, Chaiworapongsa T. The preterm parturition syndrome. Br.J.Obstet. Gynaecol. (2006)113 Suppl 3:17-42.
 15. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T. Sterile intra-amniotic inflammation in asymptomatic patients with a sonographic short cervix: prevalence and clinical significance. J Matern Fetal Neonatal Med (2014) 24:1-17.
 16. Romero R, Miranda J, Chaiworapongsa T. Prevalence and Clinical Significance of Sterile Intra-amniotic Inflammation in Patients with Preterm Labor and Intact Membranes. Am J Reprod Immunol (2014) 72: 458–474.
 17. Romero R, Miranda J, Chaemsaitong P. Sterile and microbial - associated intra - amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. J Matern Fetal Neonatal Med (2015) 28: 1394 - 1409.
 18. Salazar L., Ávila D., Moreira M., Ochoa S. El sistema inmune en la gestación normal y en la preeclampsia. Rev Latin Perinat. (2015) 18 (3) 197-209
 19. Salazar L., Díaz C., Quintana F., Ávila D. Angioedema hereditario y embarazo Rev Latin Perinat. (2017) 20 (1) 11-25
 20. Salazar L., Avila D., Karchmer S., Soto E. Inmunología obstetrica y perinatal: stress oxidativo y preeclampsia. Rev Latin Perinat. (2019) 22 (1) 14-23
 21. Salazar L., Avila D.: inmunología perinatal. Rev Latin Perinat (2023) 26 (4) 265-276
 22. Vaisbuch E, Hassan SS, Mazaki-Tovi S. Patients with an asymptomatic short cervix (<15 mm) have a high rate of subclinical intraamniotic inflammation: implications for patient counseling. Am J Obstet Gynecol (2010) 202:433.e1-8.
 23. Van Well GTJ, Daalderop LA, Wolfs T Human perinatal immunity in physiological conditions and during infection. Mol Cell Pediatr (2017) 4: 2 - 11.
 24. Yoneda N, Yoneda S, Niimi H. Sludge reflects intra-amniotic inflammation with or without microorganisms. Am J Reprod Immunol. (2017) 1 - 8.
 25. Yoon BH, Romero R, Parks JS. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. Am J Obstet Gynecol (2000)182:675-81.
 26. Yoon BH, Romero R. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol (2001)185:1130-6.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Dalton Avila
daltonavilagamboa@hotmail.com
Guayaquil. Ecuador.

LA CIRUGÍA FETAL EN MEXICO FETAL SURGERY IN MEXICO

Dr. Rogelio Cruz Martínez 1

Fecha de recepción: agosto 30, 2025
Fecha de aprobación: septiembre 23, 2025

Cómo citar este artículo:

Cruz R. La cirugía fetal en México. Rev Latin Perinat (2025) 28 (4) 419-427

RESUMEN

Las técnicas practicadas en cirugía fetal han alcanzado resultados similares entre los diferentes centros. Los especialistas que las practican están integrados en equipos multidisciplinarios cuya curva de capacitación se ha realizado en centros de países con liderazgo mundial. El primer caso de laser placentario para el tratamiento del Síndrome de Transfusión Feto-Fetal, se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología de la ciudad de México, en 2008. El Instituto Medicina Fetal México en Guadalajara, mantiene un equipo de trabajo en el que se forman cirujanos fetales, bajo un programa de entrenamiento en áreas de simulación quirúrgica, que permite disminuir la curva de aprendizaje y adquirir destrezas en menor tiempo. Patologías neurológicas, cardíacas, pulmonares y de gemelaridad, asociadas a elevada mortalidad perinatal, son actualmente tratadas mediante procedimientos de cirugía fetal. El área de investigación se encuentra en desarrollo continuo, tratando de mejorar y reemplazar las técnicas quirúrgicas convencionales.

PALABRAS CLAVE: Cirugía fetal. Defectos congénitos. Técnicas de capacitación.

ABSTRACT

The techniques practiced in fetal surgery have achieved similar results across different centers. The specialists who perform these procedures are part of multidisciplinary teams whose training has taken place in centers in world-leading countries. The first case of placental laser surgery for the treatment of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome was performed at the National Institute of Perinatology in Mexico City in 2008. The Institute of Fetal Medicine Mexico in Guadalajara maintains a team that trains fetal surgeons through a surgical simulation program, which shortens the learning curve and allows for faster skill acquisition. Neurological, cardiac, pulmonary, and twin-related conditions, associated with high perinatal mortality, are currently treated with fetal surgery procedures. The research

area is continuously developing, striving to improve and replace conventional surgical techniques.

KEY WORDS: Fetal surgery. Birth defects. Training techniques.

INTRODUCCIÓN

Los avances tecnológicos en el diagnóstico prenatal han permitido tener opciones de mayor certeza en el tratamiento, mediante el desarrollo de diversas técnicas de cirugía fetal. Sin embargo, todo proceso de evolución e innovación lleva un período de aceptación y adaptación y todo nuevo tratamiento pasa un proceso de múltiples críticas, la mayoría constructivas, realizadas por grupos de oposición e incredulidad.

Posterior a la innovación se requiere un proceso de validación clínica para demostrar la utilidad y potencial superior de la propuesta, con respecto a los tratamientos preestablecidos. Luego de la validación y aceptación por el gremio científico, se necesita entrenar al equipo, cuyos integrantes deberán adoptar nuevas habilidades para lograr la pericia que requieren estos tratamientos.

Los médicos requieren estar en constante evolución y transformación, participando en eventos académicos de entrenamiento continuo, que permiten ser testigos de una nueva era de la medicina, donde el diagnóstico prenatal continúa siendo la base, pero la cúspide son los tratamientos que representan este cambio hacia la era de la cirugía fetal. El Instituto de Medicina Fetal México, ha desarrollado procedimientos no realizados previamente en México. Algunos de ellos, corresponden a innovación de procesos técnicos de nivel mundial.

Cirugía Fetal en México

La cirugía fetal endoscópica ó fetoscopia se introdujo por primera vez a principios de los 80 para la obtención de sangre fetal a través de la punción de cordón umbilical. La introducción de la ecografía de alta definición convirtió en obsoleta esta aplicación. A finales de los 80, los avances técnicos en endoscopia llevaron al desarrollo de nuevas aplicaciones fetoscópicas. La investigación desarrolló modelos animales experimentales para evaluar aspectos de seguridad y desarrollar técnicas operatorias en humanos. En México, a principios de los 90, un equipo de Cirugía Plástica realizó una cirugía fetal abierta en un caso con labio y paladar hendido, que es el único caso (no publicado) de esta intervención a nivel mundial. Una innovación que no demostró utilidad clínica y que hoy en día no aprobaría ningún Comité de Ética, debido a que la Cirugía Fetal se limita casi exclusivamente a patologías letales y a técnicas de cirugía de mínima invasión, mientras que la cirugía abierta, que representa una opción de mucha mayor agresividad materna y fetal (1), ha quedado relegada únicamente al tratamiento de la espina bífida y probablemente sea también reemplazada en poco tiempo por técnicas endoscópicas.

Gracias a su preparación dentro del grupo del Hospital Clínic de Barcelona, España, el Dr. Edgar Hernández Andrade realizó el 8 de Junio de 2008 el primer procedimiento de laser placentario para el tratamiento del Síndrome de Transfusión Feto-Fetal (STFF) en el Instituto Nacional de Perinatología en la Ciudad de México. Aunque existieron casos aislados (no publicados) de laser placentario por otro grupo en Nuevo León en forma contemporánea; de 2008 a 2011, el grupo del Dr. Hernández representó el primer programa de laser placentario en México, publicando sus buenos resultados

iniciales en 35 embarazos consecutivos.(2)

A principios de 2012, posterior a terminar la curva de aprendizaje en diferentes técnicas de cirugía fetal en el Hospital Clínic de Barcelona, debutamos nuestro programa nacional de Cirugía Fetal, realizando en ese año las primeras cirugías intrafetales (no placentarias) de México (3). En marzo 2012, la primera oclusión traqueal fetoscópica exitosa en hernia diafragmática congénita (4,5); la primera cistoscopia fetal en un caso de obstrucción urinaria (6); en mayo 2012 la primera valvuloplastia aórtica fetal en un caso con estenosis aórtica crítica (7); en diciembre 2012 la primera ablación láser de un secuestro broncopulmonar con hidrops (8). Aunque la cirugía fetal para reparación de espina bífida ya existía en diferentes países de Latinoamérica, fue hasta finales de 2016, que debutamos en nuestro Centro el primer programa de reparación intrauterina de espina bífida en México (9). Sin embargo, debido a la elevada incidencia de esta patología en mi país, el número de casos tratados por nuestro grupo, superó rápidamente la casuística mostrada en la mayoría del resto de países de Latinoamérica (10).

Innovación en Cirugía Fetal

Como resultado de la investigación clínica, en el 2015 se desarrollaron dos nuevas técnicas de Cirugía Fetal a nivel mundial (broncoscopia fetal en fetos con MAQ microquística) (11) y la intubación traqueal fetal endoscópica en fetos con masas cervicales (12). Debido a la elevada incidencia de patología pulmonar fetal, realizamos en 2016, la primera aplicación de láser vascular intratumoral en fetos con masas pulmonares híbridas (13), participando también en el estudio multicéntrico que representa la casuística actual más grande a nivel mundial

de cistoscopia fetal en fetos con obstrucción urinaria baja (6).

Esta participación, ha posicionado a México como uno de los grupos innovadores en el área de la Cirugía Fetal a nivel global. A fines del 2020 presentamos la mayor casuística mexicana de embarazos monocoriales con STFF tratados por fetoscopia (14), y en 2021 desarrollamos una modificación a la técnica clásica de reparación intrauterina de espina bífida para disminuir la incisión uterina al mínimo, introduciendo así el concepto de microneurocirugía, que incluye una microhisterotomía de solo 1,5-a 2 cm. (9), la cual, está mejorando los resultados perinatales en comparación con la técnica clásica (15).

Recientemente, cambiamos el concepto de que la megalouretra es una patología no obstructiva, al realizar un nuevo procedimiento llamado “Meatotomía Uretral Fetoscópica” para liberar la obstrucción urinaria en fetos con megavejiga, secundaria a la falta de desarrollo del meato urinario (16). Recientemente, introducimos a la Cirugía Fetal el concepto de la “videofetoscopia flexible”, para acceder al centro vascular en casos con STFF, y placenta anterior inaccesible a la fetoscopia convencional, utilizando un endoscopio que permite flexionarse hasta 270° dentro de la cavidad amniótica (17).

Actualmente, las técnicas de Cirugía Fetal continúan en proceso de desarrollo y hay en todo el mundo un gran campo para la investigación, desarrollándose cada vez más aplicaciones y mejoras que llevan el objetivo de aumentar la probabilidad de vida en diferentes patologías fetales de muy mal pronóstico.

Capacitación para realizar Cirugía Fetal

La Cirugía Fetal requiere un equipamiento relativamente complejo, pero sobre todo un personal capacitado con la combinación de conocimientos y destrezas en cirugía endoscópica, ecografía especializada y medicina fetal. Los procedimientos los deben realizar expertos en Medicina Fetal, en el marco de un equipo multidisciplinar.

La habilidad quirúrgica en técnicas pediátricas o endoscópicas ginecológicas, no sirve para mucho, en un campo de conocimiento con problemática y condiciones diferenciadas. En manos expertas, las técnicas actuales han alcanzado un rendimiento y resultados similares en los diferentes centros que las ofrecen.

Hay que destacar que no todo especialista con una estancia en el extranjero puede autodenominarse “cirujano(a) fetal”. Un especialista en cirugía fetal, requieren dos procesos fundamentales: 1) Completar la curva de aprendizaje dentro de un centro de referencia especializado, que incluya un número significativo de intervenciones supervisadas por un experto; 2) Laborar en un centro de referencia, donde se realice un número mínimo de intervenciones al año, para mantener creciente su curva de aprendizaje y garantizar resultados reproducibles (18) .

Estos requerimientos son requisito fundamental para evitar complicaciones propias que desacreditan la técnica, obtener resultados consistentes y ofrecer al paciente la Medicina Fetal de hoy y no la de hace 30 años, cuando se inició el desarrollo de las técnicas actuales (3). Para disminuir esta limitante, iniciamos un programa de formación en Cirugía Fetal, dedicado exclusivamente a

especialistas en Medicina Materno Fetal y que incluye el uso de simuladores quirúrgicos avanzados en fetoscopia, lo que disminuye la curva de aprendizaje.

La formación de recursos humanos también requiere de un sistema de certificación, para asegurar que los nuevos cirujanos fetales estén capacitados y actualizados en la realización de los diferentes procedimientos. Lo esperado sería, que los centros certificadores sean entidades o redes internacionales de experiencia, como la Sociedad Internacional de Medicina y Cirugía Fetal (IFMSS) o la Red Norteamericana de Terapia Fetal (NAFTNet), o tal vez, se requiera la creación de una Red Latinoamericana de Cirugía Fetal. El proceso de certificación es fundamental para evitar que cualquier médico ofrezca procedimientos sin una capacitación adecuada. Así, será posible mantener la seguridad de las pacientes, evitando la realización de procedimientos no indicados, donde la inexperiencia no permite detectar los criterios de exclusión.

Dificultades para iniciar un programa de Cirugía Fetal

El principal detractor de un programa de Cirugía Fetal es la ignorancia. Considerar que estas técnicas quirúrgicas sean antinaturales o bien, experimentales, sería injusto para esta rama de la Medicina Fetal. Diversas técnicas han ganado aceptación clínica para mejorar el pronóstico de diversas patologías fetales letales. En casos de la gestación monocorial como el síndrome de transfusión feto-fetal (STFF) (19), el láser placentario es el tratamiento de elección y es considerado una terapia curativa al eliminar las anastomosis placentarias entre ambos gemelos, aumentando así la probabilidad de vida y disminuir el riesgo de daño neurológico.

En manos expertas, este tratamiento se asocia a una sobrevida del 90% para al menos un feto y 70% para ambos gemelos. Sin embargo, antes de convertirse en el mejor tratamiento que existe en la actualidad, los pioneros de este procedimiento tuvieron que superar innumerables críticas a finales de los años 90 hasta demostrar la superioridad del láser placentario contra la técnica de amniodrenaje y la septostomía. (20, 21). Lo mismo sucedió con la cordocentesis guiada ecográficamente con aguja de 20G, la cual reemplazó la técnica de obtención de sangre de cordón por fetoscopia (22).

Hay que reconocer que algunas técnicas quirúrgicas consideradas como el estándar de oro, fueron en un primer momento una simple “idea” o “innovación”, un primer “reporte de caso”, una primera “serie de casos” y posteriormente, un estudio clínico aleatorizado donde se compite contra el método tradicional para demostrar su superioridad y finalmente lograr una aceptación clínica. Al entender la historia, es fácil comprender y tolerar que los nuevos tratamientos reciban al menos el mismo grado de críticas antes de reemplazar a sus predecesores. Así, la intubación traqueal fetoscópica podría un día reemplazar la técnica de EXIT, mientras que la ablación láser del vaso nutricio en secuestro broncopulmonar va ganando más y más terreno frente a **técnicas como la escleroterapia, de la misma forma que la cistoscopia fetal tendrá que mostrar su potencial superioridad** contra la derivación vesico-amniótica.

Una intervención de innovación, también puede quedar en el olvido (como la fetoscopia para obtención de sangre de cordón umbilical), y no por ello pierde importancia en la historia de la medicina,

porque muchas de ellas representaron el inicio de las actuales.

Aspectos Éticos.

Todo centro de Cirugía Fetal debe tener protocolos clínicos aprobados por comités locales de bioética. Sin embargo, lo que para algunos podría ser Ético, no necesariamente lo será para otros (un útero subrogado para lograr la maternidad de la abuela; una donación de órganos en donante vivo; la transferencia embrionaria, la oclusión de cordón en malformación discordante, etc). Por este motivo, la aprobación de un protocolo clínico o de investigación no tiene sustento sin la aprobación de la paciente, quien debe conocer en un consentimiento informado, los riesgos y beneficios esperados de dicha intervención, la experiencia del médico que la realizará, y la que existe a nivel mundial.

Como en todo evento quirúrgico, un aspecto Ético siempre a considerar, es el hecho de que el procedimiento sea realizado por médicos especializados que hayan completado una curva de aprendizaje. Ofrecer una técnica quirúrgica sólo por haber colaborado visualmente en un determinado número de intervenciones o haber leído la publicación de la técnica, no justifica capacitación para realizar un procedimiento, a menos que no exista otra opción para el paciente como la referencia a un centro capacitado.

Varias intervenciones de cirugía fetal han ganado ya su aceptación clínica. Unas, pasaron por diversos procesos de investigación con ensayos clínicos controlados; otras, están aún en dicha etapa. Por este motivo, es sumamente indispensable que todo centro dedicado a cirugía fetal dé a conocer qué intervenciones realiza y

publique sus resultados mediante artículos en revistas médicas de prestigio, para así asegurar, tanto la transparencia de sus datos como la fiabilidad de los mismos.

Hoy en día sería no Ético realizar una cirugía fetal abierta con toracotomía fetal para extraer un secuestro broncopulmonar cuando ya existe múltiple evidencia que demuestra que la ablación láser del vaso nutricio sistémico con aguja de 18G y anestesia local materna puede ser una terapia potencialmente curativa que evita la muerte fetal e incluso la morbilidad neonatal y la necesidad de cirugía postnatal (8, 23). Tampoco, es justificada la terapia fetal de administrar indometacina, para combatir el polihidramnios severo que se presenta en un embarazo monocorial complicado con STFF.

Se debe respetar siempre el principio de autonomía de cada paciente y recordar que, nuestra principal función como médicos es detectar la patología a tiempo, informar y orientar a las familias sobre la existencia de tratamientos (protocolos clínicos o protocolos de investigación) y referir oportunamente a los centros de Cirugía Fetal para que sea la paciente quien decida optar o no por dichos procedimientos.

Recomendaciones para iniciar un programa de Cirugía Fetal.

El tiempo es limitado para aprender y crear al mismo tiempo. Cualquier médico puede iniciarse en el campo del Diagnóstico Prenatal e incluso podría autodenominarse “cirujano fetal”. Sin orientación, invertirán años tratando de alcanzar conocimientos y destrezas para ofrecer resultados “aceptables”. Mis recomendaciones para realizar Cirugía Fetal son las siguientes:

1. **Busca un maestro adecuado**, cuya experiencia y conocimientos puedan volverse

tuyos. Elige al mentor que más se adapte a tus necesidades e interioriza sus conocimientos.

2. **Completa una curva de aprendizaje.** La simulación médica en diferentes procedimientos quirúrgicos ha demostrado ser la vía adecuada para mejorar más rápido mediante una intensa interacción con simulaciones de la realidad. Las embarazadas merecen depositar su confianza en un médico que al menos esté experimentado, ya que las técnicas de cirugía fetal implican riesgos y no siempre las soluciones son favorables, pero el entrenamiento permite que los resultados sean óptimos y similares a los publicados por los Centros de mayor experiencia.

3. **Forma un equipo de trabajo.** Indudablemente, un procedimiento quirúrgico fetal no es factible a través de una sola persona. Unirse o formar un equipo multidisciplinario que incluya a médicos con diferentes destrezas o especialidades es fundamental para orientar adecuadamente a las pacientes y disminuir la tasa de errores.

4. **Realiza alianzas.** Elegir alianzas estratégicas y mejorar sus fortalezas se reflejará en un aumento en la tasa de detección y referencia oportuna de patologías fetales susceptibles de tratamiento. El número de casos a tratar será muy superior si se disminuye el diagnóstico tardío o su ausencia, ya que la base de la Cirugía Fetal es sin duda el Diagnóstico Prenatal.

5. **Demuestra honestidad y transparencia en tus resultados.** Habla por medio de tu trabajo. La honestidad es clave para reconocer en ti mismo las habilidades y limitaciones antes de realizar un procedimiento. Hablar de resultados de otros centros asociados a la técnica no significa que todos puedan ofrecer los mismos resultados, ya que en especial, en las técnicas paliativas, los resultados también dependen del manejo postnatal. El análisis de tus resultados reales serán esenciales

para demostrar si una técnica quirúrgica en Europa tendría o no el mismo impacto en Latinoamérica y viceversa. Algunos procedimientos en nuestra población tienen un mayor impacto en supervivencia que lo demostrado en Europa.

6. Ejercita tu inteligencia social. “No hay crecimiento sin críticas”. Es importante defender tus resultados contra los argumentos detractores que por incredulidad o egocentrismo intenten desprestigiar una técnica innovadora o un grupo de trabajo. Los críticos sin sentido común suelen enfatizar y dramatizar en cosas irrelevantes, al tiempo que ignoran los argumentos científicos ya publicados en revistas de prestigio internacional. Se distinguen además por lo poco que hacen y lo mucho que se empeñan en realizar críticas (generalmente fuera de un foro de discusión). Sin embargo, la historia de la innovación está llena de críticos racionales e irracionales donde solo el tiempo permite que un descubrimiento tome su lugar y demuestre su utilidad para la humanidad.

CONCLUSIÓN.

Nuestro Centro de Cirugía Fetal en México (www.cirugiafetalmexico.com.mx) es parte de la Red Norteamericana de Terapia Fetal (www.NAFTNet.org) que incluye a todos los centros de Estados Unidos, Canadá y México. Esta distinción ha sido posible gracias a 10 años de trabajo, más de 100 publicaciones científicas en revistas de prestigio internacional y más de mil cirugías fetales realizadas.

La creación de nuestro nuevo centro, llamado Instituto Medicina Fetal México en Guadalajara, Jalisco, México (www.medicinafetalmexico.com) ha consolidado al equipo de trabajo y se encuentra formando a médicos cirujanos fetales, bajo un programa

de entrenamiento en áreas de simulación quirúrgica, que permite disminuir la curva de aprendizaje y adquirir destrezas en un menor tiempo.

El área de investigación se encuentra en desarrollo continuo, tratando de mejorar y reemplazar las técnicas quirúrgicas de hoy, que seguramente el día de mañana serán consideradas históricas al ser superadas por nuevos procedimientos de menor invasión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fowler SE, Sydorak RM, Albanese CT, Farmer F DL, Harrison MR, Lee H. Fetal endoscopic surgery: lessons learned and trends reviewed. *J Pediatr Surg* 2002;37:1700-2.
2. Hernandez-Andrade E, Guzman-Huerta M, Benavides-Serralde JA, et al. [Laser ablation of the placental vascular anastomoses for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome]. *Rev Invest Clin* 2011;63:46-52.
3. Cruz-Martinez R, Gratacos E. [Endoscopic fetal surgery]. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:325-36.
4. Cruz-Martinez R, Martinez-Rodriguez M, Gamez-Varela A, et al. Survival outcome in severe left-sided congenital diaphragmatic hernia with and without fetal endoscopic tracheal occlusion in a country with suboptimal neonatal management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56:516-21.
5. Cruz-Martinez R, Shazly S, Martinez-Rodriguez M, et al. Impact of fetal endoscopic tracheal occlusion in fetuses with congenital diaphragmatic hernia and moderate lung hypoplasia. *Prenat Diagn* 2022;42:310-17.
6. Sananes N, Cruz-Martinez R, Favre

R, et al. Two-year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 2016;36:297-303.

7. Cruz-Lemini M, Alvarado-Guaman M, Nieto-Castro B, et al. Outcomes of hypoplastic left heart syndrome and fetal aortic valvuloplasty in a country with suboptimal postnatal management. *Prenat Diagn* 2019;39:563-70.

8. Cruz-Martinez R, Mendez A, Duenas-Riano J, et al. Fetal laser surgery prevents fetal death and avoids the need for neonatal sequestrectomy in cases with bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:627-8.

9. Cruz-Martinez R, Chavelas-Ochoa F, Martinez-Rodriguez M, et al. Open Fetal Microneurosurgery for Intrauterine Spina Bifida Repair. *Fetal Diagn Ther* 2021;48:163-73.

10. Sepulveda W, Cruz-Martinez R, Etchegaray A, et al. Open intrauterine repair of spina bifida aperta: Historical aspects, current availability, and clinical outcomes from the Latin American Spina Bifida Consortium. *Prenat Diagn* 2021.

11. Cruz-Martinez R, Mendez A, Perez-Garcilita O, et al. Fetal bronchoscopy as a useful procedure in a case with prenatal diagnosis of congenital microcystic adenomatoid malformation. *Fetal Diagn Ther* 2015;37:75-80.

12. Cruz-Martinez R, Moreno-Alvarez O, Garcia M, Pineda H, Cruz MA, Martinez-Morales C. Fetal Endoscopic Tracheal Intubation: A New Fetoscopic Procedure to Ensure Extrauterine Tracheal Permeability in a Case with Congenital Cervical Teratoma. *Fetal Diagn Ther* 2015;38:154-8.

13. Cruz-Martinez R, Martinez-Rodriguez M, Bermudez-Rojas M, et al. Fetal laser ablation of feeding artery of cystic lung lesions with systemic arterial blood supply.

Ultrasound Obstet Gynecol 2017;49:744-50.

14. Cruz-Martinez R, Lopez-Briones H, Luna-Garcia J, et al. Incidence and survival of MCDA twin pregnancies with TTTS presenting without amniotic fluid discordance due to spontaneous septostomy and treated with fetoscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021;58:488-89.

15. Molina-Giraldo S, Zapata Salcedo R, Rojas Arias JL, et al. Open surgery for in utero repair of spina bifida: Microneurosurgery versus standard technique - A systematic review. *Prenat Diagn* 2021;41:1615-23.

16. Cruz-Martinez R, Martinez-Rodriguez M, Gamez-Varela A, et al. Fetoscopic urethral meatotomy in fetuses with lower urinary tract obstruction by congenital megalourethra. *Prenat Diagn* 2021;41:772-77.

17. Cruz-Martinez R, Gil-Pugliese S, Villalobos-Gomez R, et al. Flexible video fetoscopy: feasibility and outcomes of a novel modality for laser therapy in twin-to-twin transfusion syndrome presenting with inaccessible anterior placenta. *Fetal Diagn Ther* 2022;submitted.

18. Peeters SH, Akkermans J, Bustraen J, et al. Operator competence in fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome: validation of a procedure-specific evaluation tool. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:350-5.

19. Gratacos E, Van Schoubroeck D, Carreras E, et al. Impact of laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome on fetal Doppler indices and venous blood flow volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:125-30.

20. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:136-44.

21. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995;332:224-7.

22. Nicolaides KH, Rodeck CH, Lange I, et al. Fetoscopy in the assessment of unexplained fetal hydrops. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:671-9.

23. Cruz Martinez R, Nieto-Castro B, Martinez-Rodriguez M, et al. Thoracic Changes after Full Laser Ablation of the Feeding Artery in Fetuses with Bronchopulmonary Sequestration. *Fetal Diagn Ther* 2018;44:166-72.

DIRECCIÓN DEL AUTOR

Dr. Rogelio Cruz

dirección@medicinafetalmexico.com

Guadalajara. México



PARTO vs CESAREA

**Estrategias emergentes para volver al
nacimiento natural**



CAPITULOS LÍDERES

67 autores de 14 países

Posición vertical en el trabajo de parto

Hipnoparto: control del dolor del trabajo de parto mediante hipnosis

Reanimación fetal intrauterina

Parto vs Cesárea

Manejo quirúrgico conservado en acretismo placentario

daltonavilagamboa@hotmail.com

