

CAPÍTULO I: MEDICINA FETAL

ARTÍCULO POR INVITACIÓN

Medicina Fetal: Medicina del ser humano antes de nacer

Fetal Medicine: Medicine of the human being before birth

Dr. Percy Pacora Portella^{1,2,3,4}Dra. Rosa Edith Nuñez Paiva^{2,3}Dra. Diana Huanco Apaza^{2,3,5}Dr. Manuel Ticona Rendon^{2,4,5}

La palabra del Señor vino a mí, y me dijo: «Antes de que yo te formen en el vientre, te conté. Antes de que nacieras, te santifiqué y te presenté ante las naciones como mi profeta.» Yo dije: «¡Ay, Señor! ¡Ay Señor! ¡Date cuenta de que no sé hablar! ¡No soy más que un niño!» Jeremías 1:4-6.

RESUMEN

La gran cantidad de conocimiento adquirido en diversos campos de la actividad humana en el último siglo ha permitido comprender mejor la naturaleza del embarazo, el concebido (embrión-feto) y el recién nacido humano. Medicina fetal es una rama de la medicina humana que emplea todos los medios de la naturaleza hasta ahora conocidos con la finalidad de prevenir, cuidar, conservar, mejorar la salud y curar o aliviar las enfermedades del embrión-feto. La evidencia científica, clínica y epidemiológica señala que durante la vida intrauterina del ser humano se programa el desarrollo y la diferenciación de las células antes de nacer. La alteración en la programación de los órganos y sistemas corporales determinan la predisposición del individuo a desarrollar enfermedades degenerativas en la edad adulta. De manera que el feto resulta ser el padre del hombre y hacia esta área del desarrollo humano se dirige la atención de los profesionales de la salud que desarrollan la medicina fetal. El principal propósito de la medicina fetal es la cuidar y proteger la salud del ser humano desde la concepción para garantizar una mejor calidad de vida de la población en general. El médico fetal o perinatal debe ser en esencia un hombre sabio quien emplea también la palabra llena de confianza, seguridad y amor para crear y fortalecer una familia o entorno saludable.

PALABRAS CLAVES: Medicina; Concebido; Feto; Embrión; Salud; Enfermedad; Perinatología; Vida.

ABSTRACT

The huge body of knowledge acquired in many fields of human activity since last century has allowed us to improve our understanding of the human nature about pregnancy, conceptus, and neonate. Fetal medicine is the branch of human medicine that use all the instruments acquired from nature with the purpose of preventing, caring, keeping, improving the health and to cure or to palliate the disease of conceptus (embryo-fetus). The scientific, clinical, and epidemiological evidence has shown that during the intrauterine life the programming of the development and differentiation of human cells occurs before birth. The disorders of the programming of the organs and body systems determine the individual predisposition to develop degenerative diseases on adulthood. Thus, the fetus happens to be the father of the man and to this line of human development is addressed the attention of health professionals to develop fetal medicine. The main purpose of fetal medicine is to care and protect the human health since conception in order to improve the quality of life of the whole population. The fetal / perinatal physician should be essentially a wise man who uses the word full of confidence, security and love to create and strengthen a healthy family or healthy environment.

KEYWORDS: Medicine; Conceptus; Fetus; Embryo; Health; Disease; Life.

1. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolome

2. Centro de Promoción de la Salud "Perú Saludable"

3. Hospital Hipólito Unanue, Tacna, Perú.

4. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Tacna, Perú

5. Asociación de Medicina Perinatal del Perú (AMP) Lima, Perú

INTRODUCCIÓN

La gran cantidad de conocimiento adquirido en diversos campos de la actividad humana y el desarrollo de la tecnología en el último siglo han permitido comprender mejor la naturaleza del embarazo, el concebido (embrión-feto) y el recién nacido humano. Medicina fetal es la disciplina que emplea todos los medios disponibles en la naturaleza para prevenir, cuidar, conservar, mejorar la salud y curar o aliviar las enfermedades del ser humano antes de nacer. Debido a que constituye una rama de la medicina humana, la medicina fetal también es ciencia y es arte. (1-5) El rol de la ciencia en la medicina es clara. La ciencia es producto de la observación humana y del razonamiento deductivo que permite acumular con la experiencia un conjunto de conocimiento cierto, organizado y comprobado; el cual nos permite tener una comprensión de la naturaleza, conocer sus leyes y nos permite transformarla. La tecnología, basada en la ciencia y el razonamiento deductivo, y el arte del cuidado médico da el fundamento para la solución de muchos problemas clínicos.

Los espectaculares avances en genética, bioquímica, inmunología, microbiología y técnica de imágenes nos permiten tener acceso a las partes más profunda de la célula y los puntos más escondidos del concebido (embrión-feto). Sin embargo, únicamente la aplicación de las técnicas más sofisticadas del laboratorio y el empleo de las últimas modalidades terapéuticas no es garantía de una buena práctica médica o convierten a uno en un buen médico fetal. El arte en la medicina consiste en el establecimiento de una relación amical del médico con la mujer gestante y su familia para conservar la fe y la esperanza en las personas para que la vida perdure siempre. (6) En términos sencillos, la medicina fetal consiste en la puesta en práctica del conocimiento de la naturaleza humana, el conocimiento intuitivo, la lógica y el buen juicio en beneficio de la salud del ser humano antes de nacer. Entendemos al ser humano como un organismo vivo biológico, psicológico, social y espiritual. (2,7)

¿Cuándo empieza la vida humana?

Desde un punto estrictamente científico, la vida humana se inicia en el momento de la concepción. En el momento de la concepción, las células germinales progenitoras — el espermatozoide y el óvulo— dejan de existir como entidades individuales y un nuevo ser con su propio código genético empieza a existir. (8- 10) Todo lo que necesita el ser humano para su pleno desarrollo genético es encontrar un medio ambiente adecuado, constituido principalmente de alimentos, tanto fisicoquímicos (nutrientes, agua, oxígeno) como psicológicos y

espirituales (acompañamiento, unión y cooperación social). El medio ambiente adecuado es fundamental para que el ser humano con su potencial genético crezca normalmente durante la vida dentro del útero materno.

¿El concebido es una persona humana?

Algunos teóricos distinguen entre "ser humano" y "persona humana." Ellos arguyen que los fetos humanos son miembros de la especie *homo sapiens*, y por eso son humanos, pero que no logran el calificativo de persona humana sino hasta que el ser humano cumpla con un conjunto particular de funciones cerebrales. Ellos arguyen que el concebido no es una persona humana y que esta cualidad de persona humana se logra algún tiempo después de la concepción cuando el ser humano es capaz de realizar algunas funciones cerebrales, tales como tener conciencia, racionalidad, sensibilidad u ondas cerebrales. (11,12)

Esta definición de persona humana basado en determinadas funciones señalaría que el adulto humano mientras duerme, esta temporalmente inconsciente o en coma no es una persona humana. Sin embargo, la mayoría rechazaría la noción de que un adulto no es una persona en estas situaciones. La definición funcional de persona humana no es adecuada para establecer que un ser humano no es una persona. La persona humana es una entidad que contiene estas funciones cerebrales, estando o no presentes en la vida del ser humano. Por lo tanto, definir la persona humana estrictamente en términos de la función cerebral es inadecuada.

Si consideramos que un ser humano puede estar consciente, llegar a no estar consciente temporalmente y luego retomar a un estado consciente, debemos asumir que existe una esencia humana subyacente en el individuo humano. Si no aceptamos este hecho, tendríamos que aceptar el absurdo que cada ser humano es un ser distinto en toda la etapa de su desarrollo desde la concepción. La persona humana es el ser humano en tanto que el organismo humano existe y tiene vida. Por lo tanto, lo que define al ser humano no es su funcionamiento como ser humano consciente, sino su esencia o naturaleza humana. La persona humana no llega a la existencia cuando surgen las funciones humanas corticales cerebrales, sino que la persona humana es una entidad que tiene capacidad natural inherente de realizar funciones humanas; sea o no, que esas funciones se alcancen. Y dado que el ser humano antes de nacer tiene una capacidad natural inherente desde el momento en que llega a existir, el ser humano es una persona humana en la medida que ella exista y tenga vida; es decir, desde el momento de la concepción. (11-16). El derecho a la vida es

connatural al ser humano y la ley peruana reconoce ese derecho inherente (13).

¿Dónde se encuentra el arte del médico fetal?

La combinación de conocimiento humano, intuición y buen juicio define "el arte" en la práctica de la medicina, el cual es necesario, junto con el conocimiento científico, para dar solidez a la práctica de la medicina fetal. El arte del médico se pone en evidencia en la relación médico-paciente y en la confección de la historia clínica.

El embrión-feto se encuentra dentro del ambiente uterino materno. Por lo tanto, el médico fetal atiende a dos pacientes, la madre y el concebido, teniendo en cuenta el medio ambiente bio-sico-social y espiritual que rodea a ambos. Es decir, que el médico fetal debe considerar las creencias, los valores y la espiritualidad de la mujer gestante considerando la situación familiar, comunitaria y social de la mujer. (17)

El comprender que I a enfermedad fetal es multifactorial obliga al médico fetal a ser un profesional de la salud con amplio conocimiento de la naturaleza humana, lo que le permite realizar el diagnóstico médico y aplicar el tratamiento más conveniente para el feto enfermo y doliente considerando el estado de salud de la madre. (18-27)

La madre es el medio ambiente fetal

El concebido, embrión-feto, se nutre a través de la madre. Ella le proporciona el alimento biológico, psicológico y social para su desarrollo y crecimiento apropiado. La placenta humana constituye el principal órgano fetal que permite el desarrollo normal del concebido.

El éxito del embarazo requiere la coordinación de tres procesos interdependientes: la decidualización del útero, la formación de la placenta y el desarrollo del feto.

La decidualización del endometrio ocurre, independientemente de la implantación del blastocisto, en la fase secretoria tardía del ciclo menstrual y se extiende a todos los compartimientos celulares del útero e involucra una alteración de la población de células inmunes locales y remodelación de las arterias espirales. La extensión de la decidualización parece correlacionarse con la invasión trofoblástica. (30). La placentación humana normal requiere que el trofoblasto invada el tercio interno del miometrio y realice la transformación fisiológica de las arterias espirales en esta región, el cual es efectuado mediante la invasión trofoblástica intersticial y endovascular ocasionando la formación de la conexión de las arterias útero-placentarias de baja resistencia entre las arterias radiales y el espacio intervelloso. (28, 30-3) El embarazo humano es un estado único de tolerancia inmune materno-fetal. Con el avance de

la gestación, se puede distinguir tres fases en el sitio de implantación. Al principio del embarazo, mecanismos proinflamatorios juegan un papel clave en la invasión trofoblástica y la remodelación de las arterias espirales maternas, resultando en el adecuado suministro de sangre para la unidad feto placentaria. Este período es seguido por un estado antiinflamatorio caracterizada por acelerado crecimiento y desarrollo fetal. Al final del embarazo, la vía proinflamatoria es clave para que se produzca el parto espontáneo, promoviendo la activación de la decidua y el miometrio, la maduración cervical, las contracciones uterinas, y la expulsión del feto y la placenta. (33)

Patogenia de la enfermedad

fetal Muchas enfermedades se presentan en grupos humanos unidos por lazos hereditarios, denominados familia. Tal agrupamiento de las enfermedades obedecería al efecto de los genes, al medio ambiente que se comparte y las interacciones de los genes con el medio ambiente. (33) La herencia, representado por la interacción de los genes maternos con los genes del concebido heredado del padre y el medio ambiente biológico, psicológico y social determinan la presencia de factores condicionantes de la enfermedad fetal. Por su naturaleza, estos factores estresores patógenos son de ocho tipos: anatómicos, nutricionales, toxico-contaminante, metabólicos, psicológico, nutricionales, vasculares, metabólicos e infecciosos. (18-27,35-37) Figura 1.

Factor vascular

La angiogénesis, un elemento clave en el desarrollo de la placenta y del feto, está fuertemente interconectada con la inflamación y la señalización de oxígeno. La placenta es una fuente rica de factores pro y anti angiogénicos, y hay un aumento fisiológico en la producción de la placenta y la disponibilidad sistémica de moléculas pro y anti angiogénicos con el avance de la gestación. Así, estudios in vivo e invitro sugieren que las moléculas anti angiogénicas promueven la embriogénesis. (33) También diferentes fases del suministro fisiológico de oxígeno para la unidad feto placentaria se han identificado en los seres humanos. Mucho oxígeno en el medio ambiente es necesario para el establecimiento de embarazo, ya que favorece la proliferación celular trofoblástica, la angiogénesis placentaria y la organogénesis embrionaria. Después de una transición con la aparición de circulación materna de la placenta al final del primer trimestre de la gestación, la mayor concentración de oxígeno estará disponible para ayudar el rápido desarrollo fetal. (33)

La enfermedad vascular se manifiesta por rotura vascular (sangrado), hipercoagulabilidad (trombosis), vasoconstricción (isquemia) y falta de formación de tejido nuevo (agenesia) (7,18). El reporte de la frecuencia de la enfermedad vascular está relacionado con el factor social, identificado por el grado de instrucción de la población femenina, la calidad de la atención médica y la frecuencia de la violencia social contra la mujer. Así, en China, el sangrado vaginal ocurrió en 23.6% (818/ 3,466) de gestantes. Cerca del 60% (59.7%) de gestantes chinas que sangran buscan atención médica y de ellas, sólo el 4.4% son hospitalizadas por el sangrado. Actualmente se reconoce que la violencia física y psicológica contra la mujer y la contaminación ambiental se asocian a la amenaza de aborto (38). También se acepta una asociación entre las pérdidas del segundo trimestre y ciertas enfermedades autoinmunes, tales como el lupus eritematoso y el hipertiroidismo autoinmune. Estados maternos heredados de hipercoagulabilidad (trombofilia heredada) se asocian con pérdidas fetales. Las asociaciones postuladas incluyen al factor V Leiden (Q1691G—A), protrombina 2021G—A, y homocigosidad para 677C—T en el gen metileno tetrahidrofolato reductasa (MTHFR). El meta-análisis de 31 estudios publicados hasta el 2003 reveló la asociación entre pérdidas fatales recurrentes (dos o más) en el primer trimestre para estas tres trombophilias: factor V Leiden (G1691A), resistencia a la proteína C activada y deficiencia a la proteína S. (51) No hubo asociación de pérdidas del embarazo recurrente con MIT-IFR, proteína C y deficiencias de antitrombina. Un meta-análisis de 16 estudios hecho por Kovalesky y col (52) reportaron una asociación entre las pérdidas fetales recurrentes (dos o más pérdidas fatales tempranas) y la heterocigosidad materna ya sea para el factor V Leiden o la protrombina 20210G7—A.

La evidencia es menos fuerte de una asociación entre las trombophilias heredadas y las pérdidas fatales recurrente antes de la semana 10 de gestación. La mayoría de autores recomiendan exámenes para el factor V Leiden, resistencia de la proteína C activada, homocisteína en ayunas, anticuerpos antifosfolípidicos y el gen de la protrombina.

En las historias clínicas de las mujeres que se atienden por aborto en los hospitales del Ministerio de Salud del Perú (MLNSA) en los años 2000 hasta el 2010 existe un subregistro de la historia de enfermedad vascular de ambos padres y del antecedente de la amenaza de aborto en los embarazos a término que impiden realizar la comparación estadística de estas variables. No se encontró que la poliglobulia (Hb > 13.5 g/dL) sea

un factor de riesgo para abortar (39), como si lo es para la restricción del crecimiento intrauterino, el parto prematuro y la preeclampsia (26,27). La hemoglobina materna superior a 14.5 g/dL es un marcador de la menor expansión del volumen plasmático y se asocia con el aumento del riesgo de muerte fetal en 48%, e incremento del riesgo de 66% de niños pequeños para la edad gestacional y el aumento del riesgo de 32% de preeclampsia en la población peruana, ajustando la edad materna, altitud, educación materna, estado civil, IMC, atención prenatal, paridad, preeclampsia, diabetes gestacional, cardiopatía e infección de vías urinarias (40).

Factor anatómico

Las anomalías congénitas anatómicas ocurrirían debido a que el embrión no recibe mensajes o información de la madre capaz de controlar los mecanismos del desarrollo o producir el tipo de diferenciación celular necesario para construir los tejidos del adulto humano.

Estudios *in vivo* e *in vitro* sugieren que las moléculas

anti angiogénicas promueven la embriogénesis. Por ejemplo, hay una disminución de la concentración de la sangre materna de la tirosina quinasa similar *fnsl* soluble (sFlt-1) en las mujeres embarazadas que abortan (41,42), los embriones de ratones knockout *Fin* mueren en el día 8.5- 9.0 de gestación debido al excesivo crecimiento de vasos sanguíneos (43-45), y la administración del factor pro-angiogénico del crecimiento vascular endotelial (VEGF) en el embarazo temprano conduce a la reabsorción embrionaria en ratones (46). Dado que sFlt-1 actúa como un inhibidor de la angiogénesis (47), se ha sugerido que el bloqueo de la señalización excesiva de VEGF conduciría a la hiperpermeabilidad vascular y a la fuga de proteínas del suero (45,47,48).

Factor metabólico

El inicio temprano de la circulación materna en la placenta introduce estrés oxidativo excesivo, lo que lleva a la regresión de las vellosidades y el aborto espontáneo (49-51). El estrés oxidativo de la placenta más tarde en el embarazo es causado por la remodelación anormal de las arterias espirales. La hipoperfusión placentaria y la fluctuación de las concentraciones de oxígeno de la placenta es importante para el desarrollo de la restricción del crecimiento fetal y la preeclampsia (49-51). Mencionaremos dos situaciones metabólicas frecuentes en el embarazo.

1) Falla en la función tiroidea

El hipotiroidismo materno, que ocurre en el 2,5% de los embarazos tempranos, se asocia con el nacimiento prematuro, la preeclampsia, el parto de

nalgas, el aumento de la mortalidad fetal y el deterioro neuropsicológico del niño. Por otro lado, el hipertiroidismo materno se asocia con la pérdida fetal, la restricción del crecimiento fetal, la preeclampsia y el nacimiento prematuro.

En 2,272 gestantes, Stricker et al (52) encontró que 10.4% de las mujeres presentaban anticuerpos antitiroideos peroxidase y 15.7% tuvieron anticuerpos anti-tiroglobulina. La prevalencia de TSH serico mayor de 3 U/mL fue mayor en mujeres con anticuerpos antitiroideo peroxidasa. Cuando se excluyeron a las gestantes con anticuerpos antitiroideos los valores de referencia de TSH por edad gestacional eran diferentes significativamente de las mujeres no gestantes. Los valores de TSH serico en el primer, segundo y tercer trimestre (percentil 23-97.5) fueron 0.08-2.82 U/mL, 0.19-2.79 U/mL y 0.30-2.90 U/mL, respectivamente. Negro y colaboradores (53) han reportado que las pérdidas fetales fueron más elevadas mujeres con peroxidasa tiroidea negativa cuya concentración de hormona estimulante de la tiroides (TSH) era 2.5 a 4 U/mL comparado con aquellas cuya concentración de TSH era menor de 2.5 U/mL (6.1% vs. 3.6%). Miembros de familias en los que hay un gen que les confiere resistencia a la hormona tiroidea, tal como la mutación del gen dominante autosómico del receptor tiroideo-I3 (T1413) denominado Arg2430In segrega grandes cantidades de TSH para compensar la resistencia del órgano final. Debido a que la TSH y la tiroxina atraviesan la placenta, el feto de tales madres son expuestos a altas concentraciones de TSH materna. La frecuencia de las pérdidas fetales fue 22.8% en las mujeres gestantes que tenían la mutación Arg243G1n y 2% en madres normales cuya pareja masculina tenía la mutación, y 4.4% en parejas en donde ninguno tenía la mutación (54).

2) Diabetes mellitus

La prediabetes es un factor asociado a mayor riesgo de pérdidas fetales (55). Las tasas de muerte fetal son mayores en los embarazos prediabéticos (19.7/1000), y en los que se producen después del diagnóstico de diabetes mellitus (33.7/1000), en comparación con la población no diabética (5.5/1000). El embarazo prediabético y el embarazo después del diagnóstico de la diabetes se asociaron fuertemente con la muerte fetal con una posibilidad de riesgo de 4,68 y 4,39, respectivamente (56).

Las mujeres diabéticas con pobre control glicémico tienen mayor riesgo de pérdidas fetales. Milis y colaboradores (57) demostraron que la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) mayor de 4 desviaciones estándar por encima del promedio se asociaba a mayor frecuencia de pérdidas fetales que las mujeres con menores concentraciones de HbA_{1c}. La

diabetes no controlada es una causa de pérdidas fetales tempranas.

Factor nutricional

Si bien se ha reportado aumentado riesgo de abortos espontáneos en mujeres con bajo índice de masa corporal (58), la obesidad materna se asocia con desordenes menstruales, infertilidad, abortos esporádicos y muertes fetales (59, 60). La obesidad materna es un factor de riesgo independiente de presentar abortos en parejas con abonos recurrentes (58). Si bien la talla baja (menor 156 cm), el bajo peso materno (IMC<18.5 kg/m²) y el sobrepeso/obesidad (IMC>25 kg/m²) no fueron factores estresores asociados al aborto en mujeres atendidas por aborto en los hospitales del MINSA del Perú, el presentar anemia moderada (Hb < 9 g/dL o hematocrito <27%) se asocia con 6.30 veces de presentar abono espontaneo en los hospitales del MINSA en el periodo 2000 -2010 (61). Debido a que el 62% de las mujeres con anemia moderada presentan deficiencia de ácido fólico (62), la deficiencia de oligoelementos es importante para el desarrollo normal del ser humano desde el inicio del embarazo.

Factor toxico-contaminante

El término "contaminación ambiental" es muy amplio y puede incluir la mala nutrición, el hábito de fumar, el abuso de alcohol y drogas, el trabajo extenuante y la polución aérea dentro o fuera del hogar.

El niño en desarrollo intrauterino es particularmente susceptible a los pululantes ambientales, los que pueden influir en la duración del embarazo, el crecimiento fetal, los abortos, las muertes fetales, bajo peso al nacer, el nacimiento prematuro, la restricción del crecimiento fetal y las anomalías congénitas.

Irradiación X y Agentes quimioterápicos.

Se reconoce que la irradiación y agentes antineoplásicos en altas dosis pueden causar abortos. Con frecuencia la exposición pélvica a los rayos X tan alto como 10 cGy coloca a la mujer a un riesgo pequeño. La exposición generalmente es a dosis más bajas (1 a 2 cCry). (63)

Alcohol

Se debe evitar el consumo de alcohol durante el embarazo por razones independientes de la pérdida fetal. Sin embargo, el alcohol aumenta ligeramente la pérdida del embarazo. Armstrong y col (64) encontraron un odds ratio del .82 para abortar con 20 ingestas o más de alcohol por semana.

Cafeína

Klebanoff y col (65) reportaron una asociación entre pérdidas del embarazo e ingesta de café mayor de 300 mg diario (aumento de 1.9 veces).

Dispositivo intrauterino (DIU).

El embarazo con DIU tiene mayor riesgo de infección intrauterina causada por especies de *Candida*, se asocia a mayor riesgo de amenaza de aborto, pérdidas fetales, partos pretérminos, corioamnionitis clínica y desprendimiento prematuro de placenta (66).

Químicos

Varios agentes químicos se les han considerado asociado a pérdidas fetales, pero solo pocos agentes son potencialmente dañinos. Estos incluyen gases anestésicos, arsénico, colorantes de anilina, benceno, solventes, óxido de etileno, pesticidas con formaldehído, pesticidas y ciertos cationes divalentes (plomo, mercurio, cadmio). Las trabajadoras en industrias del caucho, fábricas de baterías y plantas de producción química son las que están en riesgo potencial. (63)

Cigarrillo

El fumar activa o pasivamente daña al niño en desarrollo, manifestado por abortos, restricción del crecimiento, muerte fetal, nacimiento pretérmino y desprendimiento prematuro de placenta. (66) El riesgo aumentado de aborto en fumadoras es independiente de la edad materna y el consumo de alcohol (68). Las mujeres con cotinina urinaria tiene un riesgo de 1.8 (IC 95%, 1.3 a 2.6) de abortar.

El fumar se asocia, desde temprano en el embarazo, con un engrosamiento de la membrana basal trofoblástica de la placenta, con un aumento del contenido de colágeno de la mesénquima de la vellosidad y una disminución en la vascularización. Estos cambios anatómicos se asocian con cambios en las funciones enzimáticas y sintéticas de la placenta. En particular, la nicotina deprime la captación activa de aminoácidos por las vellosidades placentarias humanas y la invasión trofoblástica y el cadmio disminuye la expresión y la actividad del 11 β -hidroxesteroide deshidrogenasa tipo 2, el cual esta causalmente ligado a la restricción de crecimiento fetal. (68) El daño directo al tejido placentario puede explicar la alta frecuencia de abortos en grandes fumadores.

El aborto espontáneo se ha asociado con el humo del tabaco (69,70) y se ha demostrado que el CO fue más dañino para ocasionar aborto espontáneo frente otros pululantes (71).

Las gestantes que fuman presentaron 1.92 veces (IC 95%: 1.20-3.06) mayor probabilidad de presentar abortos espontáneos comparado con las gestantes que no firman en el Hospital San Bartolomé en Lima en el periodo 1991-1992. En las historias clínicas de las mujeres que se atienden por aborto en los hospitales del MINSA 2000-2010 existe un subregistro sobre el abuso de sustancia, alcoholismo y el empleo de misoprostol (61).

Leonardi-Bee y col (72) en una revisión sistemática desde el año 1960 hasta 2009, encontraron 19 estudios y no encontró significancia estadística para el fumar pasivamente para el riesgo de aborto espontáneo (OR: 1.17, IC95%: 0.88 —1.54 en 6 estudios). Sin embargo, el fumar pasivamente en el embarazo aumenta significativamente el riesgo de muerte fetal (OR: 1.23, IC95%: 1.09 —1.38 en 4 estudios) y malformaciones congénitas (OR: 1.13, IC95%: 1.01- 1.26 en 7 estudios), aunque no se encontró asociación significativa con una anomalía anatómica específica. Las mujeres gestantes que fuman pasivamente tienen una probabilidad mayor del 23% de tener una muerte fetal y 13% mayor probabilidad de tener un niño con malformación congénita, tal como paladar /labio hendido (73). También el fumar pasivamente aumenta significativamente el riesgo de nacer muy prematuro (74). Por lo tanto, es importante prevenir la exposición al cigarro en mujeres gestantes antes o durante el embarazo. El crecimiento de la cabeza y el abdomen fetal disminuye con la aspiración del humo del cigarrillo, el cual produce una restricción de crecimiento fetal simétrico que puede observarse a partir de la semana 28 de gestación (75) La exposición prenatal a la cocaína, el alcohol y cigarrillos se ha asociado a menor peso y talla al nacer.

Cocaína

Minnes y colaboradores (76) estudiaron la antropometría y dismorfia en 154 niños de seis años de edad, expuestos prenatalmente a la cocaína y en 131 controles de alto riesgo, de similar raza y estrato social. Estos investigadores encontraron que: 1) la exposición materna a la cocaína se asocia a bajo peso del niño para su edad; 2) la ingesta excesiva de alcohol se asocia a menor circunferencia cefálica y peso bajo; 3) el abuso de la marihuana se asocia a baja talla para la edad y mayor peso para talla; 4) el mayor consumo de cigarrillos se asocia a mayor incidencia de anomalías craneo-faciales; 5) el consumo de alcohol en el primer trimestre se asocia a mayor frecuencia de anomalías del oído; y 6) el consumo de marihuana en el tercer trimestre se asocia a mayor frecuencia de anomalías en la forma de la cabeza y el tórax. La exposición prenatal a la cocaína tenía efectos negativos sobre el crecimiento fetal, pero no existía un patrón de anomalías definido (76).

Covington y colaboradores (77) estudiaron a 540 mujeres Afro-americanas, siete años después del parto. Se investigó en estas mujeres HIV negativas, si durante el embarazo habían consumido cocaína, alcohol, cigarrillos y otras drogas ilícitas. Luego de ajustar las variables confusoras, estos investigadores encontraron que la exposición a la

cocaína, alcohol y cigarrillos, independientemente, predecían el peso y talla al nacer. A la edad de 7 años los niños de madres que habían consumido cocaína fueron hasta 2.5 centímetros más pequeños y presentaban 2 veces mayor probabilidad de tener una talla por debajo del percentil 10 para la edad en comparación con los niños control. Los niños de madres mayores de 30 años expuestas a la cocaína eran hasta cinco centímetros más bajos y presentaban cuatro veces mayor probabilidad de talla baja a la edad de 7 años. Los niños de mujeres de edad similar expuestas al consumo de alcohol en forma moderada a severa presentaban hasta 6 kilogramos menos y tuvieron 5 veces más probabilidad de tener peso por debajo del percentil 10 para la edad comparado con los niños control.

Pululantes ambientales

Varios estudios han asociado la exposición materna a la polución aérea, particularmente de partículas finas (<2.5 micrones o PM 2.5), durante el embarazo con un aumentado riesgo de nacimientos prematuros, bajo peso al nacer, preeclampsia, restricción del crecimiento fetal y anomalías congénitas. Además, en un estudio de datos acumulados de 14 estudios de cohortes poblacionales madre-hijo en 12 países europeos confirmaron los hallazgos previos que la exposición a los pululantes aéreos y al tráfico durante el embarazo se asocia con la restricción del crecimiento fetal (78). Varios estudios realizados en países en vías de desarrollo han demostrado que la polución aérea dentro del hogar (mayormente de la combustión de desechos sólidos) influyen en la aparición de enfermedades, tales como infecciones respiratorias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cataratas, asma, enfermedades cardíacas y resultado adverso en el embarazo (79).

Estudios epidemiológicos han encontrado una probabilidad de 2,6 veces de riesgo de aborto espontaneo cuando existe una exposición breve con altos niveles de material particulado ambiental. Investigaciones realizadas en China (80), Irán (81) y Mongolia (82) también han reportado un mayor riesgo de pérdidas tempranas del embarazo durante la exposición con altos niveles de pululantes ambientales.

Un meta-análisis realizado por Pope y col. (83) encontraron que el empleo de residuos sólidos como combustible en el hogar, comparado con combustibles líquidos, se asociaba a mayor riesgo de bajo peso al nacer y muerte fetal (OR 1.38, IC95% 1.25- 1.52 y OR 1.51, IC95%1.23- 1.85, respectivamente).

Otro meta-análisis realizado por Misra y col (84) encontró siete estudios (seis de ellos realizados en países no desarrollados) cuyo resultado final

demostró que existía un riesgo de 1.45 veces de tener un recién nacido de bajo peso debido a la exposición de pululantes aéreos dentro del hogar.

Se ha encontrado una mayor frecuencia de muertes fetal es antes de la semana 26 de gestación en áreas con un elevado promedio anual de los niveles del sulfuro de hidrogeno (>4 p.g/m³) (85) y una fuerte asociación entre la muerte fetal y NO₂ y un índice combinado de NO₂, CO, y SO₂ (86). Otro estudio ha encontrado que altos niveles de SO₂ y de partícula total suspendida (TSP) durante los primeros meses del embarazo se asocia con riesgo aumentado de muerte fetal (81). El SO₂ y el CO se ha correlacionado fuertemente con el aborto espontaneo comparado con otros pululantes. Dos estudios conducidos en Europa examinaron la asociación entre muerte fetal antes de la semana 26 de gestación que fue determinado de historias clínicas y la polución aérea industrial: El estudio noruego de Hansteen y col (87) no encontraron asociación y el estudio Filandes de Hemminlci y Niemi (85) encontraron un aumento en la frecuencia de abortos espontáneos en ateas con un alto nivel promedio anual de sulfuro de hidrógeno (> 4 jig/m³). Un estudio seriado en el tiempo en Brasil realizado por Pereira y col (86) encontraron una fuerte asociación entre muerte fetal, el NO₂ y un índice que combinaba NO₂, CO y SO₂.

Exposición al tráfico 4,979 gestantes de un plan de salud prepagado en California fueron reclutadas en un estudio de cohorte prospectivo de 1990 hasta 1991. Se construyeron tres medidas de exposición al tráfico empleando el tráfico promedio diario (AADT) contado cerca de cada residencia y la distancia de la residencia a la carretera principal. Se examino la relación del aborto espontaneo a las medidas de exposición del tráfico empleando regresión logística ajustado al número de variables demográficas y de estilo de vida. De las medidas de tráfico, el tráfico promedio animal máximo dentro de 50 metros mostró la más fuerte asociación con el aborto espontaneo, aunque no fue significativa. Las probabilidades de riesgo ajustada (AOR) para el 90centile más alto (AADT mayor de 15,199) versus debajo del 75 centil (AADT = 0 a 1,089) fue L18 [IC 95%: 0.87-1.60]. Sin embargo, el subgrupo de gestantes afroamericanas mostró 3.11 mayor probabilidad de aborto espontaneo (IC 95%: 1.26-7.66) y las no fumadoras (AOR: 1.47; IC95%: 1.07-2.04). Los autores concluyeron que vivir a 50 metros de una carretera con un tráfico diario promedio de 15,200 o más vehículos se asociaba con abortos espontáneos en Afroamericanas y con no fumadoras (88).

Se ha encontrado una asociación positiva de la proximidad a la carretera principal con la

preeclampsia y la rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP). El vivir dentro de 200 metros aumento la posibilidad de preeclampsia en 1.3 veces (IC 95%. 1.0-1.8) y el RPMP en 1.6 veces (IC95%. 1.1-2.2). Además, el vivir dentro de los 200 metros aumento el riesgo de nacimiento pretérmino en 1.4 veces (IC95%: 1.2-1.7). La exposición al aire del tráfico aumenta el riesgo de preeclampsia y RPMP (89). Aún más, se ha encontrado una asociación entre la exposición prenatal al tráfico y el riesgo a desarrollar leucemia linfoblástica aguda y retinoblastoma bilateral en el niño (90).

La asociación de la exposición al tráfico y la enfermedad o muerte fetal temprana se explica porque existe una asociación entre el CO ambiental, la carboxihemoglobina (COHb) y los glóbulos rojos nucleados, un signo de hipoxia fetal en la sangre venosa del cordón (91). En modelos animales se ha demostrado que los niveles de COHb puede interferir con los niveles de oxígeno fetal conduciendo a la asfixia (92). Se ha encontrado que la cantidad de la polución ambiental del aire se asociaba significativamente con la cantidad de PAH unido al DNA (PAH—DNA adducts) en los glóbulos blancos maternos y del cordón umbilical (93).

Además, dos estudios han encontrado asociación entre la polución ambiental y defectos congénitos (94,95). La polución ambiental se asocia a disminución de varias medidas de la calidad del semen (96,97). La frecuencia del aborto espontáneo es mayor en varones que presentan fragmentación del DNA en más del 30% del esperma (98).

Campos electromagnéticos, ftalatos, hidrocarburos policíclicos aromáticos y mido.

Patelareau y col (99) realizaron una revisión sistemática de la literatura existente sobre los contaminantes interiores y los resultados adversos del nacimiento mediante una exhaustiva búsqueda bibliográfica sistemática en Medline (Biblioteca Nacional de Medicina) de base de datos para los años 1946 hasta marzo de 2013, empleando la interfaz de PubMed y la base datos EMBASE. Estos autores encontraron que los principales pulvantes de interés dentro de los estudios robustos encontrados fueron la exposición a Campos electromagnéticos (CEM), las partículas finas (PM_{2.5}), ftalatos, hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs) y el ruido. Estos estudios muestran un aumentado riesgo de abortos espontáneos, pérdidas fetales tempranas con la exposición a los campos electromagnéticos. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con precaución debido a una serie de limitaciones metodológicas que existen en estos estudios.

La exposición al mido se determinó en un único estudio y no se encontró efecto adverso (menor de 85 dBA_{Leq24}) con el peso al nacer.

Tres publicaciones encontraron un aumentado riesgo de restricción del crecimiento fetal a la exposición a PAHs, tres publicaciones documentaron una asociación inversa significativa entre la exposición prenatal a las partículas finas y varias medidas del crecimiento fetal y un estudio encontró una asociación entre la exposición al benceno y restricción del crecimiento fetal. Un único estudio encontró una asociación inversa entre la exposición durante todo el día a al ftalato y una edad gestacional acortada; y un estudio correlacionó la exposición diaria a PM_{2.5} en el segundo trimestre del embarazo con la hipertensión gestacional en el tercer trimestre.

La mayoría de los estudios anteriores sobre los efectos de los CEM en el embarazo fueron casos controles y la exposición fue medida indirectamente, mediante el empleo de un código de configuración de la línea. Actualmente los estudios han intentado una medición directa mediante los lugares de exposición al CEM como representativo de la exposición total de la persona. Se sabe muy bien que las medidas de los lugares de residencia no necesariamente captan la exposición en el hogar y la exposición total de la persona de diferentes fuentes. Todo esto puede conducir a una medida errónea de la exposición al CEM que pudiera enmascarar un efecto subyacente. El primer estudio para evaluar las exposiciones a CEM personales en tres medidas resumidas y para diferentes tipos de ambientes diarios (en casa, en el trabajo y fuera del trabajo y el entorno familiar) indicó que la exposición a un a monitor de ordenador con un alto nivel de campo magnético (> 9 mG) durante el embarazo, tenían un mayor de 3 veces de aborto espontáneo y que el tiempo de exposición promedio ponderado campo magnético por encima de 2 mG transmitía un exceso de riesgo (100). Sin embargo, como este estudio obtuvo mediciones de campo magnético meses después de la ocurrencia del aborto puede no ser una representación exacta de las exposiciones de los campos electromagnéticos durante el embarazo. Además, un estudio prospectivo que midió la exposición a CEM más cercano al momento de los hechos mostró un aumento del riesgo de aborto involuntario asociado a un nivel de exposición MF k 16 mG (101). En consecuencia, a pesar de la falta de una clara comprensión de los mecanismos subyacentes existe evidencia de un posible efecto del campo electromagnético en la pérdida fetal temprana.

Ruido

El efecto de la exposición al ruido durante el embarazo en el peso al nacer han sido examinado de una forma limitada y los resultados no son concluyentes.

El mecanismo subyacente de cómo el ruido puede influir durante el embarazo incluye la disminución del flujo uteroplacentario que conduce a la hipoxia fetal y aumento en la secreción de catecolaminas que luego aumenta la presión sanguínea y disminuye la función placentaria.

Un estudio prospectivo determinó la exposición individual durante 24 horas no encontró evidencia de efecto en el peso al nacer (102). Una principal limitación de este estudio es que la medición del ruido representaba un índice de ruido resumido experimentado por la mujer gestante y no se consideraron niveles de estimulación individuales al ruido. Los futuros estudios deben considerar la contribución de factores extrínsecos (frecuencia, intensidad, duración del ruido) y los factores intrínsecos (diferencias individuales en la tolerancia al ruido) de los individuos al ruido.

Factor Infeccioso

Las infecciones son causas de pérdidas fetales. Los microorganismos que producen infecciones y ocasionan abortos espontáneos son la variola, vaccinia, Salmonella typhi, Vibrio fetus, malaria, cytomegalovirus, Brucella, toxoplasmosis, Mycoplasma hominis, Chlamydia trachomatis, Treponema pallium, Lysteria monocitogenes y Ureaplasma urealyticum.

Las infecciones son menos probables que ocasionen abortos recurrentes. U. urealyticum y M. hominis se asocian más a abortos recurrentes debido a dos características: 1) el microorganismo puede persistir en un estado asintomático, y 2) la virulencia no es tan severa y puede causar infertilidad por oclusión de trompas y, por lo tanto, disminuir el pronóstico de un embarazo. Los estudios han sugerido una asociación entre vaginosis bacteriana y abortos / partos prematuros. Estudios prospectivos han demostrado un significativo mayor riesgo de abortos tardíos en gestantes con periodontitis (103,104).

Se ha reportado que infecciones embrio-fetales puede causar abortos espontáneos recurrentes en una frecuencia inferior al 4%. Los posibles mecanismos incluyen la producción de subproductos metabólicos tóxicos, infección fetal o placentaria, infección endometrial crónica y corioamnionitis. Los virus parecen ser los patógenos más frecuentemente implicados, ya que algunos de ellos pueden producir la infección materna crónica o recurrente. En particular, el citomegalovirus durante el embarazo puede llegar a la placenta por

viremia, siguiendo tanto la infección primaria y recurrente, o la vía ascendente desde el cuello del útero, sobre todo después de la reactivación. Otros herpes virus, virus del herpes simple tipo 2, con menor frecuencia el tipo 1, causan infecciones recurrentes del tracto genital, que pueden implicar la unidad feto-placentaria. Los parvovirus también han sido implicados en el desarrollo de pérdida fetal repetida. Entre las infecciones bacterianas, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum y Mycoplasma hominis se han asociado principalmente con la aparición de abortos recurrentes (105).

Factor social

La prevalencia de violencia doméstica en el embarazo en Latinoamérica encontrada en 31 estudios encontrada en MEDLINE (1946-2012) y LILACS (1982-2012) osciló de 3% a 44%. La violencia doméstica en el embarazo se asociaba significativamente con embarazos no deseados y efectos adversos maternos, tales como depresión, ansiedad, cuidado prenatal deficiente, sangrado vaginal, abortos espontáneos, ganancia ponderal excesiva, cortisol materno elevado, hipertensión arterial, preeclampsia e infecciones de transmisión sexual. La violencia doméstica del embarazo se asocia a efectos adversos en el recién nacido, tales como prematuridad, bajo peso al nacer, morbilidad neonatal y muerte fetal (106).

El vivir en los Andes y la Selva del Perú se asocian con 2.06 y 2.46 veces de presentar aborto espontáneo en los hospitales del MENSA en el periodo 2000 -2010 (61). Probablemente este hecho obedece a la mayor prevalencia de pululantes ambientales, alcoholismo y violencia doméstica en esas regiones del país.

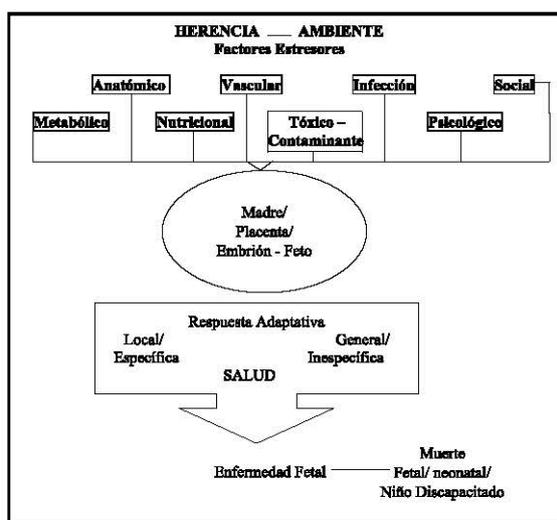
Factor psicológico

La aceptación voluntaria del embarazo requiere un estado de salud mental normal. Revisiones sistemáticas y meta-análisis han demostrado que la violencia doméstica ejercida por la pareja o miembros de la familia se asocia a interrupción voluntaria del embarazo. Mí, una revisión sistemática de 74 estudios de mujeres en todo el mundo que fueron sometidas a terminación voluntaria del embarazo demostró que la frecuencia de violencia de la pareja un año antes de la terminación del embarazo oscilaba de 2.5% a 30%. La prevalencia de violencia contra la mujer, por meta-análisis, fue 24.9% (IC 95%: 19.9% a 30.6%). La violencia de la pareja, incluida historia de violación, abuso sexual, interrupción del método anticonceptivo, y coerción en la toma de decisión, se asociaba con la terminación del embarazo en forma única y repetida (107).

El estrés prenatal, la ansiedad y la depresión medida en la semana 20 de gestación aumentan el riesgo de nacer pequeño para el tiempo del embarazo (PEG). Los efectos de la ansiedad y la depresión fueron mayores en los fetos varones (74).

Las gestantes nulíparas presentaron 1.76 veces (XC 95%: 1.65-1.92) mayor probabilidad de presentar abortos espontáneos comparado con las gestantes nulíparas en el Hospital San Bartolomé en Lima en el periodo 1991-1992. Además, el ser madre soltera, ser nulípara y tener seis o más hijos se asocian con 1.91, 2.11 y 3.46 veces de presentar aborto espontáneo en los hospitales del MINSA en el periodo 2000 -2010 (61). Varios estudios han demostrado que la pérdida el embarazo puede afectar la salud mental de las mujeres en el siguiente embarazo. Así, de un total de 20,308 mujeres gestantes chinas que llenaron un auto cuestionario de ansiedad y depresión en el embarazo, 7,4% de las gestantes (1495/20,308) tuvieron historia de abortos espontáneos y 37,9% (7686/20,308), tuvieron historia de abortos inducidos. El análisis binario de regresión logística encontró que la mujer gestante con historia de aborto espontáneo tenía un significativo mayor riesgo de ansiedad y depresión en el primer trimestre que las primigravidas luego de estratificar el análisis al momento de la primera visita prenatal ($p < 0.05$). Comparado con las gestantes sin historia de abortos espontáneos, las mujeres gestantes que tuvieron historia de abortos espontáneos y con un intervalo entre embarazos de 7-12 meses tuvieron un riesgo de 2.5 veces mayor de depresión ($p < 0.135$).

FIGURA 1
Origen de las enfermedades del niño en desarrollo intrauterino



La herencia y el medio ambiente del individuo determinan la presencia de los factores estresores condicionantes de la enfermedad vascular, los cuales son de ocho tipos de naturaleza: 1) Anatómico 2) Tóxico- Contaminante, 3) Vascular 4) Nutricional 5) Metabólico, 6) Infeccioso, 7) Psicológico y 8) Sociales. Estos factores cohesores condicionantes en forma aislada o simultánea influyen sobre la unidad materno-feto/placenta, el cual debido a predisposición hereditaria responde al estrés con una respuesta adaptativa en dos formas: 1) Local con disminución de la perfusión de órganos vitales y defectos anatómicos en su desarrollo y 2) Generalizada con el desarrollo del síndrome metabólico, citoquinas proinflamatorias y la oxidación celular que da lugar a la aterosclerosis y la enfermedad vascular. Cuando esta respuesta adaptativa fisiológica es superada por los factores estresores se produce la enfermedad fetal. Si la enfermedad no es atendida oportunamente en forma integral, la enfermedad puede conducir a un niño discapacitado o a la muerte prematura del niño.

Estos hallazgos no variaron cuando se ajustó para variables tales como edad materna, educación materna, ingreso económico familiar, lugar de residencia e índice de masa corporal pregestacional. Por lo tanto, las mujeres con historia de abortos espontáneos experimentan significativa depresión y ansiedad durante el siguiente embarazo (108).

Patogenia de la enfermedad fetal

Los ocho factores estresores condicionantes de la enfermedad de naturaleza vascular, anatómica, nutricional, metabólica, tóxico-contaminante, infecciosa, psicológica y social, pueden intervenir en forma individual o simultánea sobre el organismo vivo (madre/embrión-feto-placenta). El organismo vivo respondería en dos formas: 1) local/específica a nivel uterino y 2) general/inespecífica en forma sistémica. Ambas respuestas alterarían la función de la célula endotelial de los tejidos del concebido o de la madre determinando la enfermedad fetal y la muerte perinatal. (Ver Figura)

Además, estos ocho factores estresores en forma individual o simultánea alterarían: 1) la capacidad uterina de implantar al blastocisto (defecto en la decidualización) y 2) el normal desarrollo de la placenta (placentación defectuosa). Estas alteraciones estructurales del útero durante la implantación y placentación ocasionarían un circuito vascular de pequeño calibre, alta resistencia y flujo sanguíneo disminuido, disminuyendo el flujo sanguíneo hacia la placenta. Tanto la sobre activación de vías anti angiogénicas y la inhibición de vías angiogénicas placentaria después del primer trimestre del embarazo serían importantes para el desarrollo de los síndromes obstétricos (33, 45, 53-55). Así, la preeclampsia se caracteriza por el aumento de la expresión placentaria y concentraciones sistémicas maternas de las moléculas anti angiogénicas sFlt-1 y la endoglina soluble, que conducen a un estado anti-angiogénico, disfunción endotelial generalizada, hipertensión y proteinuria. De manera que las alteraciones morfológicas del útero materno determinan el desarrollo de los síndromes clínicos obstétricos identificados como sangrado vaginal (abortos, embarazo ectópico, sangrado en la segunda mitad del embarazo), preeclampsia, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, muerte fetal,

restricción del crecimiento fetal, desprendimiento fetal y morbilidad neonatal (18-28, 34-37).

El feto como paciente

Considerar al feto como un paciente significa considerar al ser humano en toda su dignidad desde el momento de la concepción. (109,110). Los adelantos científicos en el campo de la biología, genética, cirugía y farmacología han convertido al feto sujeto de estudio, diagnóstico y tratamiento. Actualmente, es posible realizar diagnósticos prenatales de enfermedades genéticas, nutricionales, vasculares, tóxicas, metabólicas, infecciosas y anatómicas. (111- 113)

El estudio de los tejidos fetales, tales como la sangre, placenta, líquido amniótico, cordón umbilical y biopsia de los órganos fetales, permiten llegar al diagnóstico prenatal empleando las técnicas e imágenes, inmunología, histología, microbiología, biología molecular. Los adelantos en el tratamiento médico y quirúrgico han aumentado la esperanza y la fe de las familias en mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia del feto enfermo y doliente.

Para llegar al diagnóstico prenatal, se hace necesario obtener el consentimiento informado de la paciente. Consentimiento informado significa la comprensión clara de parte del paciente de los riesgos potenciales de los procedimientos diagnóstico y terapéuticos. En señal de autorización de tal procedimiento la madre y la familia firma el documento donde está explicado los riesgos potenciales del procedimiento médico. El médico debe explicar el procedimiento de una forma clara y comprensible que permite a la paciente comprender la naturaleza del procedimiento y los riesgos potenciales.

La evidencia epidemiológica, clínica y experimental ha permitido establecer que durante la vida fetal del individuo se desarrollan los órganos que le permiten mantener la vida extrauterina del individuo y se programa la función de los órganos en la vida adulta. La alteración en la programación de la función de los órganos de la economía predispone al individuo a desarrollar enfermedades degenerativas en la edad adulta. De allí que con justificada razón se mencione que el feto es el patrón de formación o el padre del hombre (114).

Creando el ambiente saludable del feto

Debido a que todo embarazo causa trastorno del ánimo de la mujer gestante y más de la mitad de los embarazos no han sido planeados por la pareja, el factor psicológico y la violencia doméstica o social contra la mujer son los factores estresores más comunes (18) y los que con mayor frecuencia ensombrecen el pronóstico de la enfermedad del niño en desarrollo antes del nacimiento (115). Por tal motivo, se ha propuesto la atención temprana del

embarazo en donde se le hace participar activamente a la pareja masculina y a los miembros de la familia en el cuidado y la protección de la mujer gestante desde el inicio del embarazo (116-118)

El empleo de la palabra en forma saludable es de vital importancia para mejorar el pronóstico del embarazo. Por tal motivo, el médico que atiende a la mujer gestante no debiera adjetivar a la mujer con edad mayor de 34 años como "añosa" o catalogar a los embarazos como de "alto riesgo"; ya que las evidencias demuestran que el mayor número de embarazos asociados con muerte materna y perinatal son los embarazos de "bajo riesgo". Así, el 64% de las muertes maternas en los Hospitales del Ministerio de Salud del Perú en los años 2000- 2010 ocurrió en mujeres que tuvieron atención prenatal y fueron catalogadas como "embarazos de bajo riesgo".

Además, la primera causa de muerte materna indirecta en gestantes adolescentes peruanas es el suicidio (6). Debido a que todo embarazo tiene riesgo de complicarse, resulta absurdo catalogar al embarazo de "bajo" o de "alto riesgo". En lugar de designar a la mujer mayor de 34 años como "añosa", debiera el médico establecer si la gestante presenta trastorno del ánimo, abuso de sustancias tóxicas, obesidad, prediabetes o diabetes gestacional, infección genito urinaria o periodontal, enfermedad vascular o si es víctima de violencia doméstica; ya que todos estos factores pueden ser tratados interdisciplinariamente en forma oportuna pudiendo cambiar favorablemente el curso de la enfermedad fetal.

Nosotros recomendamos el empleo de palabras saludables que brinden seguridad, confianza protección, gozo y esperanza en la mujer gestante. Enseñamos a los familiares y amigos de la gestante que eviten los contaminantes ambientales (ruidos, malas noticias y palabras violentas) Citamos a la pareja o familiar responsable de la mujer gestante para entrenarle a que diariamente, tres veces al día, le brinde a la mujer gestante seis buenas noticias mirándole directamente a los ojos. Por ejemplo, si la gestante se llama María, las seis buenas noticias son las siguientes (19):

1) María, estas joven y hermosa. Eres joven, Igual como yo, porque nuestro Padre en el cielo es eterno y es el mismo ayer hoy y siempre. Y tú eres hermosa, porque Él te ha dado la vida y la capacidad de dar vida a través de las palabras. Ya mí, Él me ha dado la capacidad de dar vida a través de las palabras.

2) Con la gracia de Dios, estas embarazada Es decir, que has recibido un regalo de Dios.

3) El niño que llevas en el vientre, (nombrar

al niño), es un ángel o mensajero de Dios y nada malo le va a suceder.

4) Nada malo te va a suceder a ti

5) Yo le voy a pedir a Dios que me de sabiduría porque quiero ser un buen esposo y buen padre. ¿Estás de acuerdo? Luego que la gestante responde afirmativamente a esta pregunta, el esposo le abraza; y luego de un momento de reconciliación, el esposo le dice la sexta buena noticia levantándole las manos:

6) Bendita eres tú entre todas las mujeres y

Bendito es el fruto de tu vientre (le pedimos que mencione el nombre del bebé si ya tiene nombre) y le pedimos que bese el vientre de la mujer.

Es impresionante ver cómo las palabras dadas con seguridad, confianza y amor cambian el espíritu de las personas. Luego enviamos a la pareja al capellán al sacerdote de la fe religiosa que profesa la pareja. El hacer participar activamente al esposo, familiares amigos en el cuidado y protección de la mujer gestante nos permite crear un ambiente saludable de unión, cooperación y de ayuda social al niño antes de su nacimiento (120). De esta manera la palabra dada con sabiduría crea vida y da salud a la humanidad que se desarrolla en el útero materno (17).

El médico que incorpora las palabras saludables dentro de su arsenal terapéutico se convierte en el principal promotor de la salud del niño antes de su nacimiento fortaleciendo o ayudando a establecer un ambiente familiar saludable. De magnacartas, magna reverentia.

AGRADECIMIENTO

El Dr. Roberto Romero Cralue. Jefe del Perinatology Research Branch, Eunice Kenneth' S hriver National InstiMe of Cbild Huid, and Human Development, National Insttaures of Health. Department of Ilcah and Human Service& Bethesda y Dctroit, USA, inspiró y brindó las facilidades a los autores para la preparación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Pacora P. Ser Médico: La esencia del médico y su práctica. En Capítulo 7: Atención Primaria en el Perú; Mujer Niñez y Adolescencia, Lima, Pero 2009, (Pacora P, Oliveros M, Kendall R, Guibovich A, Calle M, Cano U, Cueva G, editores). Disponible en: [tp://www.perusaludable.org/CAPITULO%207.Pdf](http://www.perusaludable.org/CAPITULO%207.Pdf)
- León Barna R. Filosofía de la medicina. Definición de la medicina. Diagnóstico 2002; vol 41;2: 80-82.
- Honorio Delgado en El Médico, la Medicina y el Alma. UPOCH Fondo editorial,1992, pag.25-36.
- Leon Rama R. Medicina teórica. Definición de la medicina y su relación con la biología. Rey Med Hered 1996;7(1):1-3.
- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson LJ. The Practice of Medicine en Harrison's Textbook of Internal Medicine, The Mc Graw-Hill Companies, USA, 2001.
- Pacora P El aborto terapéutico: ¿realmente existe? Acta Medica peruana 2014; 31(4):234-239.
- Pacora P. Factores determinantes de la Salud y condiciones de la enfermedad. En Obstetricia y Perinatología. Libro Homenaje al Prof. Dr. Samuel Karchmer Avila D., Fescina R, Romero R (editores). Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal. Ecuasalud S.A. Guayaquil, Ecuador, 2013, p. 445-453.
- Beck F, Moffat DE and Davies DP. Human Embriology, 2nd. Ed. Oxford, Blackwell, 1985.
- Moore KL. The Developing Human: Clinically Oriented Embriology, 2nd. Ed. Philadelphia, W.S Saunders, 1977.
- Helelgers A.E. "Fetal Development" in Biomedical Ethics, eds. Tomas A Mappes and Jarte J. Zembatty.
- Bedate CA, Cefalo RC. The zygote: to be or not be a person. J Med Philos 1989 Dec; 14(6):641-5.
- Beckwith FJ. Abortion, Bioethics, and Personhood: A Philosophical Reflection. The Southenn Baptist Journal of Theology 2000;4;1: 16-25.
- Código Civil del Perú. Libro I: Derecho de las Personas.
- Suarez A. Hydatidiform moles and teratomas confirm the human identity of the preimplantation embryo. J Med Philos 1990 Dec;15(6):627-35.
- Stretton D. The argument from intrinsic value: a critique. Bioethics 2000; 14(3):228-39.
- Reichlin M. The argument from potential: a reappraisal. Bioethics 1997;11 (1): 1-23.
- Pacora P. Ética en la atención de la salud de la mujer. Diagnóstico 2011; 50(3):
- Pacora P. Factores determinantes de la salud y condiciones de la enfermedad en la mujer peruana. Diagnóstico 2012; 51(3): 125-133.
- Pacora P, Guibovich A, Ingar W, Oliveros M, Huiza L, Barreda A. Factores patogénicos del embarazo complicado por la hipertensión arterial en una población de Lima, 1991-2006. Rey Per Ginecol Obstet. 2007; 53:263-272
- Pacora P. El desprendimiento prematuro de placenta es una manifestación de la enfermedad

- vascular severa del embarazo. *Rev Per Ginecol Obstet* 2005; 5 1:39-48
21. Pacora P. El Origen de la preeclampsia y la eclampsia: La placentación. (Origin of preeclampsia and eclampsia: Placentation). *Rev Per Ginecol Obstet* 2006;52(4):202-212.
 22. Pacora P, Tello T, Capcha E, Esquivel L, Ayala M y Huiza L. La privación social y afectiva de la madre se asocia a alteraciones anatómicas y funcionales en el feto y recién nacido. *An. Fac. med.* 2005;66;4 :282-289.
 23. Huiza L, Pacora P, Reyes M, Ingar W, Santivañez Ay Ayala M. La enfermedad perinatal/prematuridad es un síndrome clínico multifactorial: Asociación entre la herencia, la flora microbiana vaginal, el estado nutricional y la morbilidad perinatal. *An. Fac. med.* 2003;64;3 :167-179.
 24. Huiza L, Pacora P, Ayala My Buzzio Y La muerte fetal y neonata] es de origen multifactorial. *An Fac Med* 2003; 64; 1:13-20:
 25. Pacora P, Gonzales G. Influencia de la Altitud en el Peso del Recién Nacido en la altura. En *Características del Peso al Nacer en Perú: Incidencia y Factor de Riesgo, Morbimortalidad* (Ticona M y Huanco D, editores). Universidad Nacional Jorge Basadre Grohoman, Tacna. Perú, 2013, p. 49-72.
 26. Ticona M, Pacora P, Huanco D. Ticona M. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:725-736.
 27. Pacora P. Ticona M. Huanco D. Factores estresantes y consecuencias en la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev. Latin. Perinat.* 2015;18 (1) :24-31.
 28. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol.* 2014 Aug;10(8):466-80
 29. Christensen S, Verhage HG, Nowak G de Lanerolle P, Fleming S, Bell SC, et al. Smooth muscle myosin H and alpha smooth muscle actin expresión in the baboon (*Papio anubis*) uterus is associated with glandular secretory activity and stromal cell transformation. *Biol Reprod* 1995;53:598-608.
 30. Ramsey EM, Houston ML, Harris Ntr. Interactions of the trophoblast and maternal tissues in three closely related primate species. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:647-52.
 31. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placenta] bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967;93:569-79.
 32. Brosens JJ, Pijnenborg R, Brosens JA. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies. A review of th literature. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1416-23.
 33. Szalai G, Xu Y, Romero R, Chaiworapongsa T, Xu Z, Chiang PJ, Ahn H, Sundell B, Plazyo O, Jiang Y, Olive M, Wang B, Jacques SM, Qureshi F, Tarca AL, Erez O, Dong Z, Papp Z, Hassan SS, Hernandez- Andrade E, Than NG. In Vivo Experiments Reveal the Good, the Bad and the Ugly Faces of sFlt-1 in Pregnancy. *PLoS One.* 2014;9(11):e110867.
 34. Romero R, Kuivaniemi H, Tromp G and Olson J. The design, execution, and interpretation of genetic association studies to decipher complex distases. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1299-3 12
 35. Kim Y154, Chaiworapongsa T, Gomez R, Bujold E, Yoon BH, Rotmensch S, Thaler HT and Romero R. Failure of the physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Am Obstet Gynecol* 2002;187:1137-42.
 36. Nuñez O., Pacora P. *Diabetes Mel I itus y Gestacion Texto de Ginecología, Obstetricia y Reproducción.* (Ed. José Pacheco), REP SAC, LimaPeru, 2007, p. 1169-1187. Disponible en: <http://sliwww.slideshare.net/PercyPacora>.
 37. Pacora P, Romero R. Parto pretennino y nacimiento prematuro. *Texto de Ginecología, Obstetricia y Reproducción.* (Ed. José Pacheco), REF. SAC, Lima- Peru, 2007, p. 1244-1267.
 38. Sun L, Tao F, Hao J, Su P, Xu R, Liu F. Vaginal bleeding in early pregnancy and associations with physical, psychological and environmental factors among Chinese women: from the C-ABC cohort study. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;73(4):330-6.
 39. Pacora P, Tapia V, Nufiez R, Gonzales G. Epidemiología del aborto en los hospitales del Ministerio de Salud del Peru 2000-2010 (en preparación)
 40. Gonzales GF, Tapia V, Fort AL. Maternal and perinatal outcomes in second hemoglobin measurement in nonanemic women at first booking: effect of altitude of residente in Peru. *ISRN Obstet Gynecol* 2012;2012:368571.
 41. Muttukrishna S, Swer M, Suri S, Jamil A, Callej a- Agius J, et al. Soluble FU-! and PIGF: new markers of early pregnancy loss? *PLoS ONE* 2011; 6: el 8041.
 42. Kaitu'u-Lino TJ, Whitehead CL, Ngian GL, Permezel M, Tong S Serum concentrations of soluble Flt-1 are decreased among women with

- a viable fetus and no symptoms of miscarriage estimated for pregnancy loss. *PLoS ONE* 2012; 7: e32509.
43. Fong Gil, Rossant J, Gertsenstein M, Breitman ML Role of the Flt-1 receptor tyrosine kinase in regulating the assembly of vascular endothelium. *Nature* 1995;376: 66-70.
 44. Shibuya M Structure and function of VEGF/VEGF-receptor system involved in angiogenesis. *Cell Struct Funct* 2001; 26: 25-35.
 45. Shibuya M Involvement of Flt-1 (VEGF receptor-1) in cancer and preeclampsia. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2011; 87: 167-178.
 46. He Y, Smith SK, Day KA, Clark DE, Licence DR, et al. Alternative splicing of vascular endothelial growth factor (VEGF)-R1 (FLT-1) pre-mRNA is important for the regulation of VEGF activity. *Mol Endocrinol* 1999; 13: 537-545.
 47. Kendall RL, Wang G, Thomas KA Identification of a natural soluble form of the vascular endothelial growth factor receptor, FLT-1, and its heterodimerization with KDR. *Biochem Biophys Res Commun* 1996;226: 324-328.
 48. Sela S, Hin A, Natanson-Yaron S, Greenfield C, Goldman-Wohl D, et al. A novel human-specific soluble vascular endothelial growth factor receptor 1: cell-type-specific splicing and implications to vascular endothelial growth factor homeostasis and preeclampsia. *Circ Res* 2008; 102: 1566-1574.
 49. Burton GJ (2009) Oxygen, the Janus gas; its effects on human placental development and function. *Anat* 215: 27-35.
 50. Jauniaux E, Watson AL, Hempstock I, Bao Y13, Skepper 114, et al. Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. *Am J Pathol* 2000;157: 2111-2122.
 51. Jauniaux E, Gulbis B, Burton GJ (2003) The human first trimester gestational sac limits rather than facilitates oxygen transfer to the fetus—a review. *Placenta* 24 Suppl A: S86-93.
 52. Stricker R, Echenard M, Eberhart R, Chevailler MC, Perez V, Quinn FA. Evaluation of maternal thyroid function during pregnancy: the importance of using gestational age specific reference intervals. *Eur J Endocrinol* 2007; 157:509-514.
 53. Negro R, Schwartz A, Crismondi R, et al: Increased pregnancy loss rate in thyroid antibody negative women with TSH levels between 2.5 and 5.0 in the first trimester of pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:E44.
 54. Anselmo J, Cao D, Karrison T, et al: Fetal loss associated with excess thyroid hormone exposure *JAMA* 2004;292:691.
 55. Wood SL, Sauve R, Ross S, Brant R, Love EJ. Prediabetes and perinatal mortality. *Diabetes Care*. 2000 ;23(12):1752-4.
 56. Wood SL, Jick 11, Sauve R. The risk of stillbirth in pregnancies before and after the onset of diabetes. *Diabet Med*. 2003 ;20(9):703-7.
 57. Millis JL, Simpson JL, Driscoll SG, et al: Incidence of spontaneous abortion among normal women and insulin-dependent diabetic women whose pregnancies were identified within 21 days of conception. *N Engl J Med* 1988; 319:1617.
 58. Lo W, Rai R, Hameed A, Brailsford SR, Al-Ghamdi AA, Regan L. The effect of body mass index on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *J Family Community Med*. 2012 Sep;19(3):167-71.
 59. Felisbino-Mendes MS, Matozinhos FP, Miranda JJ, Villamor E, Velasquez-Melendez G. Maternal obesity and fetal deaths: results from the Brazilian cross-sectional demographic health survey, 2006. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Jan 7;14(45). doi: 10.1186/1471-2393-14-5.
 60. Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage—results from a UK-population-based case-control study. *BJOG*. 2007 Feb;114(2):170-86.
 61. Pacora P, Tapia V, Gonzales G. Epidemiología del aborto en los Hospitales del Ministerio de Salud del Perú 2000-2010 (En preparación).
 62. Llosa L, Seraylan S, Alvarez J. Deficiencia de hierro y ácido fólico en mujeres gestantes de Lima. *Diagnostico (Peru)* 1988,21(5):133-9
 63. Simpson JL, Jauniaux E. Chapter 26: Pregnancy loss. En *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancy*, 6th edition, 2012. P 592-608.
 64. Armstrong BU, McDonald AJ, Sloan M: Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *Am J Public Health* 1992; 82:85.
 65. Klebanoff MA, Levine RJ, DerSimonian R, et al: Maternal serum paraxanthine, a caffeine metabolite, and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999; 341:1639.
 66. Kim SIC, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, Mittal P, Chaiworapongsa T, Pacora P, Oggé G, Gomez R, YoonBH, Yeo L, Lamont RF, Hassan SS. The Prognosis of Pregnancy Conceived Despite the Presence of an Intrauterine Device (IUD). *J Perinat Med*. 2010;38(4):45-53.
 67. Jauniaux E, Burton GJ: Morphological and biological effects of maternal exposure to

- pollution and risk of early childhood cancers. *Am J Epidemiol*. 2013 ;178(8):]233-9.
91. Ziaei S, Nouri K, Kazemnejad A. Effects of carbon monoxide air pollution in pregnancy on neonatal nucleated red blood cells. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19(1):27-30.
 92. Singh J, Scott LH. Threshold for carbon monoxide induced fetotoxicity. *Teratology* 1984; 30(2):253-257.
 93. Perera FP, Jedrychowski W, Rauh V, Whyatt RM. Molecular epidemiologic research on the effects of environmental pollutants on the fetus. *Environ Health Perspect* 1999; 107 (suppl 3): 451-460.
 94. Gilboa SM, Mendola P, Olshan AF, Langlois PH, et al. Relation between ambient air quality and selected birth defects, seven county study, Texas, 1997-2000. *Epidemiology* 2005; 16(2):238-252.
 95. Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA. Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California. *Am J Epidemiol* 2002;155(1):17-25.
 96. De Rosa M, Zarrilli S, Paesano L, Carbone U, et al. Traffic pollutants affect fertility in men. *Human Reprod* 2003; 18(5):1055-1061.
 97. Selevan SG, Borkovec L, Slott VL, et al. Semen quality and reproductive health of young Czech men exposed to seasonal air pollution. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 887-894.
 98. Evenson DP, Wixon. Environmental toxicants cause sperm DNA fragmentation as detected by the Spenn Chromatin Structure Assay (SCSA). *Toxic Appl Pharmacol* 2005; 207 (suppl 2):532-537.
 99. Patelareau y Kelly FI. Indoor exposure and adverse birth outcomes related to fetal growth, miscarriage and prematurity-a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Jun 3;11(6):5904- 33.
 100. Lee GM, Neutra RR, Hristova L, Yost M, fliatt RA. A nested case-control study of residential and personal magnetic field measures and miscarriages. *Epidemiology* 2002, 13, 21-31
 101. Li Dk, Odouli R, Wi S, Janevic T, et al.. A population-based prospective cohort study of personal exposure to magnetic fields during pregnancy and the risk of miscarriage. *Epidemiology* 2002, 13, 9-20.
 102. Wu TN, Chen LJ, Lai J S, Ko GN, et al. Prospective study of noise exposure during pregnancy on birth weight. *Amer. J. Epidemiol*. 1996, 143, 792-796.
 103. Fan-ell S, Ide M, Wilson RF. The relationship between maternal periodontitis, adverse pregnancy outcome and miscarriage in never smokers. *J Clin Periodontol*. 2006 Feb;33(2):115-20.
 104. Moore S, Ide M, Coward PY, Randhawa M, Borkowska E, Baylis R, Wilson RF A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004 Sep 11;197(5):251-8.
 105. Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, Di Renzo GC, Carta G, Anceschi MM. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Aug;24(8):983-9.
 106. Han A, Stewart DE. Maternal and fetal outcomes of intimate partner violence associated with pregnancy in the Latin American and Caribbean region. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Jan;124(1):6-11.
 107. Hall M, Chappell LC, Pamell BL, Seed PT, Bewley S. Associations between Intimate Partner Violence and Termination of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. 2014 Jan;11(1):e1001581. doi: 10.1371/journal.pmed.1001581. Epub 2014 Jan 7.
 108. Sun L, Tao F, Hao J, Su P, Xu R, Liu F. Vaginal bleeding in early pregnancy and associations with physical, psychological and environmental factors among Chinese women: from the C-ABC cohort study. *Gynecol Obstet Invest*. 2012;73(4):330-6.
 109. Pope John Paul II. Instruction *Donum Vitae*, 79; cf. *Encyclical Letter Evangelium Vitae*, 60.
 110. Pope John Paul II. Fetus as a Patient. Discourse to International Congress "Fetus as a Patient". April 3, 2000.
 111. Recce E. A and Hobbins J. C. (eds) *Medicine of the Fetus and Mother*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA 1999.
 112. Creasy RK, Resnik R (eds): *Maternal -Fetal Medicine*, 7th ed. Philadelphia, Elsevier WB Saunders Company, USA, 2014.
 113. Rodeck Ch H and Whittle MJ. *Fetal Medicine. Basic Science and Clinical Practice*. Elsevier Limited, London, 2009.
 114. Romero R. The child is the father of the man. *Prenat. Neonat Med* 1996;1:8-11.
 115. Rodriguez I, Pacora P. Promoción de la salud mental de la mujer peruana. *Diagnostico* 2013; 52(2): 61-73.
 116. Pacora P, Gonzales G, Perez Y. Atención del embarazo temprano. *Diagnostico* 2013; 52(2): 61-73.
 117. Pacora P, Gonzales G, Perez Y. Atención del embarazo temprano. En *Bienestar Fetal*:

- tobacco smoke on the feto-placenta] unit. *Early Hum Dev* 2007; 83:699.
68. Ness KB, Grisso JA, Hirschinger N, et al: Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999; 340:333.
 69. George L, Granath F, Johansson AL, Annerén G, Cnattingius S. Environmental tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Epidemiology*. 2006;17:500-505.
 70. Windham GC, Von Behren J, Walter K, Fenster L. Exposure to environmental and mainstream tobacco smoke and risk of spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1999; 149:243-247.
 71. Moridi M, Ziaei S, Kazemnejad A: Exposure to ambient air pollutants and spontaneous abortion. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40:743-748.
 72. Leonardi-Bee J Britton I, Venn A. Secondhand Smoke and Adverse Fetal Outcomes in Nonsmoking Pregnant Women: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2011;127:734-741.
 73. Chung KC, Kowalski CP, Kim HM, Buchman SR. Maternal cigarette smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plast Reconstr Sur* 2000; 105(2):485-91.
 74. Qiu I, He X, Cui I, Zhang C, Zhang II, Dang Y, Han X, Chen X, Tang Z, Zhang II, Bai H, Xu R, Zhu D, Lin X, Lv L, Xu X, Lin R, Yao T, Su I, Liu X, Wang W, Wang Y, Ma B, Liu S, Huang H, Lerro C, Zhao N, Liang I, Ma S, Ehrenkranz RA, Liu Q, Zhang Y. Passive smoking and preterm birth in urban China. *Am J Epidemiol*. 2014 Jul 1;180(494-102).
 75. Prabhu N, Smith N, Campbell D, Craig LC, Seaton A, Helms PI, et al. First trimester maternal tobacco smoking habits and fetal growth. *Thorax*. 2010;65:235-40.
 76. Minnes S, Min MO, Singer LT, Edguer M, Wu M, Thi P. Cocaine use during pregnancy and health outcome after 10 years. *Drug Alcohol Depend*. 2012;126(1-2):71-79.
 77. Covington CY, Nordstrom-Klee B, Ager I, Sokol R, Delaney-Black V. Birth to age 7 growth of children prenatally exposed to chugs: a prospective cohort study. *Neurotoxicol Teratol*. 2002;24(4):489-96.
 78. Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, Aguilera I, Andersen AM, Ballester F, Beelen RM, et al. Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). *Lancet Respir Med*. 2013; 1(9):695-704.
 79. Amegah AK, Quansah I, Jaalckola JJ. Household air pollution from solid fuel use and risk of adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of the empirical evidence. *PLoS One*. 2014 ;9(12):e113920.
 80. Moridi M, Ziaei S, Kazemnejad A. Exposure to ambient air pollutants and spontaneous abortion. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 ;40(3):743-748.
 81. Hou HY, Wang D, Zou XP, Yang ZH, Li TC, Chen YQ. Does ambient air pollutants increase the risk of fetal loss? A case-control study. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 ;289(2):285-291.
 82. Enlchmaa D, Warburton N, Javzandulam E, Uyanga J, Khishigsuren Y, Lodoysamba S, Enlchuur S, Warburton D. Seasonal ambient air pollution correlates strongly with spontaneous abortion in Mongolia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 14:146.
 83. Pope IDP, Mishra V, Thompson L, Siddiqui AR, Rehfuess EA, Weber M, Bruce NG. Risk of low birth weight and stillbirth associated with indoor air pollution from solid fuel use in developing countries. *Epidemiol Rev*. 2010 ;32(1):70-81.
 84. Misra P, Srivastava R, Rishnan A, Sreenivaas V, Pandav CS. Indoor air pollution-related acute lower respiratory infections and low birthweight: a systematic review. *J Trop Pediatr*. 2012;58(6):457-66.
 85. Hemminki K, Niemi ML. Community study of spontaneous abortions: relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide, and carbon disulfide. *Arch Occup Environ Health*. 1982; 51(1):55-63.
 86. Pereira LA, Loomis D, Conceicao GM, Braga AL, Arcas R, Kishi HS, Singer DA, Bührm GM, Saldiva PH. Association between air pollution and intrauterine mortality in Sao Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect*. 1998; 106(6):325-9.
 87. Hansteen IL, Kjuus II, Fandrem SI. Spontaneous Abortions of Known Karyotype Related to Occupational and Environmental Factors: A Case-Referent Study. *Int J Occup Environ Health*. 1996 ;2(3): 195-203.
 88. Green RS, Malig B, Windham GC, Fenster L, Ostro B, Swan S. Residential exposure to traffic and spontaneous abortion. *Environ Health Perspect*. 2009 ;117(12):1939-44.
 89. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Murakoshi T, Doi H. Residential proximity to major roads and obstetrical complications. *Sci Total Environ*. 2014 Dec 2;508C:188-192.
 90. Ghosh JK, Heck E, Cockburn M, Su I, Jerrett M, Ritz B. Prenatal exposure to traffic-related air

- Homenaje al Prof. Dr. Roberto Caldeyro Barcia. Avila D., Bianchi A, Fescina R, Karchmer S, Romero R (editores). Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal.Ecuasalud S.A.Guayaquil, Ecuador, 2014, p. 364-369.
118. Pacora P, Gonzales G, Guibovich A, Alegria R, Cabrera S, Ingar W,Ota A. Guia de Atencion del embarazo temprano. Asociación de Medicina Perinatal del Perú. Ministerio de Salud del Perú. Disponible en: <http://es.slideshare.net/PercyPacora/embarazo-temprano-minsa>.
119. Lucas 1:26-42. Reyna Valera Contemporanea.
120. Rodriguez I, Pacora P. Promoción de la salud mental en la mujer peruana. Diagnostico 2013; 52(2): 61-73.

Dirección del Autor
Dr. Perry Pacora Portella
email: percypacoraportella@gmail.com
Lima, Perú

MEDICINA FETAL: EL FETO COMO PACIENTE

Percy Pacora Portella (1,2,5), Rosa Edith Nuñez Paiva (2,5), Diana Huanco Apaza (2,3,5) y Manuel Ticona Rendón (2,4,5)

(1) Facultad de Medicina-Departamento de Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé", Lima, Perú.

(2) Centro de Promoción de la Salud "Perú Saludable"

(3) Hospital Hipólito Unanue, Tacna, Perú.

(4) Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, Tacna, Perú

(5) Asociación de Medicina Perinatal del Perú (AMP)

INTRODUCCIÓN

Medicina fetal es la disciplina que emplea todos los medios disponibles en la naturaleza para prevenir, cuidar, conservar, mejorar la salud y curar o aliviar las enfermedades del ser humano antes de nacer. Debido a que constituye una rama de la medicina humana, la medicina fetal también es ciencia y es arte. (1-5)

La ciencia es producto de la observación humana y del razonamiento deductivo que permite acumular con la experiencia un conjunto de conocimiento cierto, organizado y comprobado; el cual nos permite tener una comprensión de la naturaleza, conocer sus leyes y nos permite transformarla. La tecnología, basada en la ciencia y el razonamiento deductivo, y el arte del cuidado médico da el fundamento para la solución de muchos problemas clínicos.

Los espectaculares avances en genética, bioquímica, inmunología, microbiología y técnica de imágenes nos permiten tener acceso a las partes más profunda de la célula y los puntos más escondidos del concebido (embrión-feto). Sin embargo, únicamente la aplicación de las técnicas más sofisticadas del laboratorio y el empleo de las últimas modalidades terapéuticas no es garantía de una buena práctica médica o le convierten a uno en un buen médico fetal.

¿Dónde se encuentra el arte del médico fetal?

El arte en la medicina consiste en el establecimiento de una relación amical del médico con la mujer gestante y su familia para conservar la fe y la esperanza en las personas para que la vida perdure siempre. (6) En términos sencillos, la medicina fetal consiste en la puesta en práctica del conocimiento de la naturaleza humana, el conocimiento intuitivo, la lógica y el buen juicio en beneficio de la salud del ser humano antes de nacer. Entendemos al ser humano como un organismo vivo biológico, psicológico, social y espiritual. (2,7)

La combinación de conocimiento humano, intuición y buen juicio define "el arte" en la práctica de la medicina, el cual es necesario, junto con el conocimiento científico, para dar solidez a la práctica de la medicina fetal. El arte del médico se pone en evidencia en la relación médico - paciente, en la confección de la historia clínica y el tratamiento de la persona enferma.

El embrión-feto se encuentra dentro del ambiente uterino materno. Por lo tanto, el médico fetal atiende a dos pacientes, la madre y el concebido, teniendo en cuenta el medio ambiente bio-sico-social y espiritual que rodea a ambos. Es decir, que el médico fetal debe considerar las creencias, los valores y la espiritualidad de la mujer gestante considerando la situación familiar, comunitaria y social de la mujer.(8)

El comprender que la enfermedad fetal es multifactorial obliga al médico fetal a ser un profesional de la salud con amplio conocimiento de la naturaleza humana, lo que le permite realizar el diagnóstico médico y aplicar el tratamiento más conveniente para el feto enfermo y doliente considerando el estado de salud de la madre. (9-18)

La madre es el medio ambiente fetal

El concebido, embrión-feto, se nutre a través de la madre. Ella le proporciona el alimento biológico, psicológico y social para su desarrollo y crecimiento apropiado. La placenta humana constituye el principal órgano fetal que permite el desarrollo normal del concebido.

El éxito del embarazo requiere la coordinación de tres procesos interdependientes: la decidualización del útero, la formación de la placenta y el desarrollo del feto.

La decidualización del endometrio ocurre, independientemente de la implantación del blastocisto, en la fase secretoria tardía del ciclo menstrual y se extiende a todos los compartimientos celulares del útero e involucra una alteración de la población de células inmunes locales y remodelación de las arterias espirales. La extensión de la decidualización parece correlacionarse con la invasión trofoblástica. (19).

La placentación humana normal requiere que el trofoblasto invada el tercio interno del miometrio y realice la transformación fisiológica de las arterias espirales en esta región, el cual es efectuado mediante la invasión trofoblástica intersticial y endovascular ocasionando la formación de la conexión de las arterias utero-placentarias de baja resistencia entre las arterias radiales y el espacio intervelloso.(20-26)

El embarazo humano es un estado único de tolerancia inmune materno-fetal. Con el avance de la gestación, se puede distinguir tres fases en el sitio de implantación. Al principio del embarazo, mecanismos pro-inflamatorios juegan un papel clave en la invasión trofoblástica y la remodelación de las arterias espirales maternas, resultando en el adecuado suministro de sangre para la unidad feto placentaria. Este período es seguido por un estado anti-inflamatorio caracterizada por acelerado crecimiento y desarrollo fetal. Al final del embarazo, la vía proinflamatoria es clave para que se produzca el parto espontáneo, promoviendo la activación de la decidua y el miometrio, la maduración cervical, las contracciones uterinas, y la expulsión del feto y la placenta. (24)

Patogenia de la enfermedad fetal

Muchas enfermedades se presentan en grupos humanos unidos por lazos hereditarios, denominados familia. Tal

agrupamiento de las enfermedades obedecerían al efecto de los genes, al medio ambiente que se comparte y las interacciones de los genes con el medio ambiente. (25)

La herencia, representado por la interacción de los genes maternos con los genes del concebido heredados del padre y el medio ambiente biológico, psicológico y social determinan la presencia de factores condicionantes de la enfermedad fetal. Por su naturaleza, estos factores estresores patógenos son de ocho tipos: anatómicos, nutricionales, toxico-contaminante, metabólicos, psicológico, nutricionales, vasculares, metabólicos e infecciosos. (9-18,27-29)

Los ocho factores estresores condicionantes de la enfermedad pueden intervenir en forma individual o simultánea sobre el organismo vivo (madre/embrión-feto-placenta). El organismo vivo respondería en dos formas: 1) local/específica a nivel uterino y 2) general/inconcreta en forma sistémica. Ambas respuestas alterarían la función de la célula endotelial de los tejidos del concebido o de la madre determinando la enfermedad fetal y la muerte perinatal. (Ver Figura 1)

Además, estos ocho factores estresores en forma individual o simultánea alterarían: 1) la capacidad uterina de implantar al blastocito (defecto en la decidualización) y 2) el normal desarrollo de la placenta (placentación defectuosa). Estas alteraciones estructurales del útero durante la implantación y placentación ocasionarían un circuito vascular de pequeño calibre, alta resistencia y flujo sanguíneo disminuido, disminuyendo el flujo sanguíneo hacia la placenta. Tanto la sobreestimulación de vías antiangiogénicas y la inhibición de vías angiogénicas placentaria después del primer trimestre del embarazo serían importantes para el desarrollo de los síndromes obstétricos (33, 45, 53-55). Así, la preeclampsia se caracteriza por el aumento de la expresión placentaria y concentraciones sistémicas maternas de las moléculas antiangiogénicas sFlt-1 y la endoglina soluble, que conducen a un estado anti-angiogénico, disfunción endotelial generalizada, hipertensión y proteinuria. De manera que las alteraciones morfológicas del útero materno determinan el desarrollo de los síndromes clínicos obstétricos identificados como sangrado vaginal (abortos, embarazo ectópico, sangrado en la segunda mitad del embarazo), preeclampsia, parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, muerte fetal, restricción del crecimiento fetal, desprendimiento fetal y morbilidad neonatal (9-19, 25-29). Figura 2.

Figura 1



Figura 2



El feto como paciente

Considerar al feto como un paciente significa considerar al ser humano en toda su dignidad desde el momento de la concepción (29). Los adelantos científicos en el campo de la biología, genética, cirugía y farmacología han convertido al feto sujeto de estudio, diagnóstico y tratamiento. Actualmente, es posible realizar diagnósticos prenatales de enfermedades genéticas, nutricionales, vasculares, tóxicas, metabólicas, infecciosas y anatómicas. (30-32)

El estudio de los tejidos fetales, tales como la sangre, placenta, líquido amniótico, cordón umbilical y biopsia de los órganos fetales, permiten llegar al diagnóstico prenatal empleando las técnicas de imágenes, inmunología, histología, microbiología, biología molecular. Los adelantos en el tratamiento médico y quirúrgico han aumentado la esperanza y la fe de las familias en mejorar la calidad de vida y la sobre vida del feto enfermo y doliente.

Para llegar al diagnóstico prenatal, se hace necesario obtener el consentimiento informado de la paciente. Consentimiento informado significa la comprensión clara de parte del paciente de los riesgos potenciales de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. En señal de autorización de tal procedimiento la madre y la familia firma el documento donde está explicado los riesgos potenciales del procedimiento médico.

El médico debe explicar el procedimiento de una forma clara y comprensible que permite a la paciente comprender la naturaleza del procedimiento y los riesgos potenciales.

La evidencia epidemiológica, clínica y experimental ha permitido establecer que durante la vida fetal del individuo se desarrollan los órganos que le permiten mantener la vida extruterina del individuo y se programa la función de los órganos en la vida adulta. La alteración en la programación de la función de los órganos de la economía predispone al individuo a desarrollar enfermedades degenerativas en la edad adulta. De allí que con justificada razón se menciona que el feto es el patrón de formación o el padre del hombre (33).

La salud de la mujer está ligada a la salud del niño

La información clínica y demográfica de la mujer gestante y de su niño registrada en el año 2005 en el Sistema Informático Materno- Perinatal de 29 hospitales del Ministerio de Salud

situados en la Costa, Sierra y Selva, nos ha permitido identificar los ocho factores patogénicos de la enfermedad y la dolencia. Estos ocho factores fueron identificados de la siguiente forma:

- 1) Anatómico: talla materna menor de 156 cm y/o defecto anatómico del feto o recién nacido
- 2) Nutrición: Desnutrición materna (Índice de masa corporal menor de 20 kg/m²) y hemoglobina < 11 gr/dL o Hematocrito < 33%.
- 3) Vascular: hemorragia por vía vaginal, hipertensión arterial, infarto y/o hemorragia placentaria
- 4) Infeccioso: infección urinaria materna y/o sepsis neonatal
- 5) Privación psicológica: madre soltera, madre adolescente (< 20 años) y/o múltipara (uno o más hijos)
- 6) Privación social: ausencia de control prenatal y ausencia de educación secundaria
- 7) Desorden metabólico: obesidad materna, prediabetes-diabetes y/o edad materna mayor de 30 años.
- 8) Tóxico: hábito de fumar, uso de drogas ilícitas, alcohol.

Se consideró morbilidad materna a cualquier complicación de la salud materna durante el embarazo, morbilidad fetal el feto con trastorno del crecimiento fetal (feto pequeño o grande para el tiempo de gestación). La morbilidad neonatal se consideró a cualquier patología del recién nacido. Se consideró muerte materna a la muerte de la madre durante el embarazo y los primeros 42 días después del parto; muerte fetal, a todas las muertes antes de nacer (incluyendo los abortos) y muerte neonatal a la muerte del nacido vivo que fallece durante los primeros siete días de nacido.

De un total de 97,709 embarazos simples (un solo feto) con información completa analizable, se encontró 48,647 (49.9%) casos de morbilidad materna, 66 (0.07%) casos de muerte materna, 7,667 (8.0%) casos de morbilidad neonatal, 1,099 (1.12%) muertes fatales y 832 (0.85%) muertes neonatales.

Los ocho factores patogénicos de la enfermedad y la muerte de la mujer y el niño en el Perú durante el año 2005 se muestran en la tabla 1 y las figuras 3 y 4. Se puede observar que los factores que con más frecuencia afectan la salud de la mujer son de naturaleza nutricional, psicológica, anatómica y metabólica. En cambio, los factores que con mayor frecuencia condicionan la muerte de la mujer son de naturaleza social, anatómica, psicológica, metabólica y vascular. El otro hecho saliente es que, pese a que hay un mayor número de madres enfermas durante el embarazo (n: 48,647), el número de niños enfermos o muertos es menor (n: 10,015). Esto significa que en 80% de las veces, la madre llega a proteger a su hijo dentro del útero de las enfermedades.

Otra información importante es que los ocho factores estresores condicionantes de la enfermedad actúan en forma simultáneamente desarrollando la patogenia de la enfermedad o la muerte del ser humano, tal como se muestra en la figura 1.

La baja frecuencia del factor tóxico en la población estudiada se ha debido a el subregistro; ya que durante el interrogatorio a la madre sólo se le indagó sobre el acto de fumar y el uso de drogas ilícitas por la pareja. Mucha de la información obtenida en este rubro es sesgada porque depende de la confianza de la mujer gestante hacia el profesional a fin de confesarle el hábito que practica, necesitándose efectuar estudios cualitativos a profundidad para obtener la información certera. Tampoco se consideraron los pululantes

ambientales como un factor tóxico.

En resumen, la salud del niño en desarrollo intrauterino está ligada a la salud de la madre. Los factores estresores patogénicos son de ocho tipos de naturaleza y existe un subregistro de los factores tóxicos-contaminantes ambientales, psicológicos y sociales asociados a la violencia doméstica y social de la que es víctima la mujer en el Perú.

Tabla 1
Factores condicionantes de la enfermedad y la muerte de la mujer y el niño peruano en 97,709 embarazos simples en la costa, sierra y selva. Ministerio de Salud del Perú, 2005

Factores estresores patogénicos	Morbilidad			Mortalidad		
	Materna (n=48,647)	Fetal (n=66)	Neonatal (n=7,667)	Materna (n=66)	Fetal (n=1,099)	Neonatal (n=832)
Social	39.58%	69.85%	35.52%	64.6%	66.6%	55.5%
Psicológica	79.68%	85.85%	84.52%	81.5%	85.7%	81.5%
Anatómica	28.68%	31.2%	31.7%	35.1%	35.7%	35.6%
Infeccioso	71.68%	75.45%	71.52%	86.6%	69.5%	55.5%
Metabólica	57.28%	66.12%	58.52%	55.8%	67.5%	55.5%
Vascular	11.68%	4.9%	11.52%	50.1%	7.8%	18.7%
Tóxicas	28.28%	4.9%	25.52%	18.7%	30.2%	35.1%
Total-ordenante	1.07%	0.38%	0.95%	0.2%	0.6%	0.8%

Figura 3

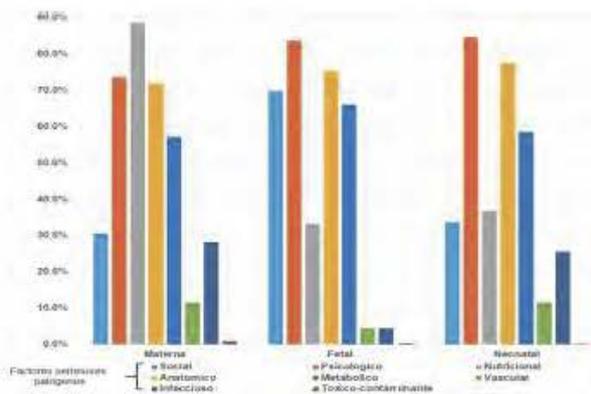
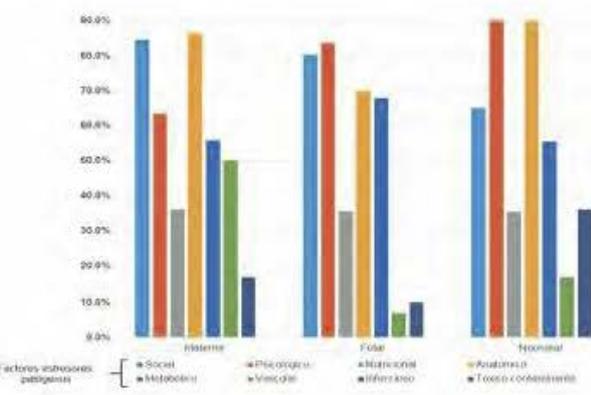


Figura 4



Creando el ambiente saludable del feto

Debido a que todo embarazo causa trastorno del ánimo de la mujer gestante y más de la mitad de los embarazos no han sido planeados por la pareja, el factor psicológico y la violencia doméstica o social contra la mujer son los factores estresores más comunes (9) y los que con mayor frecuencia ensombrecen el pronóstico de la enfermedad del niño en desarrollo antes del nacimiento (34). Por tal motivo, se ha propuesto la atención temprana del embarazo en donde se le hace participar activamente a la pareja masculina y a los miembros de la familia en el cuidado y la protección de la mujer gestante desde el inicio del embarazo (35-37)

El empleo de la palabra en forma saludable es de vital importancia para mejorar el pronóstico del embarazo. Por tal motivo, el médico que atiende a la mujer gestante no debiera adjetivar a la mujer con edad mayor de 34 años como "añosa" o catalogar a los embarazos como de "alto riesgo"; ya que las evidencias demuestran que el mayor número de embarazos asociados con muerte materna y perinatal son los embarazos de "bajo riesgo". Así, el 64% de las muertes maternas en los Hospitales del Ministerio de Salud del Perú en los años 2000-2010 ocurrió en mujeres que tuvieron atención prenatal y fueron catalogadas como "embarazos de bajo riesgo". Además, la primera causa de muerte materna indirecta en gestantes adolescentes peruanas es el suicidio (6). Debido a que todo embarazo tiene riesgo de complicarse, resulta absurdo catalogar al embarazo de "bajo" o de "alto riesgo".

En lugar de designar a la mujer mayor de 34 años como "añosa", debiera el médico establecer si la gestante presenta trastorno del ánimo, abuso de sustancias tóxicas, obesidad, prediabetes o diabetes gestacional, infección genito urinaria o periodontal, enfermedad vascular o si es víctima de violencia doméstica; ya que todos estos factores pueden ser tratados interdisciplinariamente en forma oportuna pudiendo cambiar favorablemente el curso de la enfermedad fetal.

Nosotros recomendamos el empleo de palabras saludables que brinden seguridad, confianza protección, gozo y esperanza en la mujer gestante. Enseñamos a los familiares y amigos de la gestante que eviten los contaminantes ambientales (ruidos, malas noticias y palabras violentas) Citamos a la pareja o familiar responsable de la mujer gestante para entrenarle a que diariamente, tres veces al día, le brinde a la mujer gestante seis buenas noticias mirándole directamente a los ojos. Por ejemplo, si la gestante se llama María, las seis buenas noticias son las siguientes (19):

- 1) María, estas joven y hermosa. Eres joven, igual como yo, porque nuestro Padre en el cielo es eterno y es el mismo ayer hoy y siempre. Y tú eres hermosa, porque El te ha dado la vida y la capacidad de dar vida a través de las palabras. Y a mí, El me ha dado la capacidad de dar vida a través de las palabras.
- 2) Con la gracia de Dios, estas embarazada. Es decir, que has recibido un regalo de Dios.
- 3) El niño que llevas en el vientre, (nombrar al niño), es un ángel o mensajero de Dios y nada malo le va a suceder.
- 4) Nada malo te va a suceder a ti
- 5) Yo le voy a pedir a Dios que me de sabiduría porque quiero ser un buen esposo y buen padre. ¿Estas de acuerdo? Luego que la gestante responde afirmativamente a esta pregunta, el esposo le abraza; y luego de un momento de reconciliación, el esposo le dice la sexta buena noticia levantándole las manos:

- 6) Bendita eres tu entre todas las mujeres y bendito es el fruto de tu vientre (le pedimos que mencione el nombre del bebé si ya tiene nombre) y le pedimos que bese el vientre de la mujer.

Es impresionante ver cómo las palabras dadas con seguridad, confianza y amor cambian el espíritu de las personas. Luego enviamos a la pareja al capellán o al sacerdote de la fe religiosa que profesa la pareja. El hacer participar activamente al esposo, familiares o amigos en el cuidado y protección de la mujer gestante nos permite crear un ambiente saludable de unión, cooperación y de ayuda social al niño antes de su nacimiento (34). De esta manera la palabra dada con sabiduría crea vida y da salud a la humanidad que se desarrolla en el útero materno (8). Desarrollar y fortalecer la fe en la vida brinda a la mujer embarazada la seguridad para conservar y recuperar la salud hasta lograr alcanzar la paz, el consuelo y la esperanza. Esto es particularmente cierto en las mujeres que deciden continuar el embarazo de niños con defectos congénitos letales, en quienes se ha encontrado que la práctica de la fe religiosa ayuda a estas mujeres y su pareja a superar el duelo y restablecer la salud (39).

El médico que incorpora las palabras saludables dentro de su arsenal terapéutico se convierte en el principal promotor de la salud del niño antes de su nacimiento fortaleciendo o ayudando a establecer un ambiente familiar saludable. De magna caritas, magna reverentia.

AGRADECIMIENTO

El Dr. Roberto Romero Galue, Jefe del Perinatology Research Branch, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda and Detroit, USA, inspiró y brindó las facilidades a los autores para la preparación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pacora P. Ser Médico: La esencia del médico y su práctica. En Capítulo 7: Atención Primaria en el Perú; Mujer Niñez y Adolescencia, Lima, Peru 2009, (Pacora P, Oliveros M, Kendall R, Guibovich A, Calle M, Cano U, Cueva G, editores). Disponible en: <http://www.perusaludable.org/CAPITULO%207.pdf>
2. León Barua R. Filosofía de la medicina. Definición de la medicina. Diagnóstico 2002;vol 41;2: 80-82.
3. Honorio Delgado en El Médico, la Medicina y el Alma. UPOCH Fondo editorial, 1992, pag.25-36.
4. Leon Barua R. Medicina teórica. Definición de la medicina y su relación con la biología. Rev Med Hered 1996;7(1):1-3.
5. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson LJ. The Practice of Medicine in Harrison's Textbook of Internal Medicine, The Mc Graw-Hill Companies, USA, 2001.
6. Pacora P. El aborto terapéutico: ¿realmente existe? Acta Médica Peruana 2014; 31(4):234-239.
7. Pacora P. Factores determinantes de la Salud y condicionantes de la enfermedad. En Obstetricia y Perinatología. Libro Homenaje al Prof. Dr. Samuel Karchmer. Avila D., Fescina R, Romero R (editores). Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal. Ecuasafud S.A. Guayaquil, Ecuador, 2013, p. 445-453.
8. Pacora P. Ética en la atención de la salud de la mujer. Diagnóstico 2011; 50(3):
9. Pacora P. Factores determinantes de la salud y condicionantes de la enfermedad en la mujer peruana. Diagnóstico 2012; 51(3): 125-133.
10. Pacora P, Guibovich A, Ingar W, Oliveros M, Huiza L, Barreda A. Factores patogénicos del embarazo complicado por la hipertensión arterial en una población de Lima, 1991-2006. Rev Per Ginecol

- Obstet. 2007;53:263-272
11. Pacora P. El desprendimiento prematuro de placenta es una manifestación de la enfermedad vascular severa del embarazo. *Rev Per Ginecol Obstet* 2005; 5 1:39-48
 12. Pacora P. El Origen de la preeclampsia y la eclampsia: La placentación. (Origin of preeclampsia and eclampsia: Placentation). *Rev Per Ginecol Obstet* 2006;52(4):202-212.
 13. Pacora P, Tello T, Capcha E, Esquivel L, Ayala M y Huiza L. La privación social y afectiva de la madre se asocia a alteraciones anatómicas y funcionales en el feto y recién nacido. *An. Fac. med.* 2005;66;4 :282-289.
 14. Huiza L, Pacora P, Reyes M, Ingar W, Santivañez A y Ayala M. La enfermedad perinatal/prematuridad es un síndrome clínico multifactorial: Asociación entre la herencia, la flora microbiana vaginal, el estado nutricional y la morbilidad perinatal. *An. Fac. med.* 2003;64;3 :167-179.
 15. Huiza L, Pacora P, Ayala M y Buzio Y. La muerte fetal y neonatal es de origen multifactorial. *An Fac Med* 2003;64;1:13-20.
 16. Pacora P, Gonzales G. Influencia de la Altitud en el Peso del Recién Nacido en la altura. En *Características del Peso al Nacer en Perú: Incidencia y Factor de Riesgo, Morbimortalidad* (Ticona M y Huanco D, editores). Universidad Nacional Jorge Basadre Grohoman, Tacna ,Perú, 2013, p. 49-72
 17. Ticona M, Pacora P, Huanco D.Ticona M. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:725-736.
 18. Pacora P, Ticona M, Huanco D. Factores estresantes y consecuencias en la restricción del crecimiento intrauterino. *Rev. Latin. Perinat.* 2015;18 (1) :24-31
 19. Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, Romero R. Preeclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol.* 2014 Aug;10(8):466-80
 20. Christensen S, Verhage HG, Nowak G de Lanerolle P, Fleming S, Bell SC, et al. Smooth muscle myosin II and alpha smooth muscle actin expression in the baboon (*Papio anubis*) uterus is associated with glandular secretory activity and stromal cell transformation. *Biol Reprod* 1995;53:598-608
 21. Ramsey EM, Houston ML, Harris JW. Interactions of the trophoblast and maternal tissues in three closely related primate species. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:647-52
 22. Brosens I, Robertson WB, Dixon HG. The physiological response of the vessels of the placental bed to normal pregnancy. *J Pathol Bacteriol* 1967;93:569-79
 23. Brosens JJ, Pijnenborg R, Brosens IA. The myometrial junctional zone spiral arteries in normal and abnormal pregnancies. A review of the literature. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1416-23.
 24. Szalai G, Xu Y, Romero R, Chaiworapongsa T, Xu Z, Chiang PJ, Ahn H, Sundell B, Plazyo O, Jiang Y, Olive M, Wang B, Jacques SM, Qureshi F, Tarca AL, Erez O, Dong Z, Papp Z, Hassan SS, Hernandez-Andrade E, Than NG. In Vivo Experiments Reveal the Good, the Bad and the Ugly Faces of sFlt-1 in Pregnancy. *PLoS One.* 2014;9(11):e110867.
 25. Romero R, Kuivaniemi H, Tromp G and Olson J. The design, execution, and interpretation of genetic association studies to decipher complex diseases. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1299-312
 26. Kim YM, Chaiworapongsa T, Gomez R, Bujold E, Yoon BH, Rotmensch S, Thaler HT and Romero R. Failure of the physiologic transformation of the spiral arteries in the placental bed in pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1137-42.
 27. Nuñez O., Pacora P. Diabetes Mellitus y Gestación Texto de Ginecología, Obstetricia y Reproducción. (Ed. José Pacheco), REP SAC, LimaPeru, 2007, p. 1169-1187. Disponible en : <http://sliiwww.slideshare.net/PercyPacora>.
 28. Pacora P, Romero R. Parto pretermino y nacimiento prematuro. Texto de Ginecología, Obstetricia y Reproducción. (Ed. José Pacheco), REP SAC, Lima-Peru, 2007, p. 1244-1267
 29. Pacora P, Nuñez RE, Huanco D, Ticona M. Medicina Fetal: Medicina del ser humano antes de nacer. *Rev. Latin. Perinat.* 2015;18 (2) :86-102
 30. Recce E. A and Hobbins J. C. (eds) *Medicine of the Fetus and Mother*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, USA 1999
 31. Creasy RK, Resnik R (eds): *Maternal -Fetal Medicine*, 7th ed. Philadelphia, Elsevier WB Saunders Company, USA, 2014
 32. Rodeck Ch H and Whittle MJ. *Fetal Medicine. Basic Science and Clinical Practice*. Elsevier Limited, London, 2009.
 33. Romero R. The child is the father of the man. *Prenat. Neonat Med* 1996;1:8-11.
 34. Rodriguez I, Pacora P. Promoción de la salud mental de la mujer Peruana. *Diagnostico* 2013; 52(2): 61-73
 35. Pacora P, Gonzales G, Perez Y. Atención del embarazo temprano. *Diagnostico* 2013; 52(2): 61-73
 36. Pacora P, Gonzales G, Perez Y. Atención del embarazo temprano. En *Bienestar Fetal : Homenaje al Prof. Dr. Roberto Caldeyro Barcia . Avila D, Bianchi A, Fescina R, Karchmer S, Romero R (editores). Federación Latinoamericana de Asociaciones de Medicina Perinatal. Ecuasalud S.A. Guayaquil, Ecuador, 2014, p. 364-369.*
 37. Pacora P, Gonzales G, Guibovich A, Alegria R, Cabrera S, Ingar W, Ota A. Guía de Atención del embarazo temprano. Asociación de Medicina Perinatal del Perú. Ministerio de Salud del Perú. Disponible en: <http://es.slideshare.net/PercyPacora/embarazo-temprano-minsa>
 38. Lucas 1:26-42. La Biblia. Reyna Valera Contemporanea.
 39. Cope H, Garrett MB, Gregory S, Ashley-Koch A. Pregnancy continuation and organizational religious activity following prenatal diagnosis of a lethal fetal defect is associated with improved psychological outcome. *Prenat Diagn.* 2015 Apr 14. doi: 10.1002/pd.4603. [Epub ahead of print]

CORRESPONDENCIA:

Percy Pacora Portella
 percyacoraortella@gmail.com

Recibido: 15-07-2015

Aceptado: 15-08-2015