

Ignacio Adiego Calvo

Persistencia de la vena umbilical derecha: utilidad como marcador ecográfico en la actualidad

Departamento
Anatomía e Histología Humanas

Director/es
Whyte Orozco, Jaime
Savirón Cornudella, Ricardo Mariano

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

Tesis Doctoral

PERSISTENCIA DE LA VENA UMBILICAL
DERECHA: UTILIDAD COMO MARCADOR
ECOGRÁFICO EN LA ACTUALIDAD

Autor

Ignacio Adiego Calvo

Director/es

Whyte Orozco, Jaime
Savirón Cornudella, Ricardo Mariano

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

Anatomía e Histología Humanas

2014

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E
HISTOLOGÍA HUMANAS**



TESIS DOCTORAL

**“PERSISTENCIA DE LA VENA UMBILICAL DERECHA:
UTILIDAD COMO MARCADOR ECOGRAFICO EN LA
ACTUALIDAD”.**

Que para optar al grado de Doctor en Medicina presenta

Don Ignacio Adiego Calvo

Zaragoza, Febrero de 2014



**Departamento
Anatomía
e Histología Humanas**
Universidad Zaragoza

El Profesor Dr. D. JAIME WHYTE OROZCO, Profesor Titular del Departamento de Anatomía e Histología Humanas, y el Profesor Dr. D. RICARDO SAVIRON CORNUDELLA, Profesor Colaborador Extraordinario del Departamento de Anatomía e Histología Humanas y Especialista en Obstetricia y Ginecología.

Hacen constar:

Que **Don Ignacio Adiego Calvo** viene trabajando bajo nuestra dirección desde el año **2010** en el tema:

“PERSISTENCIA DE LA VENA UMBILICAL DERECHA: UTILIDAD COMO MARCADOR ECOGRAFICO EN LA ACTUALIDAD”.

Habiendo obtenido un abundante y selecto material cuyo estudio hemos realizado conjuntamente; arrojando unas conclusiones originales en relación con la bibliografía que merecen, a nuestro juicio, optar con la presente Memoria al Grado de Doctor en Medicina.

Zaragoza, Febrero de 2014

Prof. Dr. Jaime Whyte Orozco

Prof. Dr. Ricardo Savirón Cornudella

A mis padres,

a los que espero, algún día, poder llegar a parecerme.

ÍNDICE

Agradecimientos	5
Introducción	8
- Anexo 1. Casos de PVUD publicados.....	43
Justificación y objetivos	47
Material y métodos	49
Resultados	63
- Anexo 2. Casos de PVUD.....	96
Discusión	99
Resumen	125
Conclusiones	128
Bibliografía	131

AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer al Profesor Dr. D. Jaime Whyte, director de esta tesis, sus sabios consejos y orientaciones, que han hecho posible la realización de este proyecto. Quiero mostrarle mi admiración por la dedicación que ha demostrado hacia este trabajo y mi más sincero afecto por las atenciones que de él he recibido.

Al Dr. D. Ricardo Savirón, director de esta tesis, por su valiosa colaboración, ayuda y apoyo, tanto en el terreno personal como profesional, durante todo este periodo.

A la Prof. Dra. D^a. Encarnación Rubio, por toda la ayuda que me ha brindado y por el desinteresado esfuerzo que ha realizado.

A la Prof. Dra. D^a Ana Cisneros, por la paciencia y entrega que ha mostrado durante este proyecto.

Al Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Universidad de Zaragoza, especialmente quiero agradecer su ayuda al Prof. Dr. D. Jesús Obón Nogués.

Al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet y del Hospital Universitario Puerta de Hierro, especialmente a las secciones de Diagnóstico Prenatal de ambos hospitales. Quiero agradecer a todos sus miembros su profesionalidad y el esfuerzo extraordinario en la recogida de datos.

A la Dra. D^a. Cristina Martínez, por haber hecho posible la colaboración entre los dos centros y a D. Javier Sancho, por la ayuda prestada.

A mi padre, al que considero un modelo, en todos los aspectos. Gracias por mostrarme este camino.

A mi madre, a la que debo lo que soy. Has conseguido que las palabras esfuerzo, trabajo y constancia hayan quedado grabadas en nuestro vocabulario.

Al Dr. D. José Alberto Tierz, por todo lo que he aprendido, y me queda por aprender, a su lado.

A todos los que han hecho posible esta Tesis Doctoral.

A Laura, compañera en este viaje y verdadera alegría de mi día a día.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

En la primera mitad del Siglo XX, Spivack describió las peculiaridades anatómicas de la circulación umbilical. Son las encargadas del intercambio de sangre entre la placenta y el feto, las arterias y vena umbilical, aunque desempeñan misiones contrarias a la de los vasos arteriales y venosos de la vida postnatal.

Así, las arterias umbilicales, con circulación sanguínea de baja presión, devuelven a la placenta la sangre cargada de desechos metabólicos para su oxigenación y depuración. Por el contrario, la vena umbilical, con circulación sanguínea de alta presión, aporta al feto la sangre renovada.

Los vasos umbilicales se originan a partir de las lagunas vasculares mesodérmicas que rodean a la alantoides, a la altura del pedículo de conexión que une el embrión con la placenta y que da lugar, en estadios más avanzados, al cordón umbilical.

Inicialmente el cordón lleva dos arterias y dos venas umbilicales, ambas estructuras rodeadas por tejido conjuntivo mucoso.

La vena umbilical derecha degenera con rapidez, desapareciendo al final del periodo embrionario. Se habla de que comienza a obliterarse en la cuarta semana y tiende a desaparecer en la séptima. De esta forma la vena umbilical izquierda se convierte en el único conducto que devuelve la sangre que se ha reoxigenado en la placenta.

Por lo tanto la circulación umbilical a diferencia de lo que ocurre en la circulación intraembrionaria, que lo habitual es que exista una sola

arteria acompañada de una o dos venas, está constituida por dos arterias y una vena.

Desde el punto de vista **macroscópico** los vasos umbilicales del cordón presentan mayor longitud que el cordón umbilical, por lo cual van a arrollarse en torno a su eje longitudinal. A lo largo de toda su longitud el cordón umbilical presenta cisuras o constricciones, parciales o completas, que sectorizan a los vasos umbilicales en segmentos de dimensiones variables.

La organización parietal de las venas umbilicales está constituida por tres capas:

La Intima, está constituida por un endotelio continuo, que descansa sobre una membrana basal discontinúa y una membrana o varias membranas elásticas internas, que separan está de la túnica media.

La media es marcadamente muscular, con fibras musculares lisas que se disponen en sentido longitudinal y oblicuo entremezclándose entre sí, fibras de colágeno, delgadas laminillas elásticas, y matriz extracelular completan esta túnica.

Si bien no existe una clara membrana limitante externa que separe la capa media de la adventicia, esta última es posible diferenciarla porque las células musculares lisas que se observan en su interior se agrupan en paquetes individualizados que adoptan una orientación longitudinal.

Cuando se compara la estructura de la vena umbilical con respecto a las arterias, estas tienen menor calibre y mayor diámetro, la capa media de las venas está menos estructurada, presentando una orientación y agrupación de las células musculares lisa más irregular, la membrana

limitante interna es constante, mientras que en las arterias va perdiendo progresivamente esta membrana con el paso del tiempo.

En esta capa no se han observado fibras nerviosas y son sustancias vasodilatadoras, como las prostaciclina, y vasoconstrictoras, como las endotelinas, secretadas por las células endoteliales, las que regular el tono vasomotor de estos vasos.

En el interior de estos vasos la sangre que circula a través de estos vasos también difiere de la sangre postnatal, esencialmente por la inmadurez de los leucocitos y por la gran cantidad de células precursoras que posee.

Al exponer los orígenes de la circulación feto placentaria, no podemos obviar en nuestra explicación el desarrollo tanto de las venas umbilicales como el de las venas vitelinas

- **Las venas vitelinas u onfalomesentéricas**, desde las paredes de la vesícula vitelina, penetran en el septum transversum y desarrollan anastomosis dentro y fuera del hígado.

Fuera de éste, las dos venas y sus conductos anastomóticos laterolaterales (dos ventrales y una dorsal), se relacionan en su evolución con duodeno y formarán posteriormente la vena porta hepática.

Dentro del hígado forma sinusoides hepáticos, que constituirán plexos vasculares intrahepáticos y se encargara de drenar la sangre procedente de la vena porta hepática hasta el seno venoso.

- **Las venas umbilicales** se originan en las vellosidades coriónicas, en su recorrido por el pedículo de conexión el sistema umbilical queda reducido a una sola vena, pero en el interior del embrión son dos vasos venosos simétricos e independientes, derecho e izquierdo, que alcanzan

en el septum transversum y terminan en el seno venoso.

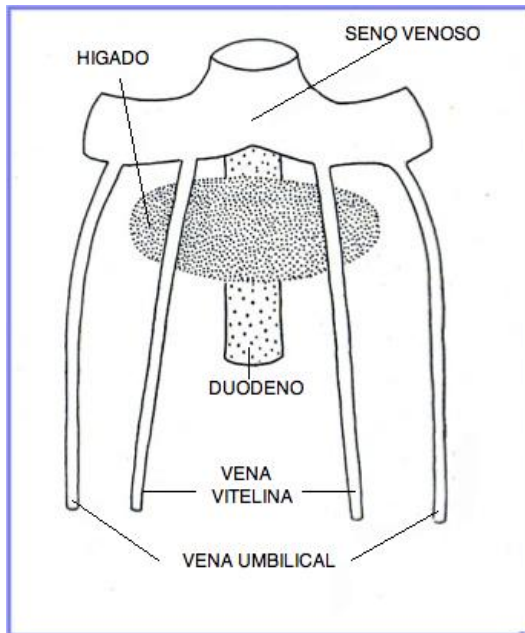
Inicialmente a nivel del septum ambas venas caminan a los lados del esbozo hepático. Desde las venas umbilicales comienzan a aparecer múltiples conexiones con el plexo capilar sinusoidal hepático, posteriormente ambas venas son invadidas por el hígado, hecho que hace que las porciones intrahepáticas desaparezcan como tales vasos y drenen directamente al hígado combinándose con el plexo intrahepático de las venas vitelinas .

También desaparece con rapidez el resto de vena umbilical derecha, pero no así la izquierda, que no solamente se mantiene, sino que se hipertrofia, haciendo pasar por ella toda la sangre que desde la placenta llega al plexo sinusoidal.

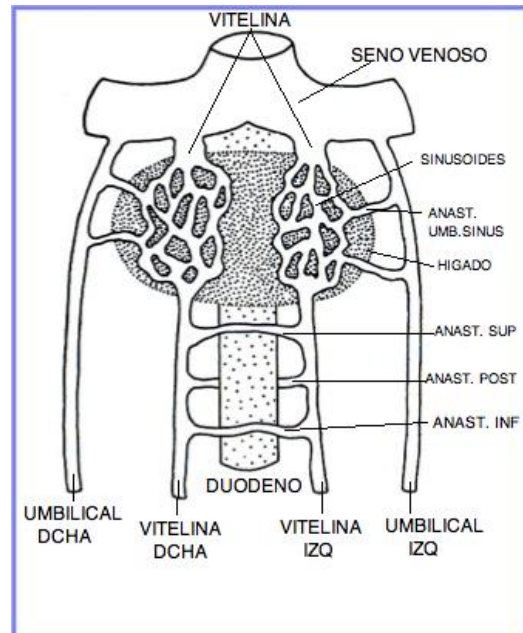
Simultáneamente uno de los vasos sinusoides se va dilatando, hasta alcanzar un calibre que lo destaca de los demás. Su progresiva hipertrofia lo convierte en un grueso tronco (conducto venoso de Arancio o ductus venoso), que deriva gran parte de la sangre que entra en la vena umbilical izquierda directamente a la vena cava inferior. Su misión será hacer pasar una parte de sangre que viene de la placenta, directamente a la vena cava inferior, sin derivar por el plexo sinusoidal.

La porción craneal de la vena umbilical derecha formará la parte terminal (hepática) de la vena cava inferior, mientras que la izquierda es transicional.

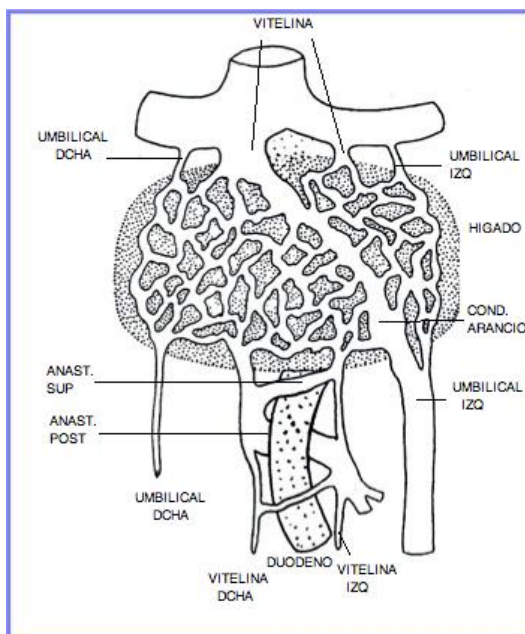
Los esquemas 1, 2, 3 y 4 reflejan lo antes descrito.



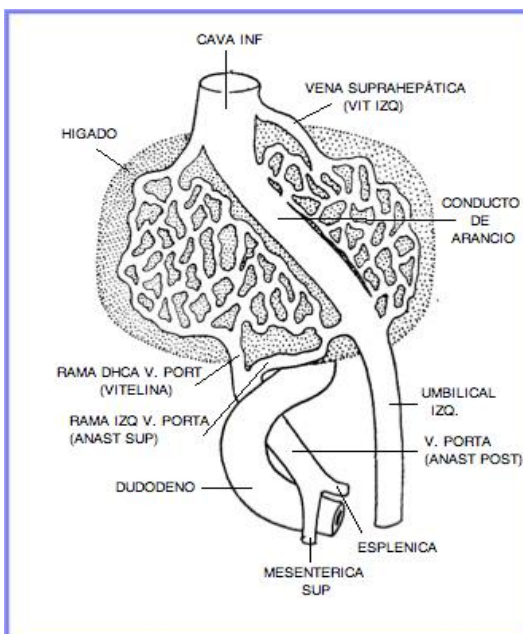
ESQUEMA 1. Evolución de las venas vitelinas y umbilicales. Donde se destaca como la porción proximal de las vitelinas, se desarrolla en el hígado.



ESQUEMA 2. Evolución de las venas vitelinas y umbilicales. Se inicia la formación de los plexos sinusoides hepáticos; se establecen tres anastomosis entre las vitelinas.



ESQUEMA 3. Evolución de las venas vitelinas y umbilicales. Aumentan los sinusoides hepáticos, comenzando a destacar el conducto de Arancio. Obsérvense las porciones atrofiadas e hipertrofiadas de las umbilicales y de las vitelinas.



ESQUEMA 4. Evolución de las venas vitelinas y umbilicales. Constitución de la parte proximal de la vena cava inferior y de la vena porta

De esta manera, como describen en los tratados de Embriología Humana, se puede resumir en:

La vena umbilical derecha y la parte caudal de la vena umbilical izquierda entre hígado y seno venoso se degeneran. La parte caudal persistente de la vena umbilical izquierda se transforma en la vena umbilical, que lleva toda la sangre de la placenta al embrión. Se desarrolla dentro del hígado una derivación venosa, el ductus venoso, conectando la vena umbilical con la vena cava inferior, permitiendo que la sangre de la vena umbilical acuda directamente al corazón.

La primera referencia en la literatura sobre la persistencia de la vena umbilical derecha es del año 1826, cuando Mende describió, tras la realización de la autopsia de un neonato con dextrocardia, una vena umbilical aberrante que discurría por encima del hígado y drenaba directamente en la aurícula derecha. Este feto asociaba también una arteria umbilical única.

Putschar, en 1938, estudió un feto a término, fallecido en periodo neonatal, con múltiples malformaciones gastrointestinales descubriendo en él un vaso venoso umbilical supernumerario que no conectaba con la circulación portal, que drenaba directamente en la aurícula derecha.

Shryock, en 1942, describió un caso similar al de Mende, en un feto que asociaba *Simpus dipus* (feto malformado en el cual las extremidades inferiores están fusionadas, pero tiene los dos pies formados), con vena umbilical anómala y otras anomalías. Como curiosidad, esta vena aberrante describía un trayecto por la cara inferior del hígado aportando su flujo por igual a la aurícula derecha.

Hoffert y Strachman, en 1960 publican el caso de una paciente de 13 días de vida, que tras un parto completamente normal, ingresa con clínica sugestiva de estenosis hipertrófica de píloro. En el acto quirúrgico, además del tumor pilórico del tamaño de una uva, se objetiva un tracto vascularizado que discurría libre por el peritoneo desde el hilio hepático terminado en la pared anterior del abdomen, bajo la superficie del ombligo. Esto parece representar una vena umbilical libre y persistente. Ésta, durante su curso a través de la cavidad, comprimía la segunda porción del duodeno, colon transverso e íleon contra la pared abdominal posterior, causando obstrucción de estas vísceras. Además, el caso llamaba también la atención, por la presencia concomitante de dos anomalías congénitas en el paciente capaces de producir obstrucción intestinal.

Prust y Eskandari, en 1967, presentaban un caso similar al anterior, pero esta vez en una paciente de 27 años en su sexto mes de gestación, a la que se le sometió a cirugía por una sospecha de pseudoobstrucción intestinal. Como en el caso anterior, los hallazgos intraoperatorios consistieron en una banda vascular a tensión con un extremo en la superficie peritoneal del ombligo y el otro en la vena porta. Ésta discurría comprimiendo asas intestinales, colon transverso y duodeno, sin presentar unión, anastomosis ni adherencia con ninguna estructura y el estudio anatomopatológico posterior informó de: “remanente de la Vena Umbilical de 6 cm. de longitud y 6,5 mm de diámetro”.

White, en 1969, publicó el caso de un neonato que presentaba una vena umbilical derecha persistente que se anastomosaba con la vena cava superior en forma de *caput medusae* (cabeza de medusa), sin relación

alguna con el hígado. La vena umbilical permanecía aislada por debajo de la línea alba, sin que la sonda umbilical pudiera evidenciar ninguna conexión con el sistema porta.

Renhder (1971) publicó el caso de un feto, fallecido en periodo neonatal en el que en su autopsia se evidenció la presencia de un vaso umbilical persistente, sin conexión con el sistema porta, que asociaba pentalogía de Cantrell, tetralogía de Fallot, Ductus arterioso ausente, arteria umbilical única y agenesia de Ductus venoso.

Leonidas y Fellows, en 1976, publicaron lo que definieron como un hallazgo único, que posteriormente se descubriría que no era tal. Este consistió en que, tras la realización de un cateterismo de vasos umbilicales en un neonato con síndrome de Noonan, se descubrieron la ausencia de ductus venoso y de cualquier otra conexión con el sistema porta hepático. La Vena umbilical derecha persistente drenaba directamente en la vena cava inferior a nivel de las iliacas. Además, presentaba una arteria umbilical única y una doble vena umbilical.

Painter, en 1977, publica los resultados de una autopsia a la que somete a un neonato, en el que se describen cuatro vasos en el cordón umbilical. Ese cuarto vaso lo identifican como la persistencia de la porción caudal de la vena umbilical derecha. Este feto presentaba múltiples anomalías congénitas incluyendo *ectopia cordis*, hígado bífido, labio leporino bilateral y paladar hendido.

Wunderlinch, ese mismo año, publica el caso de un feto con una vena umbilical derecha persistente, con la creencia que la compresión de ese

cordón umbilical era el responsable de la aparición de anomalías en el complejo QRS del electrocardiograma fetal, por lo que recomienda investigar cada cordón umbilical con el fin de detectar estas anomalías.

Theander y Karlsson, en 1978, presentaron el caso de un neonato varón que tras ataque de cianosis horas después del parto, requirió de cateterismo umbilical. Tras el intento fallido de cateterizar la arteria umbilical derecha, se realizó una angiografía, en el que se mostraba un vaso de sólo dos milímetro de diámetro que discurría oblicua al hemidiafragma derecho sin relación ni anastomosis con el sistema porta. Esta estructura drenaba directamente en la aurícula derecha. El feto presentaba, como anomalías asociadas, situs anormal del corazón y el hígado, además de una pequeña comunicación interauricular derecha-izquierda. Es necesario remarcar que hasta la realización de la angiografía, el diagnóstico a descartar por parte del equipo médico era el de un síndrome de poliesplenia, por eso se determinó que para un correcto diagnóstico radiológico de esta entidad, sería necesaria esta prueba.

Hubo que esperar hasta principios de los años 80, fecha en la que se comenzaron a publicar trabajos relacionados con la evaluación venosa fetal.

Así Fliegel (1984) describió el caso de un neonato, mujer, nacida a las 33 semanas de gestación, con un peso de 2.355g, que después de la colocación de un catéter umbilical, al realizar la radiografía de control, se objetivaba una circulación atípica de la vena umbilical similar al de la arteria umbilical. Tras la instilación directa de 2ml de Telebrix® 30

(contraste yodado), bajo fluoroscopia, se observó la conexión directa del vaso cateterizado con la vena cava inferior, sin conexión con el ductus venoso o el sistema porta hepático. En este caso, se objetivó una hidroanencefalia, sin otras malformaciones congénitas asociadas.

Singh, en 1984, publica el caso de un paciente que durante el estudio de la hipertensión portal que padece, se descubre una vena umbilical colateral que drena a la rama derecha de la vena porta, que probablemente representa la persistencia de la vena umbilical derecha.

Bell, en 1985, publicó un caso de un neonato mujer, nacida por parto vaginal de vértex tras inicio espontáneo de trabajo de parto a las 30 semanas de gestación, con un peso de 1450g. La vena umbilical drenaba directamente en la vena cava superior, además de objetivarse una agenesia de ductus venoso y arteria umbilical única. En cuanto a las malformaciones asociadas, destacaban: defectos del septo interauricular, comunicación interventricular (≈ 4 cm.), conexiones anómalas del sistema venoso pulmonar, agenesia renal y ureteral izquierda, útero unicornual derecho (con ausencia de ligamento ancho y ligamento redondo izquierdos), focomelia en pierna izquierda.

Fue en la década de los 90 cuando se produjo un punto de inflexión en el estudio de la persistencia de la vena umbilical derecha. Jeanty (1990) es el primer autor que añadió la técnica ecográfica para el diagnóstico de esta variación anatómica, marcando lo que a la postre se convirtieron en las directrices del estudio de esta entidad.

Este autor publica la primera serie de casos de persistencia de la vena umbilical derecha, entidad que se creía hasta entonces como muy rara, con tan sólo 12 casos publicados en 150 años, desde que Mende publicara en 1826 el primero de ellos.

Es la primera vez que se publica en la literatura un caso de diagnóstico prenatal por ecografía de esta anomalía, estableciendo los criterios para su detección mediante ultrasonidos:

1. La vena umbilical conecta de manera anormal con la porción intrahepática de la vena porta derecha en vez de la vena porta izquierda.
2. La posición de la porción intrahepática de la vena umbilical es lateral, comparada con la vesícula biliar, en vez de situarse medialmente.
3. La vena portal gira en dirección al estómago, en vez de dirigirse en dirección opuesta.

Diagnosticó seis casos de persistencia de vena umbilical derecha durante el periodo entre Enero de 1989 y Mayo de 1990.

Dos de ellos no presentaban malformaciones asociadas en un primer diagnóstico prenatal, confirmándose la persistencia de la vena umbilical derecha en la etapa postnatal. El tercero presentaba un Crecimiento Intrauterino Retardado (CIR) severo. El parto se produjo en la semana 27, falleciendo pocas semanas después.

Los otros tres fetos con PVUD presentaron anomalías asociadas:

El cuarto feto presentó Arteria Umbilical Única (AUU) y bocio, considerado como una anomalía incidental ya que la madre recibía tratamiento para hipertiroidismo; presentaba también un aneurisma del

septo auricular y taquicardia, que desembocó en hydrops transitorio. El feto presentó un desarrollo postnatal precoz normal.

El quinto feto presentó múltiples anomalías: Translucencia nucal aumentada, miembros cortos, ascitis sin hydrops, pliegue simiesco, hipospadias y conducto alantoideo remanente. El cariotipo era normal. La gestación finalizó mediante interrupción voluntaria del embarazo (IVE).

El último feto fue diagnosticado de atresia mitral, doble salida del ventrículo derecho y coartación aortica. Se le realizó cirugía cardiaca pero en el momento de la publicación del artículo el autor describía que su pronóstico era reservado.

Divididas por aparatos, los casos de persistencia de vena umbilical derecha descritos en el estudio de Jeanty presentaban las siguientes malformaciones:

- Gastrointestinales

- Anomalías de la segmentación hepática y posición del ligamentum teres.
- Intestino hiperecogénico.
- Ascitis.

- Cardiovasculares

- Atresia mitral.
- Coartación de aorta.
- Doble salida del ventrículo derecho.
- Hidrops.

- Musculo-esqueléticas
 - Miembros cortos.
 - Pliegue simiesco.
- Genitourinarias
 - Hipospadias.
 - Conducto alantoideo remanente.
- Miscelánea
 - Arteria umbilical única.
 - Pliegue nucal engrosado.

Jeanty en sus conclusiones afirmaba que, a pesar de considerarse una entidad rarísima, con sólo 12 casos publicados en la literatura, probablemente se haya sobrevalorado su prevalencia.

No presenta datos de incidencia ni de tasa de falsos positivos, ya que en su centro sanitario no se realizaba la búsqueda de manera sistemática siendo él el único que documentó sus hallazgos.

En cuanto a la tasa de malformaciones asociadas, aporta una cifra del 50%, cifras mucho menores que las publicadas hasta el momento, pero todavía altas y en muchos casos asociadas con patologías difícilmente compatibles con la vida extrauterina.

La consideró como una anomalía de fácil diagnóstico que no requería de nuevos cortes durante la realización de la ecografía, ya que los profesionales utilizan el diámetro abdominal, empleado en la biometría fetal. La prevalencia exacta de esta entidad es difícil de aseverar, ya que solo había publicados 12 casos en la literatura y probablemente ésta esté

poco diagnosticada. Recomendó también un estudio en profundidad para todos aquellos fetos con diagnóstico por ultrasonidos de PVUD.

En 1994, Hill dio a conocer los resultados de un estudio observacional, prospectivo, en el que se realizaron ecografías a 15237 mujeres a partir de la semana 15 de embarazo, con el fin de valorar su tasa de detección de esta enfermedad y valorar los resultados perinatales en aquellos fetos que presentaban persistencia de la vena umbilical derecha.

Se detectaron 33 casos de PVUD, con lo que calculó una incidencia de 1:476 estudios ecográficos. Seis de esos 33 fetos (18,2%) presentaban anomalías congénitas mayores asociadas al sistema vascular.

Concluyó que la realización de ecografías cuidadosamente en el segundo y tercer trimestre del embarazo podía detectar una persistencia de vena umbilical derecha. Cuando se detectase esta anomalía, se debería realizar un estudio anatómico completo, incluyendo ecocardiografía, para descartar otras malformaciones congénitas serias.

Kirsch et al. (1996) presentaron datos de una serie cuyos resultados contrastaban con las cifras aportadas hasta la fecha. Diagnosticaron nueve casos de persistencia de vena umbilical derecha vía ecografía prenatal entre 1992 y 1994, realizando estudio morfológico detallado en todos ellos y ecocardiografía fetal en seis de ellos.

En ocho de los nueve casos a estudio, el hallazgo ecográfico de PVUD fue aislado, sin identificar otras malformaciones morfológicas ni pre ni postnatalmente. En un caso, con sospecha de hipospadias, se confirmó en

estudio postnatal. Se realizó ecocardiografía fetal que resultó normal en seis de ellos.

Poco a poco, la cateterización de vena umbilical fue sustituyéndose por cateterización de arteria umbilical, por lo que comenzó a decaer la casuística. En 1996 se establece la ecografía obstétrica como la técnica primaria de diagnóstico de persistencia de vena umbilical derecha.

Estos autores concluyeron que la variante intrahepática de persistencia de vena umbilical derecha ocurre como hallazgo aislado con mayor frecuencia que lo descrito anteriormente, ya que calcularon una incidencia de 1:250 ecografías realizadas. Sus datos indican que esta variante no representa el hallazgo ominoso que se suponía hasta el momento. Defienden, también, que hasta disponer de series mayores, el estudio morfológico exhaustivo y la ecocardiografía fetal deberían seguir al diagnóstico ecográfico de PVUD intrahepática.

Shen, en 1996, tras la realización de 3200 ecografías entre Enero de 1994 y Octubre de 1995, añade ocho casos a los ya publicados por Jeanty.

Las características demográficas se muestran en la siguiente tabla. En todos los casos, la variante de persistencia de la vena umbilical derecha era intrahepática.

Caso	Edad	Detección (semanas)	Peso RN	Paridad	Anomalías asociadas	Sexo
1	25	22	2800 g	G2P1	No	F
2	38	20	3900 g	G7P4	No	M
3	29	21	3200 g	G6P4	No	M
4	24	20	3600 g	G2P1	Dextrocardia	F
5	27	22	3400 g	G9P5	No	M
6	25	21	3400 g	G4P3	No	F
7	22	24	3200 g	G2P1	NO	F
8	29	22		G2P0	I.V.E.	

Ninguno de ellos presentaba malformaciones mayores asociadas. En todos los casos, a excepción del caso 4, la persistencia de la vena umbilical derecha fue la única anomalía detectada. En el caso número 4, se diagnosticó también de dextrocardia. El cariotipo, realizado debido al diagnóstico de dextrocardia fue 46 XX. Tras el parto, se confirmó el diagnóstico ecográfico.

Siete fetos de los anteriormente descritos ya habían nacido en el momento de la publicación, presentando en todos los casos una evolución favorable tras año y medio de seguimiento.

Shen postula además, que esta entidad está frecuentemente asociada con serias malformaciones congénitas, la mayoría de ellas diagnosticables por ecografía, por lo que se debe realizar un estudio exhaustivo del feto. Si estas malformaciones no se encontrasen, se debería considerar a esta entidad como benigna, sin que requerir evaluación posterior.

La realización de cariotipo, por su parte, se realizará en función de las malformaciones asociadas.

Este autor presentaba una incidencia de 1:450 diagnósticos ecográficos, estando de acuerdo con Jeanty que esta entidad sería más frecuente de los que se pensaba antes de 1990, siendo la falta de búsqueda sistemática la posible causa de su baja prevalencia.

En cuanto a los resultados neonatales, en contraposición a los publicados anteriormente, la diferente naturaleza de la población a estudio sería la causa de los mejores resultados obtenidos.

Lai (1998) publicó dos casos de persistencia de vena umbilical derecha junto con una revisión de los casos publicados hasta el momento. Merece la pena destacar que encontró tanto un caso en su variante extrahepática como en su variante intrahepática.

El primero de ellos, se trataba de una gestante de 33 años, remitida a las 32 semanas de amenorrea por sospecha ecográfica de cardiomegalia fetal. El ecocardiograma fetal mostró una vena umbilical derecha persistente dilatada con un recorrido extrahepático a lo largo de la superficie hepática hasta drenar directamente en la vena cava inferior. El ductus venoso estaba ausente. Se sospechó un defecto del septum secundum atrial. El corazón estaba levemente dilatado, en límites ligeramente superiores a la normalidad. En la ecocardiografía fetal realizada a los 17 días de vida se objetivó el defecto en el septo auricular. Tras su reparación, el sujeto permaneció asintomático.

El otro caso se dio en una grávida de 30 años, remitida a las 28 semanas de amenorrea por presencia de vena umbilical derecha persistente en ecografía de rutina. El ecocardiograma fetal mostró una PVUD en su variante intrahepática, que conecta directamente con el sistema porta.

Este autor realizó una revisión de la bibliografía publicada hasta ese momento, mostrando 22 casos de diagnóstico postnatal de PVUD, tanto radiológico como realizado mediante autopsia. 9 se asociaron con malformaciones cardíacas congénitas. Concluyó que es una entidad que puede ocurrir entre el 0.2 y 0.4 % de los fetos en población de screening. Malformaciones cardíacas congénitas mayores pueden estar presentes entre un 7 y 15% de los casos diagnosticados de persistencia anormal de las venas umbilicales. Recomendaban la evaluación ecocardiográfica fetal de todos los casos con diagnóstico ecográfico de sospecha de PVUD.

En el año 2000, se produjo un cambio en la forma de estudiar la persistencia de la vena umbilical derecha. Hasta este momento los casos publicados anteriormente en la literatura se limitaban a hallazgos incidentales durante la realización de una autopsia, cirugía o cateterismos umbilicales.

A partir de este momento, y gracias en gran medida a la introducción del diagnóstico prenatal en el estudio de esta entidad, se realizaron estudios de series de casos, descubriendo que se trataba de una característica anatómica más frecuente de lo que se pensó en un principio y que se asociaba con un porcentaje menor de malformaciones.

Blazer, en el año 2000, publicó en su trabajo que tenía como objetivos estimar la frecuencia de detección ecográfica de persistencia de vena umbilical derecha en su población obstétrica, la mayoría de ellas gestaciones de bajo riesgo obstétrico, así como observar su asociación con malformaciones congénitas y los resultados perinatales de estos

fetos. Refiere para ello que las series publicadas con posterioridad a Jeanty aportan datos inconstantes sobre las malformaciones congénitas significativas asociadas, que se mueven en un rango entre el 11 y el 50%.

La población a estudio consistía en todas aquellas mujeres que deseaban un estudio precoz de detección ecográfica de anomalías y aquellas remitidas por sus obstetras. Un 87% presentaba bajo riesgo de anomalías congénitas mientras que un 13% poseían riesgo elevado de padecer malformaciones.

De las 30.240 ecografías que realizó a lo largo de 10 años, entre 1990 y 1999, el 83% se llevaron a cabo con sonda transvaginal entre las 14 y 16 semanas de gestación, mientras que el 17% se realizó mediante ecografía abdominal entre las semanas 18 y 26.

Se realizó diagnóstico ecográfico de persistencia de vena umbilical derecha en 69 fetos, todos ellos procedentes de la población de bajo riesgo, detectándose en el 87% de ellos en el examen de la semana 14-16 de gestación. En 60 de los 69 casos (87%), la PVUD fue un hallazgo aislado sin malformaciones pre o postnatales durante su seguimiento.

Entre los otros nueve fetos, seis tuvieron anomalías ecográficas transitorias que desaparecieron antes del parto, el resto presentaron la siguientes anomalías que observamos en la tabla posterior.

Caso	Edad gestacional (sem)	Malformaciones ecográficas asociadas	Finalización
1	16	Hernia diafragmática congénita	Parto:36s ⁺ neonatal(postoperatorio)
2	15	Doble sistema colector urinario	Sano
3	14	Quiste pararenal	Resolución quiste. Sano
4	16	Arteria umbilical única	Sano
5	15	Quiste renal único	Resolución quiste. Sano
6	14	Edema nuchal	Resolución edema. Sano
7	15	Higroma quístico	Resolución higroma. Sano
8	16	Higroma quístico	Resolución higroma. Sano
9	14	Higroma quístico	Resolución higroma. Sano

El cariotipo fue normal en estos nueve fetos. Los 68 fetos fueron normales tras el parto y durante su seguimiento; el feto con hernia diafragmática congénita nació a las 36 semanas de gestación y falleció inmediatamente después del acto operatorio para su corrección.

Presenta una incidencia de 1:438 exámenes ecográficos, similar a las cifras publicadas por Hill (1:476) y Shen (1:450) y menores que las cifras de 1:250 publicadas por otros autores como Kirsch. Sus hallazgos ecográficos arrojan una tasa de malformaciones severas asociadas del 1.4% en fetos con PVUD, cifra mucho menor que las publicadas anteriormente. Realizó también un análisis bibliográfico tanto de todos los casos como de las series de casos publicados hasta el momento en la literatura, que observamos en la siguiente tabla. Este autor remarca que todos los casos de PVUD en su variante extrahepática presentaron anomalías fetales cromosómicas asociadas. A pesar de la supuesta asociación entre éstas y la persistencia de la vena umbilical derecha, sólo se observó un caso de cromosomopatía. Se postuló la necesidad de

nuevos estudios para valorar su asociación, recomendándose la realización de cariotipo, especialmente cuando la persistencia de la vena umbilical derecha se asocia a otras alteraciones ecográficas.

Como conclusión, basándose en sus datos y en las series publicadas hasta ese momento, Blazer postuló que la persistencia de la vena umbilical derecha es frecuente. Se debe realizar un estudio ecográfico exhaustivo cuando esta entidad se diagnostica y la realización de estudios cromosómicos se justifica ante la presencia de anomalías ecográficas. En ausencia de malformaciones asociadas, la persistencia de vena umbilical derecha es una condición inocua y conlleva un buen pronóstico.

Casos publicados de Persistencia de Vena Umbilical Derecha.

Autor	Nº casos	Tipo	Malformaciones congénitas asociadas
Shryroc et al.	1	EH	Situs inversus, sieromielia, AUU*, riñón ectópico, hidronefrosis bilateral.
Leonidas yFellows	1	EH	Síndrome Noonan, AUU
Theander y Karlsson	1	EH	Ápex cardíaco derecho, AUU, malrotación intestinal, hígado izquierdo.
Fiegels y Nars	1	EH	Hidrocefalia
Bell et al.	1	EH	Retorno venoso pulmonar anormal, agenesia renal unilateral, focomelia, AUU.
Ricklan et al.	1	IH	Ductus Arterioso Persistente
Ariyuki et al.	1	IH	Sano
Moore et al.	1	IH	Ventrículo lateral agrandado, dilatación leve de III ventrículo.
Chiappa et al.	1	EH	Defecto en el septo interauricular, Dilatación vena cava inferior, AUU
De Catte et al.	1	EH	Trisomía 18
Lai	2	EH IH	Defectos del septo interauricular Sano

*AUU: Arteria Umbilical Única; IH: Intrahepática; EH: Extrahepática.

Series de casos publicados de Persistencia de Vena Umbilical Derecha.

Autor	Casos	Incidencia	Tipo	Malf. severas (%)	Malformaciones congénitas asociadas
Jeanty	6		IH	50	Normal(3). AUU*, bocio, aneurisma del septo interauricular (1). Translucencia nucal engrosada, ascitis, hipospadias, persistencia conducto alantóideo (1). Atresia mitral, doble salida del ventrículo derecho, coartación aorta (1).
Kirsch et al.	9	1:250	IH	11	Normal (8). Hipospadias(1).
Hill et al.	33	1:426	IH	18.2	Normal (27) Displasia renal, riñones dismórficos (1) Riñones multiquísticos, defectos del septo interventricular (1). Regresión caudal, agenesia peroné, pie equino varo, estenosis aortica, AUU(1). Truncus arteriosus, pies equino varos, labio leporino, AUU, CIR** severo (1). Aesplenia (1). Anencefalia (1).
Shen et al.	8	1:450	IH	13	Normal (7). Dextrocardia (1)
Blazer et al. (este estudio)	69	1:438	IH	1.4	

*AUU: Arteria Umbilical Única; ** CIR: Crecimiento Intrauterino Retardado; IH: Intrahepática.

Achiron y sus colaboradores publican en el año 2000 los resultados de un estudio retrospectivo llevado a cabo los siete años anteriores que tuvo como objetivo clasificar las anomalías venosas centrales y del sistema umbílico-portal fetal.

Estos autores describieron siete casos de persistencia de vena umbilical derecha, todos ellos diagnosticados durante la realización de la ecografía del segundo trimestre (entre la semana 19 y 21 de amenorrea), siendo todos ellos hallazgos ecográficos aislados, con resultado de siete fetos vivos sanos. De este estudio puede extraerse también que el grupo de anomalías de la vena umbilical es el más numeroso de las malformaciones venosas, con 10 de los 19 casos descritos en esta serie de un total de 25.000 exámenes ecográficos realizados. Se engloba nuestra entidad a estudio como fallo parcial primario de la anastomosis crítica derecha. Si la anastomosis parcial entre los sinusoides hepáticos y la vena umbilical o las venas vitelinas fallan en su desarrollo, la sangre diverge en otros canales. El trayecto más frecuentemente descrito en las publicaciones es la persistencia de la vena umbilical derecha.

En cuanto a su aplicación clínica, defiende que en evaluación prenatal de estos fetos con sospecha ecográfica de anomalía fetal deberían incluir una búsqueda cuidadosa de anomalías cardíacas y un análisis detallado de la anomalía del sistema porto-umbilical y del ductus venoso, para determinar conexiones aberrantes y, si fuera posible, signos indirectos de enfermedades sistémicas, o un evento tromboembólico.

Wolman, con intención de desvelar algunas dudas surgidas sobre el pronóstico de los fetos con persistencia de vena umbilical derecha,

elabora un estudio prospectivo para evaluar la incidencia actual de la enfermedad y las consecuencias neonatales de estos fetos en una amplia población de bajo riesgo, del que publico sus resultados en 2002.

Realizó 8950 ecografías entre 1995 y 1998, en otras tantas pacientes de bajo riesgo obstétrico entre la semana 14 y la semana 24 de amenorrea. Diagnosticó y controló 17 casos de persistencia de la vena umbilical derecha, obteniendo una incidencia de 1:526 (similar a la publicada por Hill, 1:426, en 1994).

Cuatro de aquellos fetos presentaron malformaciones añadidas, tres de ellas detectadas antenatalmente. Uno de ellos tuvo anencefalia, detectada a las 18 semanas de gestación; el segundo feto presentó malformaciones cardiacas y tras realización de cariotipo se filió como trisomía 18. El tercer feto nació con una atrofia bilateral de nervio óptico diagnosticada en el momento del nacimiento por RMN. El cuarto presentó arteria umbilical única y agenesia renal unilateral. Los otros 13 fetos nacieron sin ninguna malformación asociada. Estos casos de malformaciones se detallan en la siguiente tabla.

Detección (semanas)	Anomalías asociadas	Resultados
18	Anencefalia	I.V.E.
24	Malformaciones cardiacas mayores, labio leporino bilateral. Trisomía 18	I.V.E.
17	Atrofia bilateral del nervio óptico	Ceguera
15	Arteria Umbilical Única, Riñón único	Confirmado al nacimiento

Este autor presenta un porcentaje de malformaciones asociadas de un 23%, similar al aportado por Hill et al. (18.2%) y claramente menor al 50% presentado por Jeanty.

Por lo tanto emite como conclusión que se trata, a pesar de las creencias clásicas, de una anomalía relativamente frecuente, que en ausencia de malformaciones asociadas, presenta un pronóstico favorable en la mayoría de los casos. Defiende también que el hallazgo ecográfico de esta anomalía es indicación de estudio ecográfico exhaustivo y de ecocardiografía fetal, y ese seguimiento intensivo debe prolongarse durante toda la gestación. En cuanto a la realización de cariotipo fetal, refiere que se necesitarían series mayores para recomendar su realización una vez diagnosticado.

Maso, en 2003 presenta los resultados de un estudio prospectivo en el que desde Enero de 1996 y Diciembre de 1999 se controlaron 5350 pacientes al azar con el fin de evaluar la prevalencia, las anomalías asociadas y la significación clínica de la Persistencia de la Vena Umbilical Derecha, describiéndola en tres subtipos:

1. Variante intrahepática.
2. Variante extrahepática: la vena umbilical está en conexión directa con la vena cava inferior, aurícula derecha o vena iliaca.
3. Persistencia de ambas venas umbilicales.

Se observó persistencia de vena umbilical derecha en 25 casos, con una incidencia en el estudio de 1:214 (0,47 %). La variante intrahepática se detectó en 23 casos: No se encontraron malformaciones asociadas y ni

mal resultado perinatal en 22 de ellos. Uno de los casos se asoció con arteria umbilical única y el feto, consecuentemente, desarrolló un retraso del crecimiento intrauterino. Un caso de PVUD con conexión directa con la vena cava inferior (tipo 2) se asoció con dextrocardia sin detectarse otras malformaciones asociadas al nacimiento.

Concluye que tanto los estudios recientes como su experiencia hace pensar que la variante intrahepática es una condición bastante común, que se presenta generalmente aislada con buen pronóstico. Sin embargo, pueden asociarse malformaciones especialmente afectando al sistema cardiovascular. La incidencia de las otras dos variantes es difícilmente estimable considerando su alta tasa de asociación con malformaciones complejas.

Cano (2007) realizó un estudio retrospectivo en el que analizó 20663 ecografías de segundo trimestre (19 – 22 semanas de amenorrea) consecutivas en gestaciones de bajo riesgo obstétrico entre enero de 1992 y diciembre de 2005 con el objetivo de evaluar la incidencia y los resultados perinatales de fetos con diagnóstico anteparto de persistencia de vena umbilical derecha aislada. Realizó estudio ecográfico y ecocardiográfico en todos los fetos diagnosticados de esta entidad.

La PVUD fue detectada en 30 fetos, lo que supone una incidencia de 1:689 ecografías realizadas. Se encontraron dos casos de malformaciones congénitas mayores asociadas: una malformación congénita cardiaca y una agenesia renal unilateral; mientras que 28 fetos no presentaron ninguna malformación asociada. En el estudio postnatal se diagnosticó a otro de ellos de un defecto muscular ventricular, resultando 27 fetos

sanos al nacimiento, obteniendo una tasa de malformaciones congénitas asociadas del 10%.

Por lo tanto, concluyó que el hallazgo ecográfico de PVUD es una indicación de estudio ecográfico exhaustivo con el objetivo de encontrar anomalías congénitas mayores, haciendo hincapié en la realización de ecocardiografía fetal. Añade también que alrededor del 90% de los casos se trata de un hallazgo aislado con resultados favorables y debe ser considerado como una variante anatómica fetal normal.

Weichert y sus colaboradores publican en 2011 un trabajo cuya meta es investigar el desarrollo antenatal, las malformaciones asociadas y el impacto clínico de la persistencia de la vena umbilical derecha no asociada con anomalías del situs diagnosticados en vida fetal.

Realizó un estudio retrospectivo incluyendo todas las gestaciones con diagnóstico ecográfico de persistencia de la vena umbilical derecha de la base de datos de tres hospitales terciarios: Hospital Universitario de Schleswig- Holstein (Enero 1996 – Junio 2009), Hospital Universitario de Bonn (Enero 2002 – Junio 2009) y el Hospital Universitario de Griessen (Octubre 2008- Junio de 2009). Se excluyeron todos los casos con situs inversus, situs ambiguous y heterotaxia. La población a estudio era una mezcla entre bajo y alto riesgo obstétrico (mujeres con bajo y alto riesgo de anomalías fetales).

Weichert utilizó criterios similares a Jeanty para el diagnóstico de Persistencia de Vena Umbilical Derecha:

1. La vena umbilical conecta de manera anormal con la porción intrahepática de la vena porta derecha en vez de la vena porta izquierda.
2. La posición de la porción intrahepática de la vena umbilical es lateral, comparada con la vesícula biliar, en vez de situarse medialmente.
3. La vena portal gira en dirección al estómago, en vez de dirigirse en dirección opuesta.

Además distingue entre hallazgo aislado de esta entidad y de aquellas asociadas con otras malformaciones. En estos casos se ofertó cariotipo fetal a todas las mujeres con anomalías fetales asociadas.

Tras la realización de 46653 ecografías identificó 39 fetos con Persistencia de la Vena Umbilical Derecha, correspondiendo a una incidencia del 0.08%. La edad media al diagnóstico fue de 23⁺⁵ semanas de gestación (rango = 17⁺⁵ - 35⁺⁵). En diez casos (25.6%) se demostraron anomalías asociadas. Dos de esos fetos, con malformaciones asociadas, padecían además anomalías cromosómicas (trisomía 18 y mosaicismo Turner). Dos fetos tenían cardiopatías complejas (transposición de las grandes arterias con estenosis pulmonar en uno y tetralogía de Fallot en otro feto diagnosticado en la vida postnatal de Síndrome de Townes-Brock); tres presentaron anomalías renales; otro caso tenía hernia diafragmática congénita y estenosis pulmonar, y en otro feto se encontró una asociación VACTERL. En seis de los diez casos se documentó una arteria umbilical única.

Los hallazgos pre y postnatales de estos fetos con PVUD que presentaron anomalías asociadas se resumen en la siguiente tabla.

Caso	Sexo	Semanas	Hallazgos	Vía parto	Resultados
1	F	24	Mosaicismo Turner [45X, 46,X,r(Y)]	Espontáneo	Retraso psicomotor
2	F	21	AUU	Cesárea	Clínicamente bien
3	F	20	AUU	Espontáneo	Clínicamente bien
4	F	24	Sd. Townes-Brock, Tetralogía Fallot, EPQR, AUU	Espontáneo	Cirugía cardiaca, discapacitado
5	F	32	TGA, foramen oval restrictivo, Estenosis pulmonar, PVCSI	Espontáneo	Cirugía cardiaca, discapacitado
6	M	32	Hidrocefalia, Agenesia cuerpo calloso, derrame pericárdico, hernia diafragmática congénita, estenosis pulmonar	Cesárea	Clínicamente bien tras cirugía cardiaca
7	M	19	Agenesia renal unilateral, PVCSI, AUU, hernia diafragmática congénita	Cesárea	Clínicamente bien tras cirugía
8	F	19	Agenesia renal bilateral, AUU, anomalías de formación de la cloaca	-	I.L.E
9	F	24	Defecto septo interventricular, quiste plexo coroideo, retrogenia, trisomía 18	-	I.L.E
10	M	17	VACTERL, atresia esofágica, riñón en herradura, coartación de aorta, AUU, hemivertebrae	Cesárea	Clínicamente bien tras cirugía

*AUU, Arteria Umbilical Única; EPQR, Enfermedad Poliquística Renal; F, Femenino; M, Masculino; PVCSI, Persistencia Vena Cava Superior Izquierda. TGA: Transposición de Grandes Arterias.

En cuanto a los resultados postnatales, cinco de los diez fetos a estudio presentaban una evolución normal en el momento de la publicación (tres después de intervención quirúrgica). Dos casos, que requirieron cirugía cardiaca postnatal, sobrevivieron pero mostraban desarrollo anormal (uno como consecuencia del trauma operatorio y el otro en un contexto sindrómico diagnosticado posteriormente). El neonato con el mosaicismo Turner mostró un desarrollo psicomotor durante la infancia. En los dos casos restantes, los padres optaron por finalización del embarazo.

En los 302 casos en los que se procedió a la revisión, incluyendo los de la presente serie, se encontraron 76 individuos con malformaciones asociadas, lo que representa un porcentaje del 25,2%, mientras que en la mayoría de los casos la Persistencia de la Vena Umbilical Derecha era un hallazgo aislado. En el 95 % de los casos el tipo de PVUD era intrahepática, 16 casos (incluyendo el caso número 10 de su serie) mostraban un drenaje extrahepático anómalo de la vena umbilical derecha (5,3 %). Todos los casos con la variante extrahepática tuvieron anomalías asociadas y un peor pronóstico.

En su discusión, habla de que la incidencia de PVUD en su serie es menor que en otras series como las publicadas por Wolman et al. y Kinare et al. (1:1228 comparado con 1:526 y 1:719, respectivamente). Esta incidencia se considera mayor ya que probablemente el diagnóstico pueda pasar desapercibido durante la exploración ecográfica realizada por personal no experto. Por otra parte, los casos con anomalías fetales están ciertamente sobrerrepresentados debido a la naturaleza de su población a estudio, lo que probablemente ocurra en las demás series.

Como se indica por sus descubrimientos, defienden que el drenaje extrahepático de la vena umbilical puede tener consecuencias nefastas para el feto. Un flujo umbilical sin restricción alguna puede resultar en una insuficiencia cardiaca congestiva fetal con el consecuente hydrops y fallecimiento fetal debido al incremento de la precarga. También proponen que la aparición de defectos concomitantes en el tabique interauricular en los casos con drenaje anormal de la vena umbilical, pueden ser atribuidos a un incremento de flujo a través de la vena cava inferior, interfiriendo en el proceso del desarrollo de la tabicación de las aurículas.

De todos modos, el 77,2 % (233/302) de los casos documentados de Persistencia de Vena Umbilical Derecha presentaron un desarrollo postnatal favorable.

Las entidades propuestas para realizar diagnóstico diferencial con esta entidad son: vena umbilical varicosa, duplicación de la vesícula biliar, curso anormal de la vena porta, junto con sus ramas, y quistes intrahepáticos.

En presencia de anomalías asociadas recomiendan la realización de un cariotipo fetal, aunque los datos disponibles en la literatura sólo hablan de que 6 de 79 casos (7.9 %) de PVUD con anomalías asociadas tienen aneuploidías (sus dos casos y otros cuatro ya publicados de trisomía 18 o Síndrome de Edwards).

En cuanto a la tasa de malformaciones por aparatos, encontraron unas tasas similares a los datos publicados en la literatura, siendo lo más

frecuente las malformaciones cardiovasculares, con un 60,3%; seguidas de las renales (15,4%), cerebrales (15,4%), gastrointestinales (12,8%) y musculo esqueléticas (7,7%). Aún con la presentación de estos datos, no emitieron juicio alguno acerca de la idoneidad o no de realizar ecocardiografía fetal a los individuos que muestran esta persistencia.

En cuanto a la ecografía 3D, aporta datos sobre estudios recientes, como los de Sciaky-Tamir (2006), Guindes (2009) y Kivilevitch (2009), en los que sólo encuentra utilidad para ella para el correcto conocimiento de las estructuras vasculares intrahepáticas en el caso que una cirugía sea necesaria en el neonato, sin encontrarla de utilidad para el diagnóstico de esta entidad.

Emitió como conclusión que las anomalías vasculares dentro del sistema venoso umbílico-portal son hallazgos ecográficos prenatales relativamente frecuentes. El correcto diagnóstico antenatal de persistencia de vena umbilical derecha, así como tipificarla en sus variantes intrahepática o extrahepática, es de especial importancia debido a los distintos riesgos de padecer anomalías congénitas asociadas según la variante que presenten. No obstante, para ellos, el pronóstico general de los fetos con persistencia de la vena umbilical derecha aislada y conexiones con el sistema portal adecuadas es excelente.

Martínez et al.(2013) realizaron un estudio retrospectivo en 2 hospitales terciarios de la Comunidad de Madrid, con el objetivo de describir los hallazgos ecográficos y los resultados perinatales de los fetos que habían sido diagnosticados prenatalmente de persistencia de vena umbilical derecha.

De los 20.426 nacimientos que hubo en ambos hospitales en el periodo de estudio (2002-2011), detectaron 22 casos de persistencia de vena umbilical derecha (Incidencia = 1:1000), todos ellos en su variante intrahepática y con flujo normal en el ductus venoso. La edad gestacional media en el momento del diagnóstico fue de 21 semanas y el ratio hombre : mujer de 1:1.

Los casos de PVUD que presentaron alguna malformación congénita asociada se muestran en la siguiente tabla.

Caso	EG (diag.)	Hallazgos ecográficos	Cariotipo	EG parto	Peso (g)	Evolución
2	20	CIR, Oligoamnios, AUU, Corazón izq. hipoplásico, Atresia aortica.	46XX	-	-	ILE
5	21	Corazón izq. Hipoplásico, atresia mitral-aortica, edema nuchal, macroglosia.	46XX	-	-	ILE
8	30	CIR, DSPC, hipoplasia vermix, variz sistema porta derecho,	46XX	33	1570	Megacisterna magna, Hidronefrosis. En estudio genético
13	20	Clinodactilia	NR	37	2930	Favorable
15	21	Canal Atrioventricular, PVCSI, AUU, Coartación Aorta, Interrupción arco aórtico.	NR	40	3320	Múltiples complicaciones
16	21	Defecto cardiaco complejo, Sospecha isomerismo dcho., Canal AV no compensado, drenaje pulmonar anómalo, tronco ventrículo derecho.	46XY	38	2590	Muerte neonatal
18	19	Ventriculomegalia leve, Fémur y húmero corto.	46XY	-	-	ILE
20	39	Hidrocele bilateral	NR	39	3760	Favorable
22	32	Dilatación vena umbilical	NR	39	3220	Favorable

AUU: Arteria umbilical única; CIR: Crecimiento Intrauterino Retardado; DSPC: Doble sistema pielocalicial; ILE: Interrupción legal de embarazo; NR: No realizado; PVCSI: Persistencia vena cava superior izquierda.

Nueve de estos fetos (40,9 %) presentan anomalías asociadas, siendo las más frecuentes las cardiopatías congénitas (4/9); seguido de las malformaciones del sistema nervioso central (2/9). Los resultados perinatales fueron desfavorables en 5 casos de PVUD que asociaban otras malformaciones (4 asociados con malformaciones cardíacas y un caso de ventriculomegalia, huesos largos cortos y cariotipo normal). En 5 de los casos de PVUD aislada, el peso del neonato se encontraba por debajo del percentil 10 para su edad gestacional. En el resto de los casos, tanto el curso gestacional, como el parto y el desarrollo postnatal fueron favorables.

Postulan, por tanto, que puede existir una potencial asociación entre la persistencia de vena umbilical derecha con otras malformaciones y una tasa muy baja de anomalías cromosómicas. Proponen que el diagnóstico prenatal de esta entidad se continúe con una evaluación anatómica detallada y de un estudio ecocardiográfico. La realización de cariotipo fetal no se recomienda en los casos de PVUD aislada, pero debe valorarse de manera individualizada, considerando la presencia de otros hallazgos ecográficos (marcadores de aneuploidías). Se recomienda su realización en los casos de PVUD extrahepática por su amplia asociación con anomalías cromosómicas.

Anexo 1. Casos de persistencia de vena umbilical derecha publicados en la bibliografía

Autor	Diseño del estudio	Nº de casos	Tipo	aislado / No aislado	Detalles	Resultados perinatales
Mende 1826	Caso clínico	1	EH	No aislado	Dextrocardia, AUU-	Mortalidad perinatal
Putschar 1938	Caso clínico	1	EH	No aislado	Malformaciones gastrointestinales múltiples.	Mortalidad perinatal
Shryock et al. 1942	Caso clínico	1	EH	No aislado	Situs inversus, sirenomelia, riñón ectópico, hidronefrosis, AUU**	Mortalidad perinatal
Hoffert y Strachman. 1960	Caso clínico	1	EH	No aislado	Tumor pilórico. Obstrucción intestinal por compresión de estructura vascular.	Clinicamente bien
Prust y Eskandari 1967	Caso clínico	1	EH	Aislado	Normal.	Clinicamente bien
White 1969	Caso clínico	1	EH	Aislado	Normal.	Clinicamente bien
Rehder 1971	Caso clínico	1	EH	No aislado	Pentalogía de Cantrell, tetralogía de Fallot, ausencia ductus arterioso, AUU, ADV	Mortalidad perinatal
Leonidas, Fellows 1976	Caso clínico	1	EH	No aislado	Síndrome de Noonan , AUU	Clinicamente bien
Painter 1977	Caso clínico	1	EH	No aislado	Ectopia cordis, hígado bifido, labio leporino bilateral y paladar hendido.	Mortalidad perinatal
Wunderlich 1977	Caso clínico	1	IH	Aislado	Normal	Clinicamente bien
Theander, Karlsson 1978	Caso clínico	1	EH	No aislado	Desviación derecha del eje cardíaco , AUU, situs inversus**	n/a
Fliegel & Nars 1984	Caso clínico	1	EH	No aislado	Hidrocefalia	n/a
Singh 1984	Caso clínico	1	IH	Aislado	Hipertensión portal vida adulta	Clinicamente bien
Bell et al. 1986	Caso clínico	1	EH	No aislado	ATCVP, Agenesia renal unilateral, focomelia, AUU	Prematuro, mortalidad perinatal
Ricklan et al. 1988	Caso clínico	1	IH	No aislado	Ductus arterioso persistente	Fallecido a los 16 años, tuberculosis pulmonar
Jeanty 1990	retrospectivo	6	IH	3/3.	Normal (2/1 CIR) ASIA, taquicardia, AUU (1), anomalías múltiples (1), atresia mitral,DSVD , CoA, AUU (1)	Clinicamente bien (3), Mortalidad neonatal (1) Clinicamente bien tras cirugía (1), ILE (1)

Autor	Diseño del estudio	Nº de casos	Tipo	aislado / No aislado	Detalles	Resultados perinatales
Hill et al. 1994	prospectivo	33	IH	27./06	Normal (27), DRM (2), regresión caudal, estenosis aórtica, AUU (1) TAC, labio leporino, pie equino varo (1), síndrome asplenia (1)**, anencefalia (1)	Clínicamente bien(26), mortalidad neonatal (1), ILE (2), feto muerto intrauterino (2), n/a (2)
Ariyuki et al. 1995 [14]	Caso clínico	1	IH	Aislado	Normal	Clínicamente bien
Moore et al. 1996 [15]	Caso clínico	1	IH	No aislado	Ventriculomegalia leve	n/a
Kinare et al. 1996 [16]	retrospectivo	8	IH	4./4	Normal (4), Síndrome Dandy Walker, CIR (1), DSIA (1), MMC, ventriculomegalia leve, malformación Chiari II (1), DSV, hipospadias (1)	Clínicamente bien(6), Feto muerto intrauterino (1) Mortalidad perinatal (1)
Kirsch et al. 1996 [17]	retrospectivo	9	IH	8./1	Normal (8), hipospadias (1)	Clínicamente bien (9)
Shen et al. 1996 [18]	retrospectivo	8	IH	7./1	Normal (7), dextrocardia,(1)	Clínicamente bien (7), n/a (1)
Chiappa et al. 1998 [19]	Caso clínico	1	EH	No aislado	DSIA, VCI dilatada, AUU	Clínicamente bien
De Catte et al. 1998 [20]	Caso clínico	1	EH	No aislado	Trisomía 18	ILE
Lai et al. 1998 [21]	Caso clínico	2	IH/EH (1)	No aislado	DSIA, ADV, cardiomegalia (1), DSIA (1)	Clínicamente bien (2)
Ami et al. 1999 [22]	Caso clínico	1	IH	No aislado	Vena varicosa intraabdominal fetal	Clínicamente bien
Miannay et al. 1999 [23]	Caso clínico	2	IH	1./1	Normal (1), atresia anal, peritonitis meconial (1)	Clínicamente bien (1), ILE (1)
Blazer et al. 2000 [3]	retrospectivo	69	IH	57/12	Normal (57), hernia diafragmática congénita (1), edema nucal/higroma quístico (4), AUU (1), anomalías renales (3), situs inversus (3)**	Clínicamente bien (66), mortalidad perinatal (1), ILE(2)
Achiron et al. 2000 [6]	retrospectivo	8	IH	Aislado	Normal (8)	Clínicamente bien (8)
Bradley et al. 2001 [24]	Caso clínico	1	EH	No aislado	Síndrome Noonan, VCI dilatada , DSV, taquicardia, cardiomegalia	Clínicamente bien tras cirugía
Wolman et al. 2002 [1]	prospectivo	17	IH	13./4	Trisomía 18 (1), anencefalia (1), agenesia renal unilateral, AUU (1), atrofia bilateral del nervio óptico(1)*	Clínicamente bien(14), ILE (2), ceguera (1)
Weinstein 2002	Caso clínico	1	IH	Aislado	Normal	Clínicamente bien
Maso et al. 2003 [5]	retrospectivo	25	IH/EH (1)	23./2	Normal (23), AUU (1), dextrocardia (1)	Clínicamente bien (23), n/a (2)

Autor	Diseño del estudio	Nº de casos	Tipo	aislado / No aislado	Detalles	Resultados perinatales
Yeo et al. 2003 [25]	retrospectivo	2	n/a	No aislado	Trisomía 18 (2)	n/a
Kalache et al. 2003 [26]	retrospectivo	3	EH	No aislado	AUU (1), cardiomegalia, insuficiencia tricuspídea (1), holoprosencephalia alobar, DSAV (1)	Clínicamente bien (1), mortalidad perinatal (1), ILE (1),
Nakstad et al. 2004* [27]	Caso clínico	1	EH	No aislado	TAC, DSIA, DSV, PVCSI, dismorfismo facial, continuación ácidos**	Mortalidad perinatal
Viora et al. 2004 [28]	retrospectivo	9	IH	7/2	Anomalías renales (2)	Clínicamente bien (9)
Gorincour et al. 2005 [7]	retrospectivo	4	IH	No aislado	ADV, CIR (2), ADV (2)	Clínicamente bien (3), feto muerto intraútero (1)
Höhn et al. 2006 [29]	Caso clínico	1	EH	No aislado	DSVD , atresia mitral, continuación ácidos**	Mortalidad perinatal
Berg et al. 2006 [30]	retrospectivo	1	n/a	No aislado	Síndrome Smith-Lemli-Opitz, CoA, ADV, PVCSI, DSV, atresia anal	Discapacitado
Yang et al. 2007[31]	retrospectivo	6	IH	2/4	Normal (2), DSIA (4)	Clínicamente bien (6)
Cano et al. 2007 [32]	retrospectivo	30	IH	27/3	Agenesia renal unilateral (1), defecto cardíaco complejo(1), DSV (1)	Clínicamente bien (27), n/a (3)
Tamarit et al. 2007 [33]	retrospectivo	8	IH	6/2	Hidronefrosis bilateral (1), ventriculomegalia leve (1)	Clínicamente bien (8)
Hajdú et al. 2008 [34]	retrospectivo	3	EH	No aislado	ADV, VCI dilatada, cardiomegalia (2), dilatación cavidades cardíacas derechas, TGA, DSV (1)	Clínicamente bien (1), ILE (2)
Puvabanditsin 2011	Caso clínico	1	EH	No aislado	DSAV,IVCI, doble vena cava superior, hipoplasia ventrículo izquierdo, dextrocardia, situs ambiguous, malrotación intestinal.	Mortalidad perinatal.
Karatza 2011	Caso clínico	1	n/a	No aislado	Hidrops fetal, miocardiopatía hipertrófica.	Mortalidad perinatal
Weichert et al. 2011	retrospectivo	39	IH	29/10	Normal (29), Turner (1), AUU (2), síndrome Townes-Brock, tetralogía de Fallot, DRM, AUU (1), TGA, Foramen oval restrictivo, estenosis pulmonar, PVCSI (1), hidrocefalia, ACC, HDC, estenosis pulmonar (1)agenesia renal unilateral, PVCSI, AUU, HDC (1) agenesia renal bilateral, AUU, anomalía cloacal (1)DSV, quiste coroideo, retrogenia, trisomía 18(1) VACTERL, atresia esófago, riñón en herradura, hemivertebrae, CoA, AUU (1).	Clínicamente bien (31), retraso psicomotor (1), Clínicamente bien tras cirugía(3), discapacidad (2), ILE (2).
Scalabre 2012	Caso clínico	1	IH	Aislada	Normal	Clínicamente bien

Autor	Diseño del estudio	Nº de casos	Tipo	aislado / No aislado	Detalles	Resultados perinatales
Martínez et al. 2013	retrospectivo	22	IH	13/9	Normal (13), CIR, oligoamnios, AUU, corazón izquierdo hipoplásico, atresia aórtica (1), Corazón izquierdo hipoplásico, atresia mitral-aórtica, edema nucal, macroglosia (1), CIR, DSPC, hipoplasia vermix, variz vena porta derecha (1), Clinodactilia (1), DSAV, PVCISI, AUU, CoA, Arco aórtico interrumpido (1) defecto cardíaco complejo, tronco arterial ventrículo derecho, sospecha isomerismo derecho, canal AV, drenaje venoso pulmonar anómalo (1), Ventriculomegalia leve, fémur y húmero cortos (1), Hidrocele bilat. (1), Dilatación vena umbilical (1).	Clinicamente bien (16), muerte neonatal (1) ILE (3), megacisterna magna, estudio genético, hidronefrosis (1), múltiples complicaciones (1).
Total		344	IH (314)/ EH (26) N/a (4)	238/106	Cardiacas(41) Cordón umbilical(23); Genitourinarias(18); Isomerismos(13); SNC(11); Esqueléticas(6); Gastrointestinales(7).	Clinicamente bien (288)

ACC: agenesia del cuerpo calloso; ADV: agenesia ductus venoso; ASIA: aneurisma septo interauricular; ATCVP: anomalía conexiones venosas pulmonares; AUU: arteria umbilical única.; CIR: crecimiento intrauterino retardado; CoA: coartación de aorta; DRM: displasia renal multiquistica; DSAV: defecto del septo atrioventricular.; DSIA: defecto del septo interauricular; DSV: defecto del septo interventricular; DSVD: doble salida ventrículo derecho; HDC: hernia diafragmática congénita; ILE: interrupción legal embarazo; IVCI: interrupción vena cava inferior. MMC: mielomeningocele; PVCISI: persistencia de vena cava superior izquierda; TAC: tronco arterioso común; TGA: transposición de grandes arterias; VCI: vena cava inferior.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La persistencia de la vena umbilical derecha se ha considerado clásicamente una anomalía rara y acompañada de mal pronóstico.

Los casos descritos hasta el año 1990, se asociaban en su mayoría a pronósticos infaustos o se trataban de autopsias en mortinatos. A partir de este momento es cuando empieza a realizarse series de casos, con una tasa de malformaciones asociadas, especialmente a expensas de las malformaciones cardiacas, cercanas al 50%. Será en esta última década cuando los estudios publicados arrojen un mejor pronóstico y se siembre la duda de su asociación con malformaciones graves.

Nuestro objetivo es estudiar el valor de la persistencia de la vena umbilical derecha, en su variante intrahepática, como marcador ecográfico de malformaciones congénitas en la actualidad.

Otros objetivos de nuestra investigación son:

- Determinar la incidencia de la persistencia de vena umbilical derecha.
- Analizar las características epidemiológicas de las madres de los fetos que presentan esta entidad.
- Analizar las características epidemiológicas y los resultados perinatales de estos fetos.
- Analizar si existe una mayor incidencia de retraso de crecimiento intrauterino y de prematuridad.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y METODOS

Se estudia a las pacientes gestantes con diagnóstico ecográfico fetal de sospecha de persistencia de vena umbilical derecha, confirmada en ecografías ulteriores, mediante un estudio descriptivo y multicéntrico de diseño transversal.

Los datos fueron recogidos desde la creación de registros de persistencia de vena umbilical derecha en el Hospital Puerta de Hierro (año 2003) y Hospital Universitario Miguel Servet (año 2007) hasta Mayo de 2013. Una vez que se identifica un caso, se controla la evolución de la gestación hasta el momento del parto.

Estos hospitales son centros terciarios, con una población de referencia similar, alrededor de 550.000 pacientes.

El Hospital Universitario Miguel Servet, ubicado en la ciudad de Zaragoza, asiste a la población obstétrica de los sectores I y II de la Comunidad Autónoma de Aragón. El Hospital Universitario Puerta de Hierro está situado en el municipio madrileño de Majadahonda. Es el hospital de referencia del área VI de la Comunidad Autónoma de Madrid.

Los criterios de inclusión para los casos fueron:

- Feto con persistencia de vena umbilical derecha.
- Gestación única.
- Gestación controlada en Hospital de referencia (H.U. Miguel Servet u H.U. Puerta de Hierro) o en los centros de

especialidades asociados a éste, con un correcto seguimiento obstétrico.

- Seguimiento postnatal adecuado.
- Parto en el Hospital Universitario Miguel Servet o en el Hospital Universitario Puerta de Hierro.
- Realización de, al menos, 3 ecografías (primer, segundo y tercer trimestre) por parte de la Sección de Ecografías del H.U. Miguel Servet o del H.U. Puerta de Hierro.

Criterios de exclusión para los casos:

- No haber realizado el seguimiento obstétrico completo en su hospital de referencia.
- No haber continuado el seguimiento pediátrico en el área de Salud.
- Además, para el análisis comparativo entre casos y controles de peso o prematuridad, se han excluido aquellos niños/as cuyas madres hayan padecido durante el embarazo pre-eclampsia, corioamnionitis o placenta previa, ya que estos procesos por si solos pueden influir en el peso y/o prematuridad del recién nacido.

Criterios de exclusión para pertenencia a alguno de los grupos control:

- Gestación múltiple
- Seguimiento incompleto de embarazo
- Madre fumadora
- Patología referente al embarazo:
 - Placenta previa, colestasis intrahepática, pre-eclampsia o eclampsia, enfermedad hipertensiva del embarazo, vasa previa, abrupcio placentae, diabetes

- gestacional, presentación fetal anormal.
- Otras patologías maternas:
 - Hipertensión arterial, malformación congénita materna, malformación uterina, diabetes mellitus, dislipemia, obesidad, enfermedad neurológica en tratamiento, enfermedad autoinmune, neoplasia, enfermedad hematológica, trombofilia.

Tras aplicar estos criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una base de datos para grupo control con 3741 gestantes.

RECOGIDA DE DATOS/ALMACENAMIENTO/SOPORTE

Para los casos y para los controles, se crearon sendas bases de datos informatizadas, en las que se registran todas las variables recogidas en el “formulario de recogida de datos”, con el fin de recabar la información necesaria para este estudio. Utilizamos para su creación Microsoft Office® 2011 para MacOX®, debido a su sencillez de uso y facilidad para migrar los datos al programa con el que llevamos a cabo el análisis estadístico, IBM SPSS Statistic ® 19.0 for MacOX® .

Los datos fueron recogidos de las siguientes fuentes de datos:

- Datos maternos: Historia clínica materna.
- Datos fetales: Historia clínica del recién nacido.
- Otros datos fetales: a través de encuestas telefónicas.

Formulario de recogida de datos.

FORMULARIO RECOGIDA DE DATOS. ESTUDIO PVUD

DATOS MATERNOS

NHC	<input type="text"/>	TELEFONO	<input type="text"/>
HOSPITAL	<input type="text"/>	PARIDAD	<input type="text"/>
FECHA NACIMIENTO	<input type="text"/>	ANTECEDENTES	<input type="text"/>

DATOS FETALES

SEXO	<input type="text"/>	FECHA DX	<input type="text"/>
CARIOTIPO	<input type="text"/>	ECOCARDIO	<input type="text"/>
TIPO PVUD	<input type="text" value="INTRAHEPATICA"/>		<input type="text" value="EXTRAHEPATICA"/>
PARTO	<input type="text"/>	MOTIVO	<input type="text"/>
FECHA PARTO	<input type="text"/>	EG PARTO	<input type="text"/>
PESO	<input type="text"/>	PERCENTIL	<input type="text"/>
APGAR 1'	<input type="text"/>	APGAR 5'	<input type="text"/>
pH	<input type="text"/>	UCI	<input type="text"/>
MALFORMACIONES	<input type="text" value="SI"/>		<input type="text" value="NO"/>
TIPO	<input type="text"/>		
EVOLUCIÓN	<input type="text"/>		

VARIABLES A ESTUDIO

- Maternas:
 - Hospital de procedencia: H.U. Miguel Servet y H.U. Puerta de Hierro.
 - Edad materna en años.
 - Paridad: dicotomizada en nulípara (aquella que no ha tenido partos fruto de una gestación ≥ 16 semanas de amenorrea) y múltipara.

- Fetales:
 - Edad gestacional en el momento de diagnóstico ecográfico de PVUD, en días.
 - Sexo: hombre o mujer.
 - Malformaciones asociadas: si/no.
 - Tipo de malformaciones asociadas: cordón umbilical, cardíacas, genitourinarias, esqueléticas y sistema nervioso.
 - Cariotipo fetal: normal (dotación cromosómica normal), alterado y no realizado.
 - Ecocardiografía fetal: normal (sin hallazgos patológicos), alterado (hallazgos de cardiopatía) y no realizado.
 - Finalización de la gestación: parto eutócico o distócico.
 - Instrumentación: si/no.
 - Cesárea: si/no.
 - Peso fetal en gramos.
 - Bajo peso fetal: percentil de peso por debajo del

percentil 10 para su edad gestacional.

- Crecimiento intrauterino retardado (CIR): si (peso fetal < p3 para su edad gestacional o peso fetal < p 10 que además presenta alteraciones en el estudio doppler) o no.
- Pequeño para la edad gestacional (PEG): si (peso fetal entre el p3 y el p10 para la edad gestacional, sin presentar alteraciones en el estudio doppler) o no.
- Percentil 10-25: peso fetal entre el p10 y p25 para la edad gestacional.
- Edad gestacional en el momento del parto, en días.
- Apgar en el primer y quinto minuto de vida:
 - Test de Apgar. ≥ 7 .
 - Test de Apgar < 7 (asociado con asfixia neonatal moderada en el primer minuto y mala respuesta a la reanimación en el quinto minuto).
- pH arteria umbilical: < 7 (asociado con acidosis fetal grave y asfixia neonatal), entre 7,00 y 7,19 (acidosis fetal leve), $\geq 7,20$
- Ingreso en UCI neonatal: si/no.
- Desarrollo postnatal: normal/alterado.

Los pesos fetales se compararon y se estructuraron en relación a su percentil, utilizando como referencia las tablas de peso publicadas por Figueras, tablas de referencia del Hospital Universitario Clínico de Barcelona¹.

¹ F. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarcha E, Coll O, Figueras J, Francis A, Gratacos E, Gardosi J. Customized birthweight standards for a Spanish population. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.2008;136: 20–4.

DIAGNÓSTICO DE PERSISTENCIA DE VENA UMBILICAL DERECHA

En nuestros Hospitales, el diagnóstico de persistencia de la vena umbilical derecha se realiza a partir del segundo trimestre de embarazo, entre las semanas 18 y 22 de gestación, coincidiendo con la realización de la ecografía de segundo nivel, o morfológica. Fundamentalmente, hemos realizado utilizando la ecografía 2D, ayudada del eco-doppler color.

En nuestra exploración ecográfica siempre se realiza un corte fetal transversal a nivel abdominal (similar al de la biometría de la circunferencia abdominal). En la iconografía (figuras 1, 2 y 3) mostramos los puntos de referencia utilizados para localizar la vena umbilical.

En la figura 1 se muestra la vena umbilical izquierda en su trayecto hacia el hígado.

En la figura 2 se observa, a la derecha de la vena umbilical, la vesícula biliar, órgano que se localiza entre la vena umbilical y el hígado.

Utilizamos el Doppler-color para diferenciar las estructuras vasculares tal y como se muestra en la figura 3.



Figura 1. vena umbilical izquierda hacia hígado.
(VU señalando la vena umbilical).



Figura 2. Vesícula biliar a la derecha de la vena umbilical
(flecha señalando la vesícula biliar)

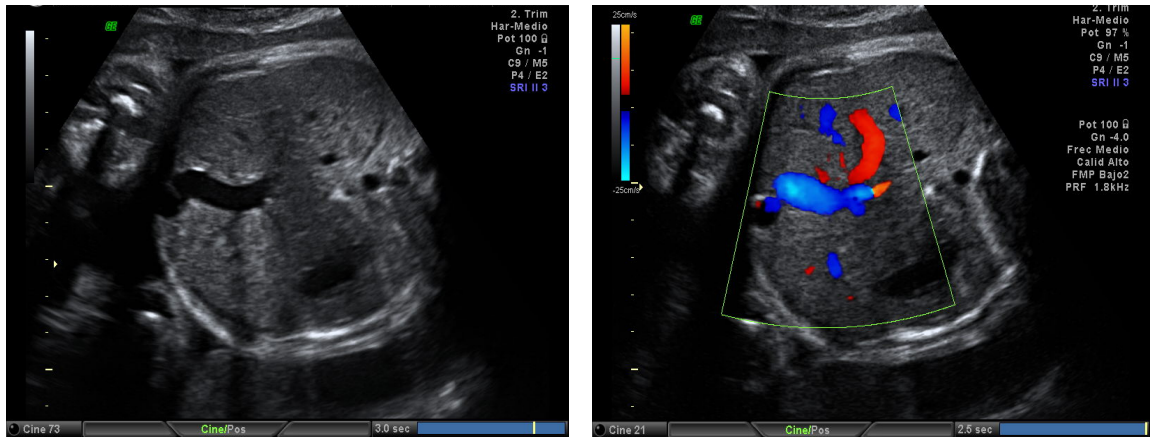


Figura 3. Importancia del Doppler color en la identificación de estructuras vasculares. (detalle doppler sobre vena umbilical)

Los criterios ecográficos utilizados en el diagnóstico de persistencia de la vena umbilical derecha los podemos observar en las figuras 4, 5, 6 y 7.

- En la figura 4, se muestra la vena umbilical derecha persistente en dirección al estómago.
- En la figura 5 observamos como la vesícula biliar fetal se localiza medialmente entre la vena umbilical y el estómago, a la izquierda de la vena umbilical derecha persistente.
- En la figura 6, vemos como el seno porta se dirige hacia el estómago en lugar de alejarse de él.
- En la figura 7, se muestra con mayor detalle como la vena umbilical está anormalmente conectada con la porción derecha de la vena portal en vez de la izquierda.
- Nosotros utilizamos, como se ve en la figura 5, la herramienta Doppler-color para diferenciar la vena umbilical derecha de la vesícula biliar.

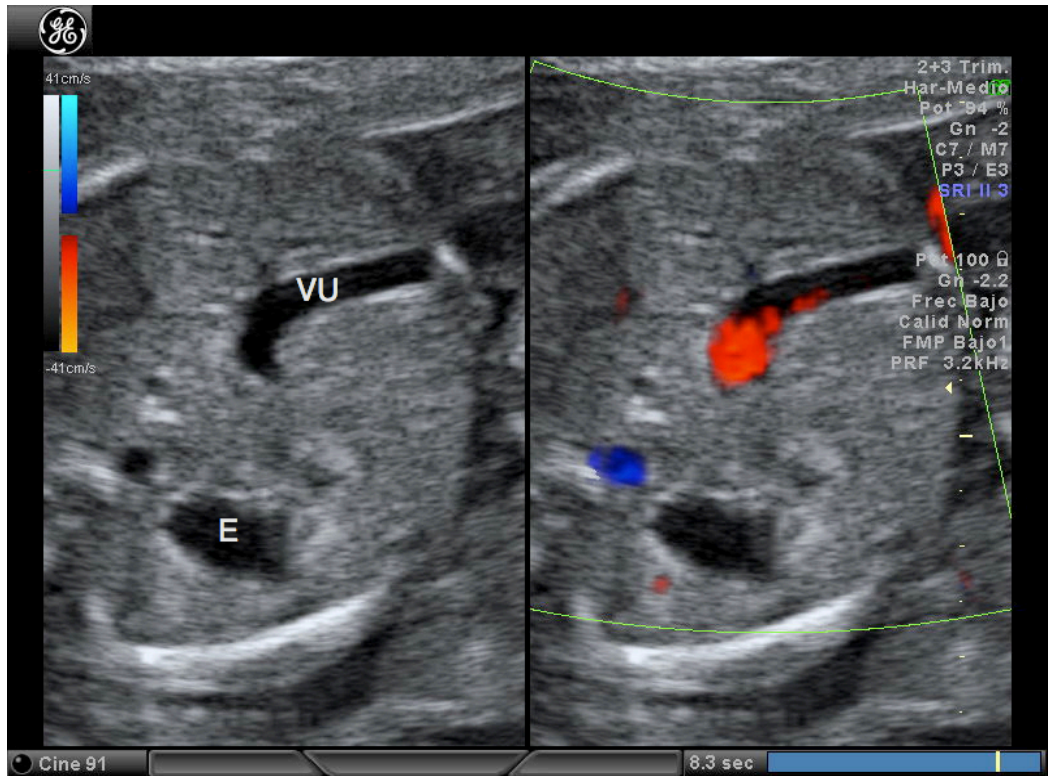


Figura 4. Vena umbilical (VU) se dirige hacia estómago (E) (sin/con doppler-color)

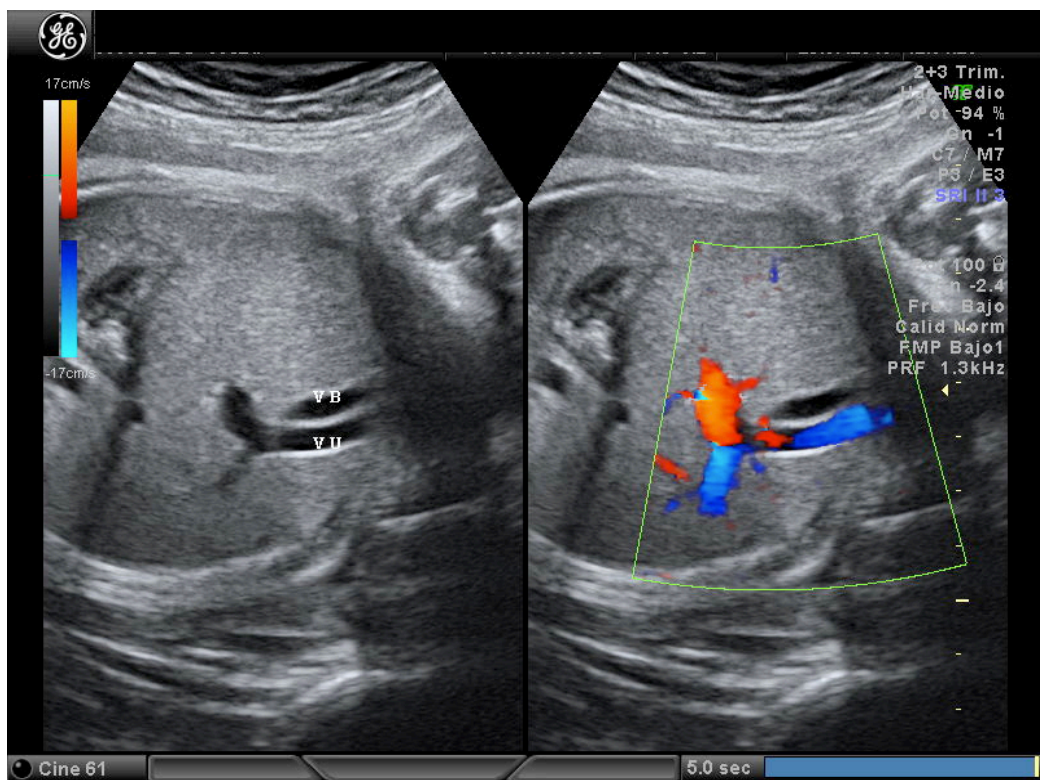


Figura 5. Vesícula biliar (VB) medial, situada entre la vena umbilical (VU) y el estómago (foto sin/con doppler color)

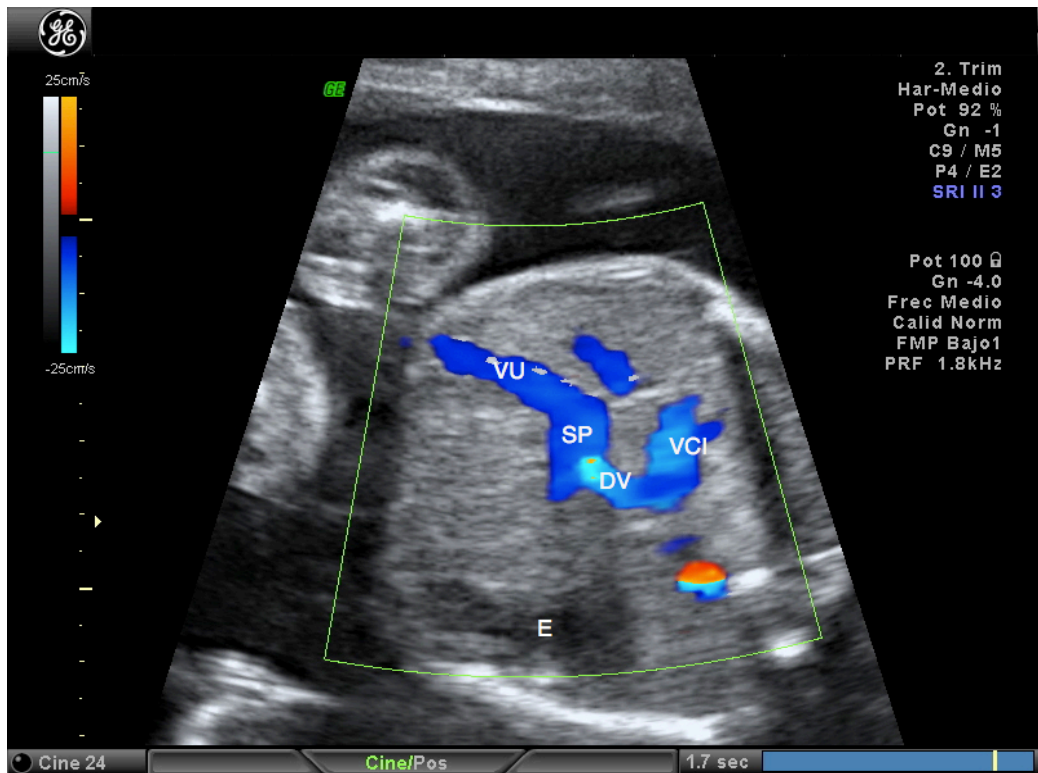


Figura 6. Seno porta se dirige hacia estómago. (VU: vena umbilical; SP: seno porta; DV: ductus venoso; VCI: v. cava inferior, E: estómago).

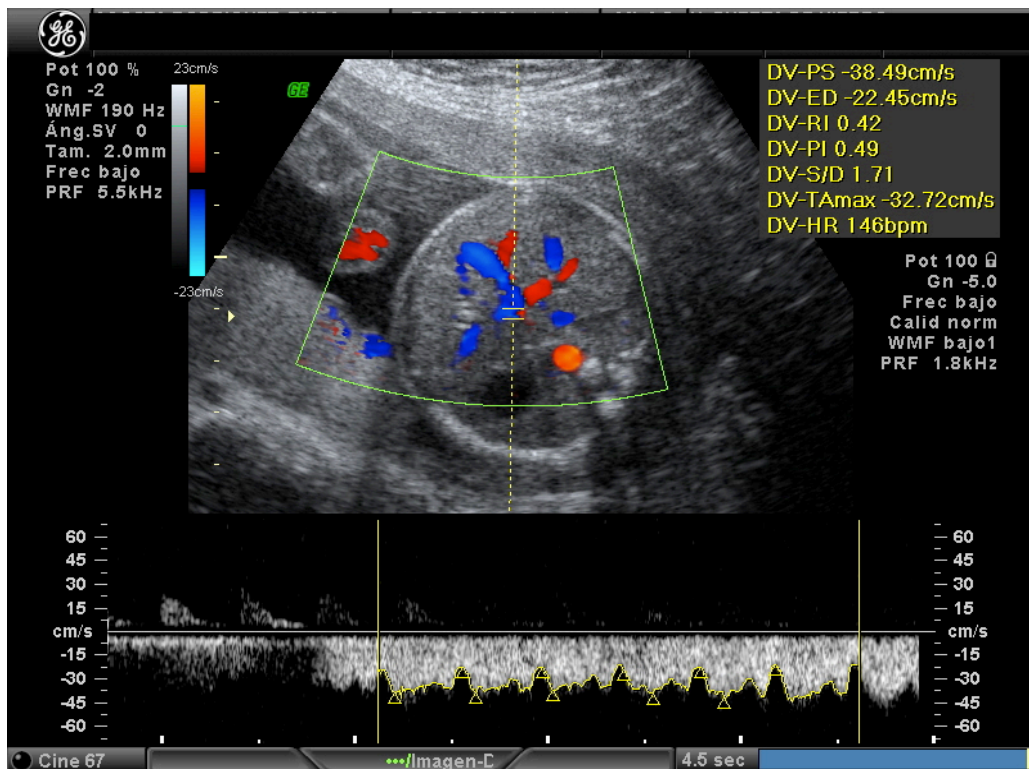


Figura 7. Detalle ecográfico de Ductus Venoso en caso PVUD.

Se han utilizado los siguientes ecógrafos: GE Voluson Expert 730, GE Voluson E6, GE Voluson E8 y ALOKA Prosound 5000 ssd.

Se ha realizado seguimiento telefónico para evaluar el estado actual de los neonatos con persistencia de vena umbilical derecha. Los datos “perdidos” se recogieron manualmente o por vía telefónica, con el consentimiento de la paciente. Se ha realizado el estudio de las historias clínicas de acuerdo con el Servicio de Documentación Clínica del Hospital Universitario Miguel Servet y del Hospital Universitario Puerta de Hierro.

ANALISIS ESTADISTICO

En primer lugar se ha realizado una descripción de todas las variables analizadas y a continuación un análisis bivariante.

La descripción de las variables cuantitativas se valoró con la media y la desviación estándar en caso de que las variables siguieran una distribución normal y con la mediana y recorrido intercuartilico en caso de que las variables no siguieran distribución normal. Si las variables eran cualitativas la descripción se realizó mediante porcentajes.

En el análisis bivariante, si las variables eran cuantitativas y las distribuciones normales, las comparaciones se realizaron mediante el estadístico t-Student y si las distribuciones no cumplían el criterio de normalidad se utilizó el estadístico U-Mann Whitney. En caso de variables cualitativas se realizó un análisis de tablas de contingencia mediante el test chi-cuadro de Pearson con la corrección de Fisher en

caso de casillas poco ocupadas. Para valorar entre que valores de las variables existía relación se analizaron los residuales tipificados de Haberman.

En todos los casos el nivel de significación exigido fue $p < 0,05$ y el paquete estadístico utilizado SPSS 19.0 for MacOX®.

El estudio se realizó con la aprobación de todos los Comités de Ética de acuerdo con las pautas de la declaración de Helsinki de 1964.

RESULTADOS

RESULTADOS

De las 43149 ecografías realizadas desde Enero de 2003 hasta Mayo de 2013, se han diagnosticado 58 casos de persistencia de vena umbilical derecha (PVUD), lo que supone una tasa de incidencia del $13,44 \times 10.000$. Se trata de 57 casos de PVUD intrahepática, que equivale a un 98,3 %, en los que se basa este trabajo y 1 caso (1,7 %) en su variante extrahepática, que ha sido desechado para este estudio porque fue causa de aborto médico-legal. Las características de cada uno de estos casos se encuentran recogidas en anexo 1.

Los 57 fetos proceden casi en idéntica proporción del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza (50,9%) y del hospital Puerta de Hierro (HPH) de Madrid (49,1%).

El perfil de las madres se corresponde en un 54,4% a mujeres nulíparas, con una edad media de $31,85 \pm 4,25$ años (tabla 1).

Tabla 1. Características de las madres de fetos con persistencia de vena umbilical derecha.

Procedencia	HUMS	29 (50,9 %)
	HPH	28 (49,1 %)
Tipo	Intrahepática	57 (98,3 %)
Edad materna*		$31,85 \pm 4,252$
Paridad	Nulípara	31 (54,4 %)
	Múltipara	26 (45,6 %)
* Distribución normal.		

En la tabla 2 quedan reflejadas las características fetales, que como puede apreciarse se trata en su mayoría de fetos varones (61,4%, frente a un 48,6% de mujeres), con un ratio hombre-mujer de 1,26 : 1. Los fetos con persistencia de vena umbilical derecha fueron diagnosticados de la entidad a estudio entre la semana 19⁺⁰ y la semana 35⁺² de gestación, con una edad gestacional de 141 días de amenorrea (20⁺¹ semanas de gestación), ya que en nuestro medio, el diagnóstico de PVUD se efectúa en la mayoría de los casos durante la realización de la ecografía de segundo nivel, o morfológica, entre las semanas 18 y 22 de embarazo.

Tabla 2. Características demográficas de los fetos con PVUD.

Sexo fetal	Hombre	35 (61,4 %)
	Mujer	22 (38,6 %)
Edad gestacional (diagnóstico PVUD)**		141 (9)
* Distribución normal.		
** Distribución No normal.		

Los fetos estudiados fueron objeto de diversos análisis complementarios con el fin de descartar anomalías tanto morfológicas como cromosómicas, quedando reflejados los resultados en la tabla 3.

Tabla 3. Malformaciones asociadas a la PVUD.

Anomalías asociadas	No	46 (80,7 %)
	Si	11 (19,3 %)
Malformaciones	Cordón umbilical	3 (5,2 %)
	Cardiacas	1 (1,8 %)
	Genitourinarias	4 (7,0 %)
	Síndromes genéticos	1(1,8 %)
	Otras	2 (3,5 %)
Cariotipo	No realizado	47 (82,5 %)
	Normal	10 (17,5 %)
Ecocardio	No realizado	46 (80,7 %)
	Sin hallazgos	9 (15,8 %)
	Alterado	2 (3,5 %)

Se observa que el 80,7 % de estos fetos con la entidad a estudio no presentan ninguna malformación asociada. Por otra parte, 11 casos (19,3%) sí presentan malformación asociada. Se trata de 6 fetos masculinos y 5 casos de fetos femeninos, lo que representa una proporción de malformación asociada de 0,17 en varones y de 0,23 en mujeres.

Las malformaciones a las que nos referimos en este trabajo, divididas por sistemas, son:

- Cardiacas:
 - Comunicación interventricular (CIV).

- Cordón umbilical:
 - 2 casos de arteria umbilical única (AUU).
 - Cuatro vasos de cordón.

- Genitourinarias :
 - Doble sistema pielocalicial derecho.
 - Hidronefrosis grado II.
 - Hidronefrosis grado IV.
 - Calcificaciones renales.

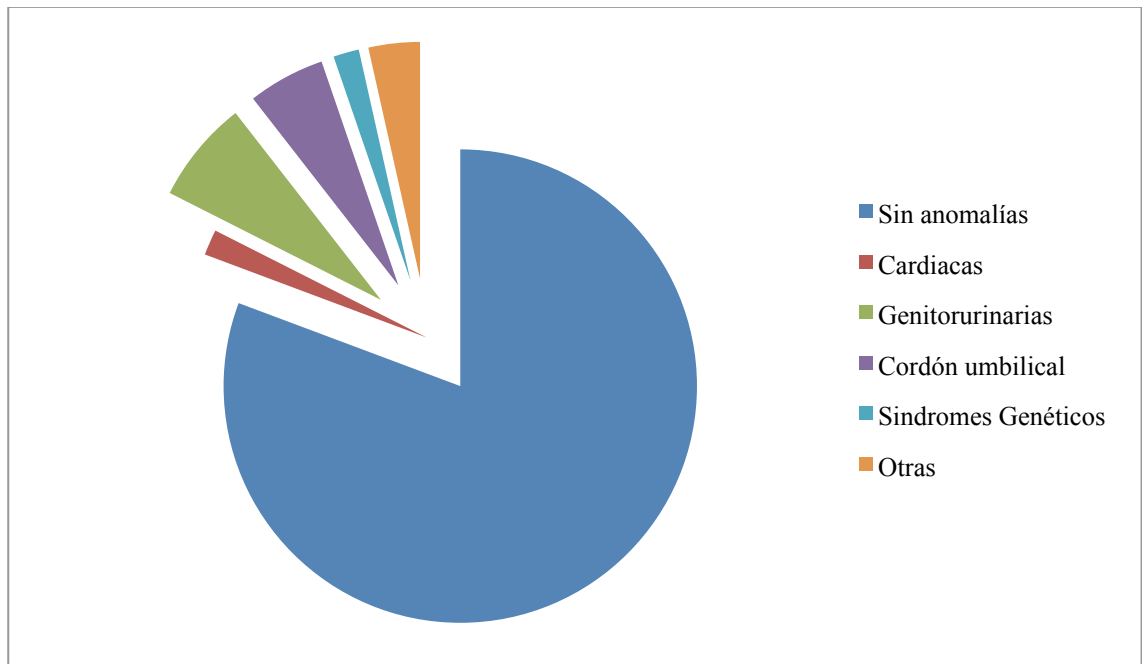
- Síndromes genéticos:
 - Síndrome de Crisponi: microretrognatia, campodactilia, alargamiento nasal, hipertonia bucal, hipertonia miembros, desregulación temperatura.

- Vasculares:
 - Arteria subclavia derecha.

- Otras:
 - Estenosis congénita de vías lagrimales largas.

Siendo las más frecuentes las: genitourinarias (7,0%), anomalías vasculares del cordón umbilical (5,2%) y cardíacas (1,8%) (gráfico 1) .

Gráfico 1. Malformaciones asociadas a la PVUD.



En la tabla 4 se muestran con mayor detalle las características de los 11 casos que presentan malformaciones asociadas.

En el 17,5% de los casos se les realizó cariotipo fetal, sin que se encontrara ninguna anomalía en el número de cromosomas.

Se completó además el estudio prenatal mediante ecocardiografía fetal en el 19,3% de ellos, diagnosticándose una anomalía cardíaca mayor (comunicación interventricular) y una menor (arteria subclavia derecha), lo que corresponde a un 1,8% cada una.

Tabla 4. Casos de PVUD con malformaciones congénitas asociadas.

Caso	Tipo	EG (sem)	Sexo	Anomalías ecográficas asociadas	Resultados
20	IH	20+0	H	DSPC derecho	Fenotipo normal, sano
24	IH	24+1	H	Arteria subclavia derecha	Fenotipo normal, sano
28	IH	19+3	M	Hidronefrosis grado II	Fenotipo normal, sana
30	IH	19+2	M	CIV	Fenotipo normal, sana
32	IH	19+0	M	Hidronefrosis unilateral derecha grado IV. Ventriculomegalia borderline	Displasia quística renal unilateral (dilatación pielocalicial) exoftalmos unilateral transitorio, chalazion, ptosis.
38	IH	20+0	H		Estenosis congénita de vías lagrimales largas
39	IH	20+0	M	4 vasos de cordón	Fenotipo normal, leve ictericia
43	IH	19+5	H	Microretrognatia, campodactilia.	Síndrome de Crisponi, microretrognatia, campodactilia, alargamiento nasal, hipertonía bucal, hipertonía miembros, disregulación temperatura
46	IH	19+1	H	AUU	Fenotipo normal, sano
47	IH	19+0	H	Calcificaciones renales	Criptorquidia derecha, 2 hernias inguinales, calcificaciones renales
48	IH	20+2	H	AUU	Epilepsia generalizada 1º, ausencias, mioclonías palpebrales, crisis atónicas, hipertonía miembros, retraso psicomotor, deambulación y lenguaje tardío

IH: intrahepática; DSPC: doble sistema pielocalicial; CIV: comunicación interventricular. AUU. Arteria umbilical única.

También se realizó una valoración de los resultados perinatales de los fetos a estudio, expuestos en la tabla 5.

Tabla 5. Características perinatales en los casos de PVUD.

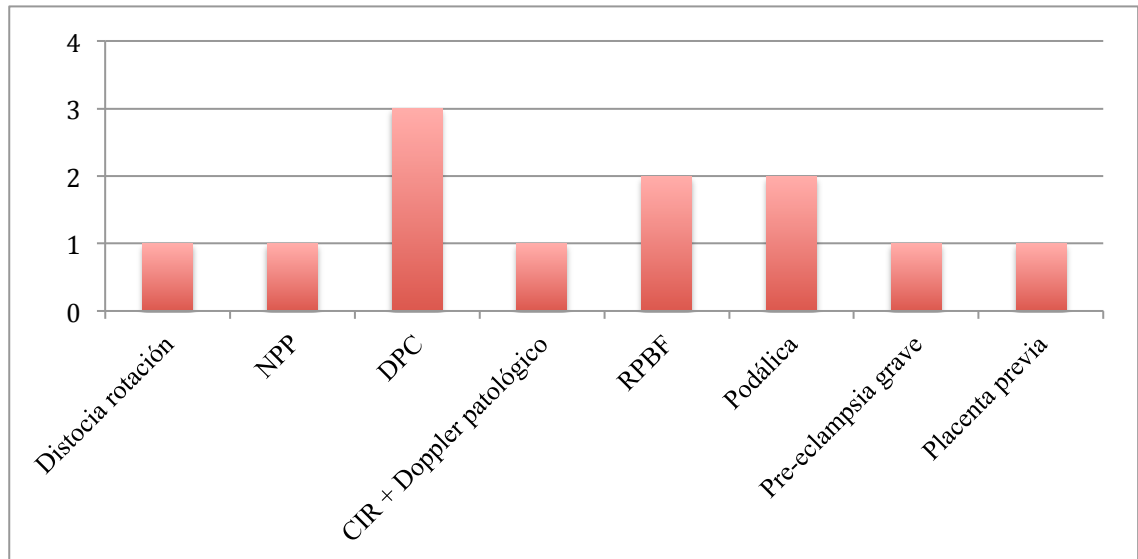
Finalización de la gestación	Parto normal	40 (70,1 %)
	Parto instrumental	4 (7,1 %)
	Cesárea	13 (22,8 %)
Peso fetal**	3020 (700)	
Clasificación (según percentil de peso)	CIR	5 (8,8 %)
	PEG	9 (15,8 %)
	Normal	42 (73,7 %)
	Macrosomía	1 (1,8 %)
Bajo peso	No	14 (24,6 %)
	Si	43 (75,4%)
Edad gestacional parto (días)**		273 (20)
Prematuridad	No	46 (80,7 %)
	SI	11 (19,3 %)
Test Apgar 1'	< 7	7 (12,3 %)
	≥ 7	50 (87,7 %)
Test Apgar 5'	< 7	0 (0,0 %)
	≥ 7	57 (100 %)
pH arteria umbilical**	< 7,00	0 (0,0 %)
	< 7,20	8 (14,0 %)
	≥ 7,20	49 (86,0 %)
Ingreso UCIN	No	52 (91,2 %)
	Si	5 (8,8 %)
Desarrollo postnatal	Normal	51 (89,5 %)
	Alterado	6 (10,5 %)
* Distribución normal.		
** Distribución No normal.		

Se observa (tabla 5) que la finalización de la gestación más frecuente (70,1%) fue parto eutócico.

Se realizó cesárea abdominal por diversos motivos en 13 casos (22,8 %), siendo la indicación más frecuente de cesárea la desproporción pélvico-

cefálica (gráfico 2); mientras que se requirió el uso del parto instrumental en 4 ocasiones (7,1%).

Gráfico 2. Indicaciones de cesárea abdominal en los casos de PVUD.



NPP: no progresión de parto; CIR: crecimiento intrauterino retardado; DPC: desproporción pélvico-cefálica; RPBF: riesgo de pérdida de bienestar fetal

Continuando con la tabla 5, se observa que la edad gestacional media en el momento del parto fue de 273 días de amenorrea, lo que equivale a 39 semanas completas de gestación. El rango de edad gestacional en el momento del parto en nuestro estudio es $27^{+4} - 41^{+4}$ semanas.

La mediana de peso al nacer observada fue de 3020 gramos, con un rango intercuartílico de 700 gramos.

En su mayoría presentaron una puntuación en el test de Apgar de 9 (80,7%) en el primer minuto de vida y de 10 (84,2%) a los 5 minutos. Se

obtuvieron 7 casos con Apgar $< 7^2$ en el primer minuto de vida (12,3%), siendo la totalidad de los casos mayor o igual a 7 en la puntuación del test de Apgar a los 5 minutos.

Al realizar la medición postnatal de pH de arteria umbilical, la media fue de 7,28³. Ocho de los recién nacidos (14,0 %) presentaron valores de pH de arteria umbilical por debajo de 7,20, sin que se haya encontrado ningún neonato con pH de arteria umbilical $< 7,00$.

El 73,7% de los fetos estudiados exhiben un percentil de peso dentro de la normalidad, mientras que el 24,6% cuenta con un percentil de peso acorde a bajo peso fetal (menor del percentil 10 de peso fetal estimado para la edad gestacional). Sólo 5 fetos (8,8%) cumplían criterios de Crecimiento Intrauterino Retardado (menor del percentil 3 de peso fetal estimado para la edad gestacional y/o menor del percentil 10 de peso para la edad gestacional con estudio doppler patológico) (tabla 4 y gráfico 3).

² El test de Apgar < 7 en el primer minuto de vida se asocia con asfixia neonatal moderada.

³ Valores de pH de arteria umbilical $< 7,20$ se asocian con acidosis fetal leve. Valores de pH de arteria umbilical $< 7,00$ se asocian con acidosis fetal grave y es criterio diagnóstico de asfixia neonatal.

Gráfico 3. Clasificación según percentil de peso fetal de fetos con PVUD.



PEG: pequeño para la edad gestacional; CIR: crecimiento intrauterino retardado.

Un 19,3 % de los fetos con PVUD fueron prematuros, con partos que se produjeron por debajo de las 37 semanas completas de gestación. Su clasificación se puede realizar según su edad gestacional en el momento del parto, tal y como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6. Tipos de prematuridad en fetos con PVUD

Nacido a término		46 (80,3 %)
Prematuridad	Prematuro tardío (34 ⁺⁰ – 36 ⁺⁶ sem)	5 (8,8 %)
	Prematuro moderado (32 ⁺⁰ – 33 ⁺⁶ sem)	3 (5,3 %)
	Prematuro extremo (28 ⁺⁰ – 31 ⁺⁶ sem)	2 (3,5 %)
	Prematuro muy extremo (< 28 ⁺⁰ sem)	1 (1,7 %)

En su mayoría no requirieron ingreso en UCI neonatal (91,2 %) y presentaron una evolución postnatal favorable en el 89,5 % de los casos.

ESTUDIO ANALÍTICO

Tabla A1. Relación entre persistencia o no de vena umbilical derecha y las variables sociodemográficas y perinatales.

		Casos	Controles	Estadístico	p
Procedencia	HUMS	29 (50,9%)	114 (100%)		
	HPH	28 (49,1%)	0		
Casos		57	114		
Edad materna		32 (6) [§]	33,91 (5,66) ^{**}	2669,00 ^a	0,057
Paridad	Nulípara	31 (54,4%)	73 (64,0 %)	1,485 ^b	0,223
	Múltipara	26 (45,6 %)	41 (36,0 %)		
Sexo fetal	Hombre	35 (61,4 %)	66 (57,9 %)	0,193 ^b	0,66
	Mujer	22 (38,6 %)	48 (42,1 %)		
Tipo de parto	Eutócico	40 (70,2 %)	80 (70,2 %)	0,000 ^b	1
	Distócico	17 (29,8 %)	31 (29,8 %)		
Parto distócico	Instrumental	4 (23,5%)	27 (79,4 %)	14,85 ^b	<0,001
	Cesárea	13 (76,5 %)	7 (20,6 %)		
Peso fetal		3040 (678) ^{**}	3325 (540) [§]	2100,50 ^a	<0,001
Bajo peso	No	43 (76,8 %)	98 (87,5%)	3,117 ^b	0,075
	Si	13 (23,2 %)	14 (12,5%)		
CIR	No	51 (91,1 %)	109 (97,3%)	3,216 ^b	0,073
	Si	5 (8,9%)	3 (2,7 %)		
PEG	No	48 (85,7 %)	101 (90,2 %)	0,742 ^b	0,389
	Si	8 (14,3 %)	11 (9,8 %)		
Percentil 10 - 25	No	50 (89,3 %)	98 (87,5 %)	0,114 ^b	0,736
	Si	6 (10,7 %)	14 (12,5 %)		
Edad gestacional parto (días)		274 (17) ^{**}	281 (12) ^{**}	1754 ^a	<0,001
Prematuridad	No	46 (85,2 %)	105 (97,2%)	8,241 ^b	0,004
	SI	8 (14,8 %)	3 (2,8 %)		

* Distribución normal.
 ** Distribución no normal.
 § Se pone valor mediano para comparar
 a. U de Mann-Whitney
 b. Chi cuadrado de Pearson

Al comparar los casos de persistencia de vena umbilical derecha con los controles aleatorios (tabla A1), encontramos que el peso fetal al nacimiento fue significativamente menor en los casos portadores de la anomalía a estudio que en los controles (3040 vs 3325 gramos; $p < 0,001$).

El parto se produjo, en estos fetos, a una edad gestacional significativamente más temprana (274 vs 281 días; $p < 0,001$). Además, el número de fetos en los que el parto fue por debajo de las 37 semanas de gestación (prematuros), fue significativamente mayor en los fetos con persistencia de vena umbilical derecha que en el grupo control (14,8 vs 2,8%; $p = 0,004$).

Respecto al parto distócico, se encontró una proporción de cesáreas significativamente mayor en los casos que en el grupo control (76,5 vs 20,6 %; $p < 0,001$).

Aunque la diferencia no alcanza significación estadística, se aprecia una mayor proporción de fetos con un retraso de crecimiento intrauterino (CIR) entre los fetos que presentan la anomalía estudiada que entre los controles (8,9 vs 2,7%; $p = 0,073$). También se observa una mayor proporción de fetos con un percentil de peso menor al 10 para su edad gestacional (bajo peso fetal) en los casos que en los controles (23,2 vs 12,5%; $p = 0,075$). Lo mismo ocurre con la edad materna, siendo menor en las madres con fetos que presentan la persistencia de vena umbilical derecha, que en aquellas madres de fetos que no presentan esta entidad. La diferencia no alcanza significación estadística (32 vs 33,91; $p = 0,057$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparan la paridad materna, el sexo fetal, el parto eutócico o distócico, retraso de crecimiento intrauterino (CIR), fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) ni en los fetos con percentil de peso fetal entre el 10 y el 25 cuando comparamos los casos con los controles.

Tabla A2. Relación entre presencia o no de persistencia de vena umbilical derecha y las variables sociodemográficas y perinatales, controlando paridad, sexo fetal y edad gestacional en el momento del parto.

		Casos	Controles	Estadístico	p
Procedencia	HUMS	29 (50,9%)	114 (100%)		
	HPH	28 (49,1%)	0		
Casos		57	114		
Edad materna		31,85 ± 4,252*	32,81 ± 4,634*	1,305 ^a	0,194
Tipo de parto	Eutócico	40 (70,2 %)	72 (63,2 %)	0,828 ^b	0,363
	Distócico	17 (29,8 %)	42 (36,8 %)		
Parto distócico	Instrumental	4 (23,5 %)	21 (47,7 %)	2,974 ^b	0,085
	Cesárea	13 (76,5 %)	23 (52,3 %)		
Peso fetal		3040 (678)**	3120 (578)**	2951,50 ^c	0,535
Bajo peso	No	43 (76,8 %)	101 (90,2%)	5,469 ^b	0,019
	Si	13 (23,2 %)	11 (9,8%)		
CIR	No	51 (91,1 %)	110 (98,2%)	4,770 ^b	0,029
	Si	5 (8,9%)	2 (1,8 %)		
PEG	No	48 (85,7 %)	103 (92,0 %)	1,603 ^b	0,205
	Si	8 (14,3 %)	9 (8,0 %)		
Percentil 10 - 25	No	50 (89,3 %)	96 (82,1 %)	0,456 ^b	0,228
	Si	6 (10,7 %)	12 (17,9 %)		
* Distribución normal. ** Distribución no normal. a. t- Student b. Chi cuadrado de Pearson c. U de Mann-Whitney					

Al elegir los controles emparejados, se controlan las variables potencialmente confusoras: edad gestacional en el momento del parto, el sexo fetal y la paridad materna (tabla A2).

Al comparar los casos con persistencia de vena umbilical derecha con el grupo control, la proporción de bajo peso (por debajo del percentil 10 de peso para su edad gestacional), fue significativamente mayor en los casos portadores de la característica anatómica a estudio respecto a los controles (23,2 vs 9,8%; $p = 0,019$).

También la proporción de fetos que presenta un retraso de crecimiento (CIR) es significativamente mayor en los casos que en los controles (8,9 vs 1,8%; $p = 0,029$).

Aunque la diferencia no alcanza significación estadística, se aprecia una mayor proporción de fetos con finalización de la gestación mediante cesárea en los casos de persistencia de vena umbilical derecha, que en los controles (76,5 vs 52,3%; $p = 0,085$).

Cabe destacar que, cuando controlamos las variables de edad gestacional en el momento del parto, sexo fetal y paridad materna, la diferencia de peso fetal entre los fetos con la entidad a estudio y aquellos que no la presentan así como la finalización de la gestación mediante parto instrumental y mediante cesárea pierden la significación estadística.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación al tipo de parto, la proporción fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) ni en la proporción de fetos con percentil de peso fetal entre el 10 y el 25 cuando se comparan los casos con los controles.

Tabla A3. Relación entre persistencia o no de vena umbilical derecha y las variables perinatales, en función del sexo fetal.

			Casos	Controles	Estadístico	p
Peso fetal	Hombre		2997,97 ± 735,884*	3426,09 ± 440,784*	3,623 ^c	0,001
	Mujer		2965 (603)**	3245 (350)** ^s	319,5 ^a	0,016
Bajo peso	Hombre	No	28 (82,4 %)	58 (87,9 %)	0,569 ^b	0,451
		Si	6 (17,6 %)	8 (12,1%)		
	Mujer	No	15 (68,2 %)	40 (87,0 %)	3,393 ^b	0,065
		Si	7 (31,8 %)	6 (13,0 %)		
CIR	Hombre	No	32 (94,1 %)	65 (98,5%)	1,471 ^b	0,225
		Si	2 (5,9 %)	1 (1,5 %)		
	Mujer	No	19 (86,4 %)	44 (95,7 %)	1,885 ^b	0,170
		Si	3 (13,6 %)	2 (4,3 %)		
PEG	Hombre	No	30 (88,2 %)	59 (89,4 %)	0,031 ^b	0,861
		Si	4 (11,8 %)	7 (10,6 %)		
	Mujer	No	18 (81,8%)	42 (91,3 %)	1,290 ^b	0,256
		Si	4 (18,2 %)	4 (8,7 %)		
p 10-25	Hombre	No	30 (88,2 %)	59 (89,4 %)	0,031 ^b	0,861
		Si	4 (11,8 %)	7 (10,6 %)		
	Mujer	No	20 (90,9 %)	39 (84,8 %)	0,486 ^b	0,486
		Si	2 (9,1 %)	7 (15,2 %)		
Edad gestacional parto (días)	Hombre		273 (15)**	281 (11)** ^s	557,50 ^a	<0,001
	Mujer		277 (19)** ^s	282 (15)**	317,50 ^a	0,018
Prematuridad	Hombre	No	28 (87,5 %)	61 (96,8 %)	4,595 ^b	0,032
		Si	4 (12,5 %)	2 (3,2 %)		
	Mujer	No	18 (81,8 %)	44 (97,8 %)	3,660 ^b	0,056
		Si	3 (18,2 %)	1 (2,2 %)		
<p>* Distribución normal. ** Distribución no normal. ^s Se pone valor mediano para comparar a. U de Mann-Whitney b. Chi cuadrado de Pearson c. T-Student</p>						

Al comparar los casos que presentan persistencia de vena umbilical derecha con los controles aleatorios, dividiéndolos por sexo fetal (tabla A3), encontramos que el peso fetal al nacimiento fue significativamente menor en ambos sexos en los casos portadores de la anomalía a estudio que en los controles (2997,97 vs 3426,09; $p = 0,001$ en fetos masculinos y 2965 vs 3245; $p = 0,016$ en fetos femeninos).

El parto se produjo, en ambos sexos, a una edad gestacional significativamente más temprana (273 vs 281 días; $p < 0,001$ en fetos masculinos y 277 vs 282 días; $p = 0,018$ en fetos femeninos).

Respecto a la prematuridad se observa que el número de fetos en los que el parto fue por debajo de las 37 semanas de gestación (prematuros), fue significativamente mayor (12,5 vs 3,2%; $p = 0,032$) en los fetos hombres con persistencia de vena umbilical derecha que en el grupo control. También se advirtió una mayor proporción de fetos mujeres en los que el parto se produjo antes de las 37 semanas en los casos que en los controles, a pesar de que no mostró significación estadística (18,2 vs 2,2%; $p = 0,056$).

Aunque la diferencia no alcanza significación estadística, se aprecia una mayor proporción de fetos mujeres con un percentil de peso menor al 10 para su edad gestacional (bajo peso fetal) entre los fetos mujeres que presentan la anomalía estudiada que entre los controles (31,8 vs 13,0%; $p = 0,065$). En el caso de los fetos varones con persistencia de vena umbilical derecha, esta relación entre la entidad a estudio y bajo peso fetal pierde su significación estadística.

Al estudiar por separado todos los casos según el sexo fetal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles, ni en los fetos masculinos ni en los femeninos, en las variables retraso de crecimiento intrauterino fetos pequeños para la edad gestacional y percentil de peso fetal entre el 10 y el 25.

Tabla A4. Relación entre persistencia o no de vena umbilical derecha y las variables perinatales, en función del sexo fetal, controlando paridad y edad gestacional en el momento del parto.

			Casos	Controles	Estadístico	p
Peso fetal	Hombre		3059,82 ± 648,057*	3162,74 ± 531,778*	0,038 ^c	0,404
	Mujer		2965 (603)**	3015 (588)**	993,5 ^a	0,643
Bajo peso	Hombre	No	28 (82,4 %)	56 (90,3 %)	1,275 ^b	0,259
		Si	6 (17,6 %)	6 (9,7%)		
	Mujer	No	15 (68,2 %)	45 (90,0 %)	5,236 ^b	0,022
		Si	7 (31,8 %)	5 (10,0 %)		
CIR	Hombre	No	32 (94,1 %)	60 (96,8%)	0,388 ^b	0,533
		Si	2 (5,9 %)	2 (5,9 %)		
	Mujer	No	19 (86,4 %)	50 (100,0 %)	7,115 ^b	0,008
		Si	3 (13,6 %)	0 (0,0 %)		
PEG	Hombre	No	30 (88,2 %)	58 (93,5 %)	0,811 ^b	0,368
		Si	4 (11,8 %)	4 (6,5 %)		
	Mujer	No	18 (81,8%)	45 (90,0 %)	0,935 ^b	0,334
		Si	4 (18,2 %)	5 (10,0 %)		
p 10-25	Hombre	No	30 (88,2 %)	49 (79,0 %)	1,276 ^b	0,259
		Si	4 (11,8 %)	13 (21,0 %)		
	Mujer	No	20 (90,9 %)	43 (86,0 %)	0,337 ^b	0,562
		Si	2 (9,1 %)	7 (14,0 %)		
* Distribución normal. ** Distribución no normal. a. U de Mann-Whitney b. Chi cuadrado de Pearson c. T-Student						

Controlando las variables de sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto y realizando un estudio de los pesos fetales según el sexo fetal (tabla A4), se observa una proporción significativamente mayor de fetos mujeres con un percentil de peso menor al percentil 10 para su edad gestacional en los casos de persistencia de vena umbilical derecha que en los controles (31,8 vs 10,8%; $p = 0,022$). Aunque se advierte una proporción mayor de fetos varones con bajo peso fetal en los casos con la entidad a estudio que en los controles, esta asociación no se demuestra asociación estadísticamente significativa cuando se estudian únicamente los fetos varones.

El número de fetos que presenta un retraso de crecimiento (CIR) es significativamente mayor en los casos de fetos mujeres que en los controles (13,6 vs 0,0%; $p = 0,008$). Al estudiar los fetos hombres, a pesar de presentar una proporción mayor de fetos con retraso de crecimiento, no demostraron una asociación estadísticamente significativa.

Si se estudian por separado todos los casos según el sexo fetal, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el peso fetal al nacimiento, los fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) ni en los fetos con percentil de peso fetal entre el 10 y el 25 cuando comparamos los casos con los controles.

Tabla A5. Relación entre persistencia o no de vena umbilical derecha y las variables perinatales, en función de la paridad materna.

		Casos	Controles	Estadístico	p	
Peso fetal	Nulípara	2970 (650)**	3330 (585)* ^s	646,0 ^a	0,001	
	Múltipara	3230 (660)* ^s	3310 (470)* ^s	1,682 ^c	0,098	
Bajo peso	Nulípara	No	22 (70,9 %)	65 (89,0 %)	5,198 ^b	0,023
		Si	9 (29,1 %)	8 (11,0%)		
	Múltipara	No	21 (84,0 %)	33 (84,6 %)	0,004 ^b	0,947
		Si	4 (16,0 %)	6 (15,4 %)		
CIR	Nulípara	No	27 (87,1 %)	72 (98,6%)	0,324 ^b	0,012
		Si	4 (12,9 %)	1 (1,4 %)		
	Múltipara	No	24 (96,0 %)	37 (94,9 %)	0,043 ^b	0,835
		Si	1 (4,0 %)	2 (5,1 %)		
PEG	Nulípara	No	26 (83,9 %)	66 (90,4 %)	0,912 ^b	0,340
		Si	5 (16,1 %)	7 (9,6 %)		
	Múltipara	No	22 (88,0%)	35 (89,7 %)	0,048 ^b	0,827
		Si	3 (12,0 %)	4 (10,3 %)		
p 10-25	Nulípara	No	29 (93,5 %)	66 (87,6 %)	0,795 ^b	0,373
		Si	2 (6,5 %)	7 (13,4 %)		
	Múltipara	No	21 (84,0 %)	34 (87,2 %)	0,127 ^b	0,721
		Si	4 (16,0 %)	5 (12,8%)		
Edad gestacional parto (días)	Nulípara	274 (22)**	284 (12)**	623,50 ^a	<0,001	
	Múltipara	269 (15)**	278,5 (11)* ^s	307,00 ^a	0,013	
Prematuridad	Nulípara	No	24 (80,0 %)	68 (95,8 %)	6,198 ^b	0,013
		Si	6 (20,0 %)	3(4,2 %)		
	Múltipara	No	22 (91,7 %)	39 (100,0%)	3,357 ^b	0,067
		Si	2 (8,3 %)	0 (0,0 %)		
<p>* Distribución normal. ** Distribución no normal. ^s Se pone valor mediano para comparar a. U de Mann-Whitney b. Chi cuadrado de Pearson c. T-Student</p>						

Al comparar los casos que presentan persistencia de vena umbilical derecha con los controles aleatorios, estratificando por paridad materna, encontramos que el peso fetal al nacimiento fue significativamente menor en el grupo de pacientes nulíparas con persistencia de vena umbilical derecha que en los controles (2970 vs 3330 gramos; $p=0,001$). Esto mismo ocurrió en el grupo de mujeres multíparas, pero en este caso la diferencia no alcanzó la significación estadística (3230 vs 3310 gramos; $p = 0,098$).

El parto se produjo a una edad gestacional significativamente más temprana tanto en madres nulíparas como multíparas (274 vs 284 días; $p < 0,001$ y 269 días vs 278 días $p = 0,013$, respectivamente).

Se observa que el número de fetos en los que el parto fue por debajo de las 37 semanas de gestación (prematuros), fue significativamente mayor en las madres nulíparas con fetos portadores de la entidad a estudio frente al grupo control (20,0 vs 4,2%; $p= 0,013$). También se advirtió una mayor proporción de fetos de madres multíparas en los que el parto se produjo antes de las 37 semanas en los casos que en los controles, a pesar de que no se demostró significación estadística (8,3 vs 0,0% ; $p = 0,067$).

Además, se aprecia una mayor proporción de fetos femeninos con un percentil de peso menor al 10 para su edad gestacional (bajo peso fetal) entre los fetos de mujeres nulíparas en los casos de PVUD que entre los controles (29,1 vs 11,0%; $p = 0,023$). En el caso de mujeres multíparas, esta relación entre la entidad a estudio y bajo peso fetal pierde su significación estadística.

Se observan una proporción de fetos con retraso de crecimiento significativamente mayor en madres nulíparas en los casos que en los controles (12,9 vs 1,4%; $p = 0,012$). La asociación de retraso de crecimiento con la PVUD no demostró significación estadística en las madres multíparas. Al estudiar por separado todos los casos según la paridad materna, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los casos y controles cuando se comparan los fetos pequeños para la edad gestacional y los fetos con percentil de peso fetal entre el 10 y el 25.

Tabla A6. Relación entre persistencia o no de vena umbilical derecha y las variables perinatales, en función de la paridad materna, controlando sexo fetal y edad gestacional en el momento del parto.

			Casos	Controles	Estadístico	p
Peso fetal	Nulípara		2970 (650)**	3105 (588)**	812,00 ^a	0,325
	Múltipara		3230 (660)* [§]	3165 (683)**	635,00 ^a	0,870
Bajo peso	Nulípara	No	22 (70,9 %)	55 (91,7 %)	6,727 ^b	0,009
		Si	9 (29,1 %)	5 (8,3%)		
	Múltipara	No	21 (84,0 %)	46 (88,5 %)	0,297 ^b	0,586
		Si	4 (16,0 %)	6 (11,5 %)		
CIR	Nulípara	No	27 (87,1 %)	59 (98,3%)	4,970 ^b	0,044
		Si	4 (12,9 %)	1 (1,7 %)		
	Múltipara	No	24 (96,0 %)	51 (98,1 %)	0,288 ^b	0,592
		Si	1 (4,0 %)	1 (1,9 %)		
PEG	Nulípara	No	26 (83,9 %)	56 (93,3 %)	2,054 ^b	0,152
		Si	5 (16,1 %)	4 (6,7 %)		
	Múltipara	No	22 (81,8%)	47 (90,4 %)	0,103 ^b	0,748
		Si	3 (18,2 %)	5 (9,6 %)		
p 10-25	Nulípara	No	29 (88,0 %)	48 (80,0 %)	2,882 ^b	0,090
		Si	2 (12,0 %)	12 (20,0 %)		
	Múltipara	No	21 (84,0 %)	44 (84,6 %)	0,005 ^b	0,944
		Si	4 (16,0 %)	8 (15,4 %)		
* Distribución normal. ** Distribución no normal. [§] Se pone valor mediano para comparar a. U de Mann-Whitney b. Chi cuadrado de Pearson						

Controlando las variables de sexo fetal y edad gestacional en el momento del parto y realizando un estudio de los pesos fetales dividiendo los casos y controles según la paridad materna (tabla A6), se observa una proporción significativamente mayor de fetos de madres nulíparas con un percentil de peso menor al percentil 10 para su edad gestacional en los casos de persistencia de vena umbilical derecha que en los controles (29,1 vs 8,3%; $p = 0,009$). Esta asociación no demostró significación en los hijos de madres múltiparas.

El número de fetos que presenta un retraso de crecimiento (CIR) es significativamente mayor en los casos de madres nulíparas en los casos que en los controles (12,9 vs 1,7%; $p = 0,044$). Al estudiar los casos de madres múltiparas, a pesar de presentar una proporción mayor de fetos con retraso de crecimiento, no demostraron una asociación estadísticamente significativa.

Si se estudian por separado todos los casos según la paridad materna, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el peso fetal al nacimiento, los fetos pequeños para la edad gestacional (PEG) ni en los fetos con percentil de peso fetal entre el 10 y el 25 cuando comparamos los casos con los controles.

Gráfico 4. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos con persistencia o no de vena umbilical derecha.

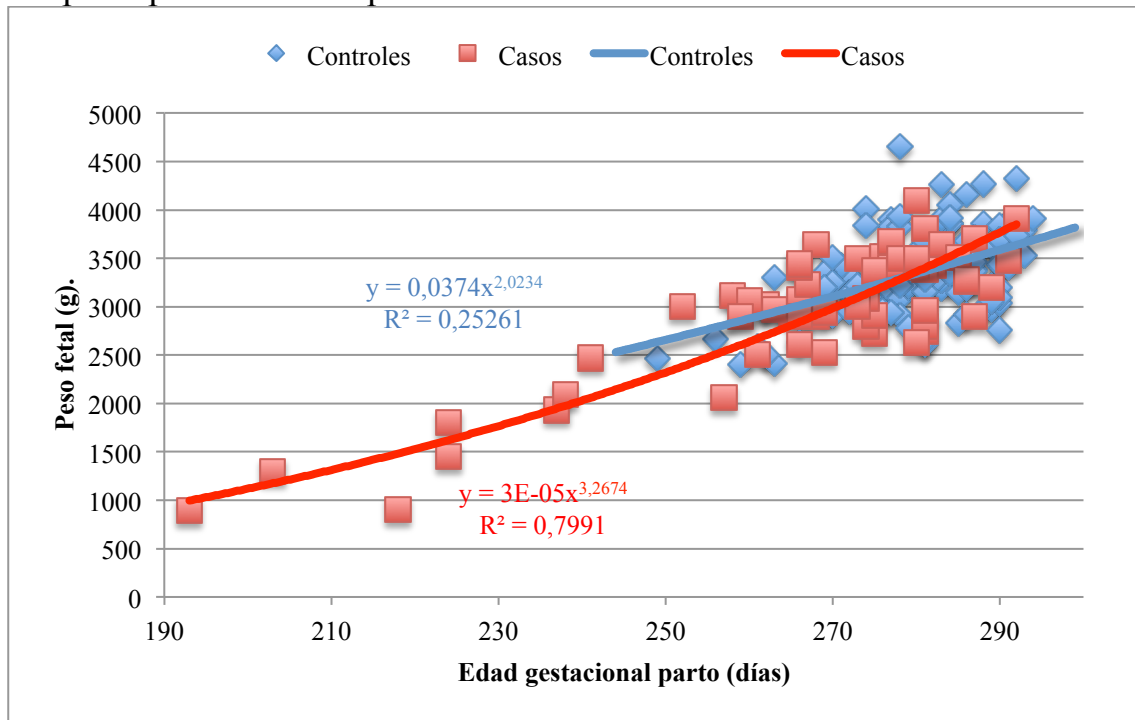
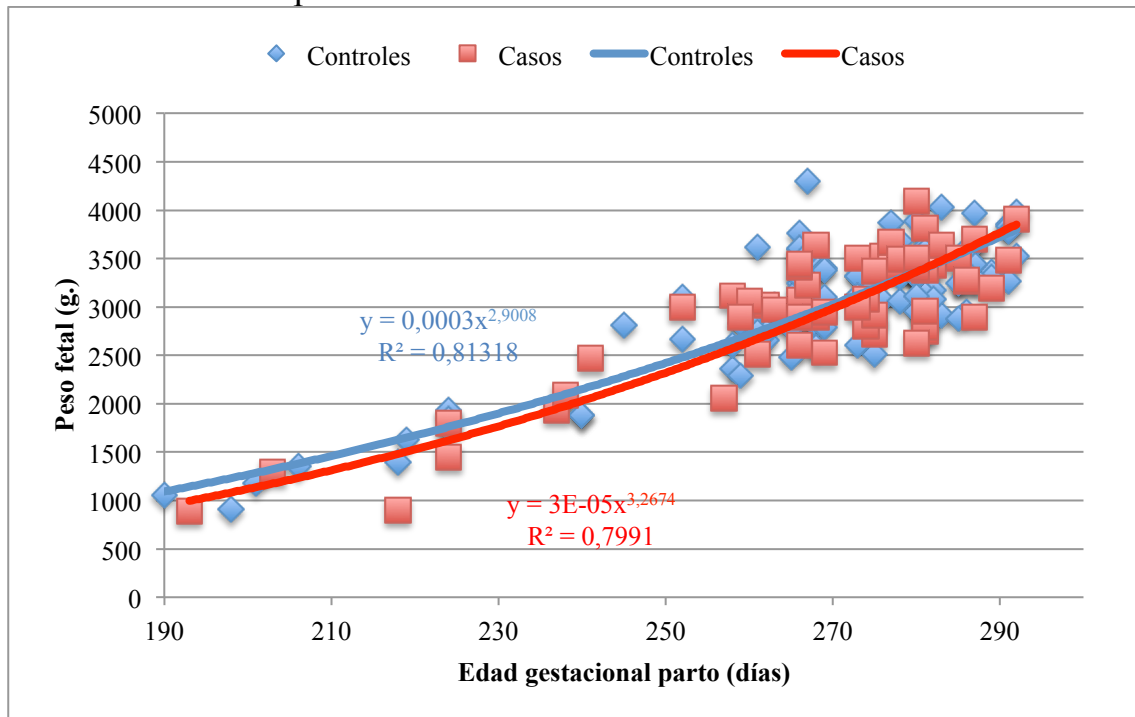


Gráfico 5. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos con persistencia o no de vena umbilical derecha, controlando las variables sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto.



En el gráfico 4 puede verse que en los valores de menor edad gestacional y menor peso solo hay casos.

Cuando se comparan los casos con los controles aleatorios (gráfico 4), se observa que en los fetos con PVUD, el 79,9% de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional, mientras que esta cifra disminuye hasta el 25,3% en los controles.

Al comparar los casos con los controles, controlando las variables sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto (gráfico 5), se observa que el 79,9 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional (como en el supuesto anterior) en los casos de PVUD, mientras que esta cifra aumenta hasta el 81,3 % en los controles.

Gráfico 6. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto, para fetos hombres con persistencia o no de vena umbilical derecha.

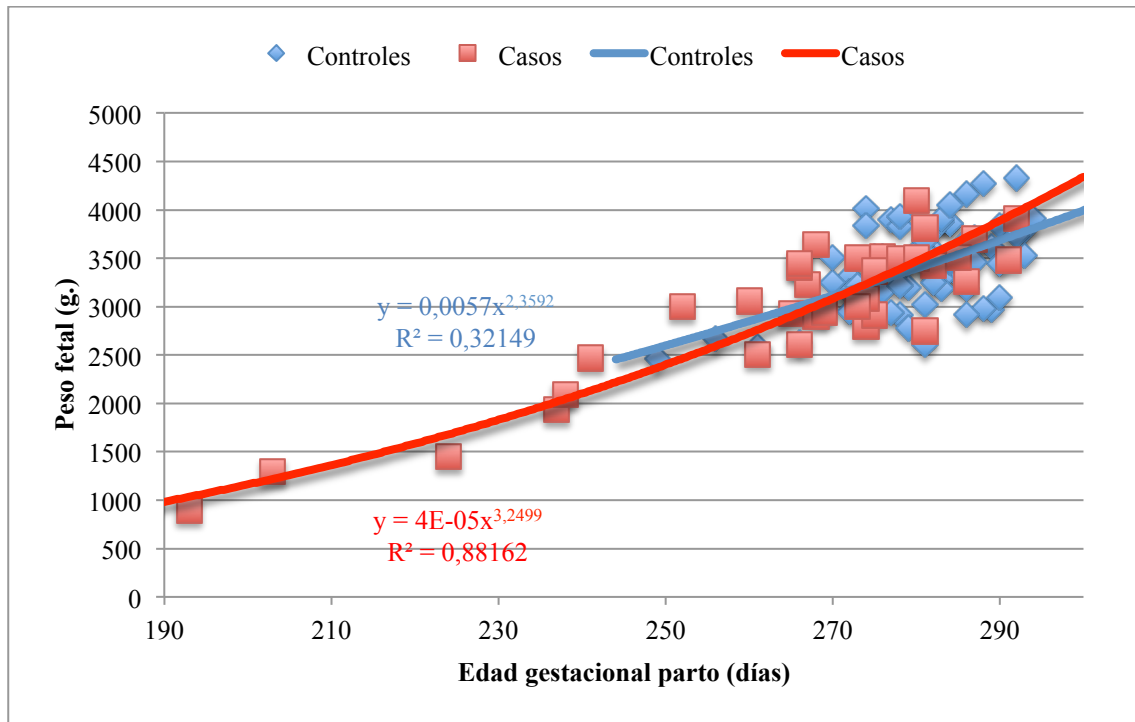


Gráfico 7. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto, para fetos mujeres con persistencia o no de vena umbilical derecha.

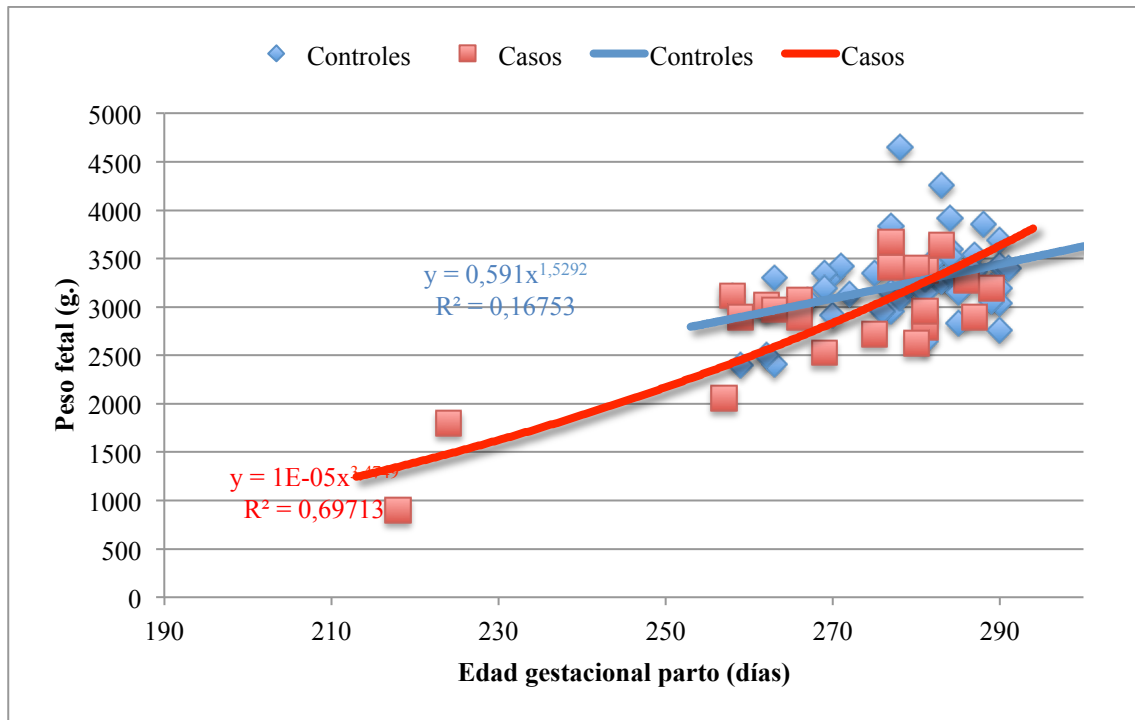


Gráfico 8. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos hombre con persistencia o no de vena umbilical derecha, controlando las variables sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto.

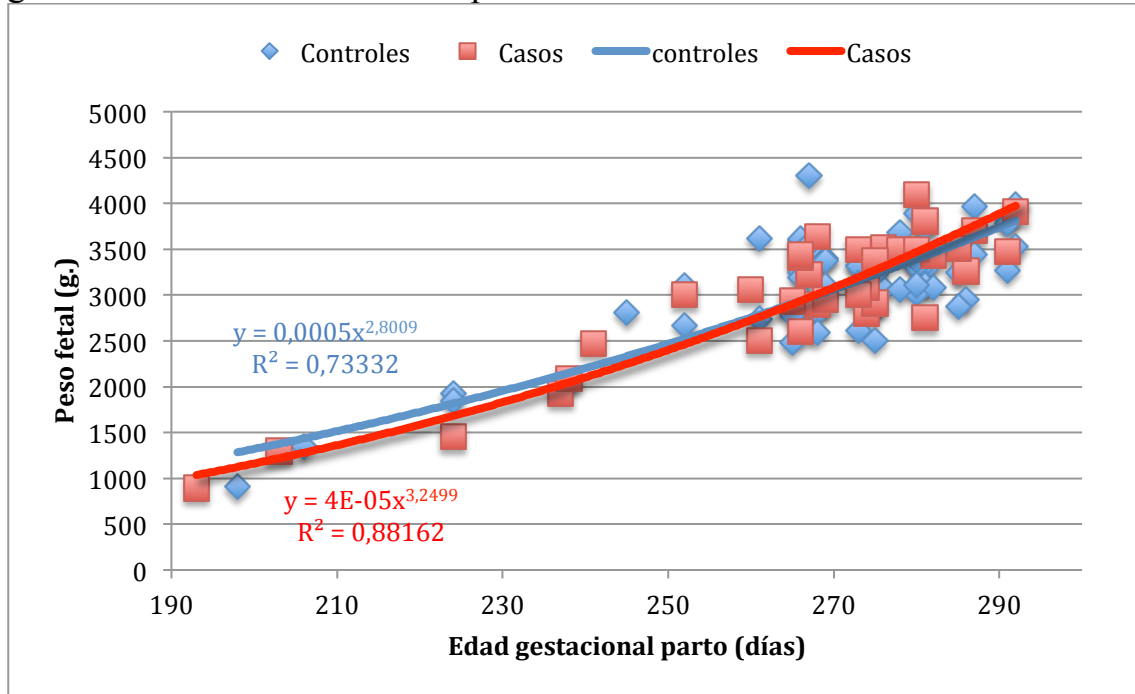
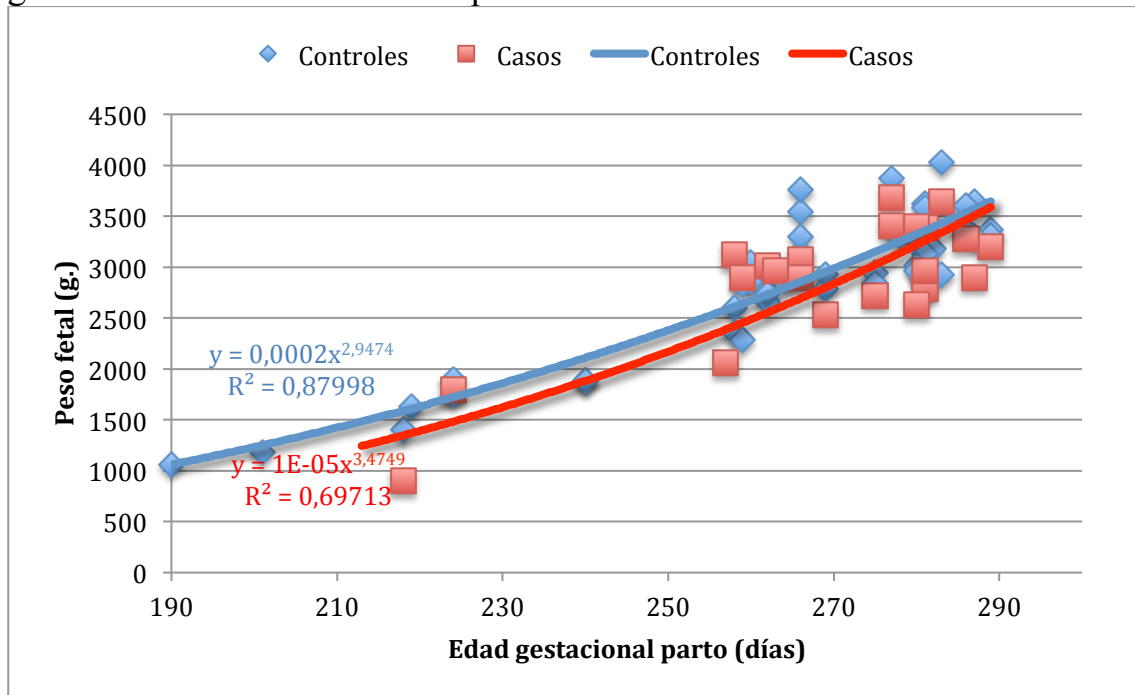


Gráfico 9. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos mujeres con persistencia o no de vena umbilical derecha, controlando las variables sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto.



Cuando se comparan los casos de fetos hombres con los controles aleatorios del mismo sexo (gráfico 6), se observa que en los fetos con PVUD, el 88,2 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional, mientras que esta cifra disminuye hasta el 32,1% en los controles.

Al comparar los casos de fetos mujeres con los controles aleatorios del mismo sexo (gráfico 7), se contempla que en los fetos con PVUD, el 69,7 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional, mientras que esta cifra se reduce hasta el 16,7 % en los controles.

Comparando los casos de fetos hombre con los controles, controlando las variables sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto (gráfico 8), se aprecia que el 88,2 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional en los casos de PVUD, mientras que esta cifra disminuye hasta el 73,3 % en los controles.

La comparación de los casos de fetos mujeres con los controles, controlando las variables sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto (gráfico 9), muestra que el 69,7 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional (como en el supuesto anterior) en los casos de PVUD, mientras que esta cifra aumenta hasta el 88,0 % en los controles.

Gráfico 10. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos de madres nulíparas con persistencia o no de vena umbilical derecha.

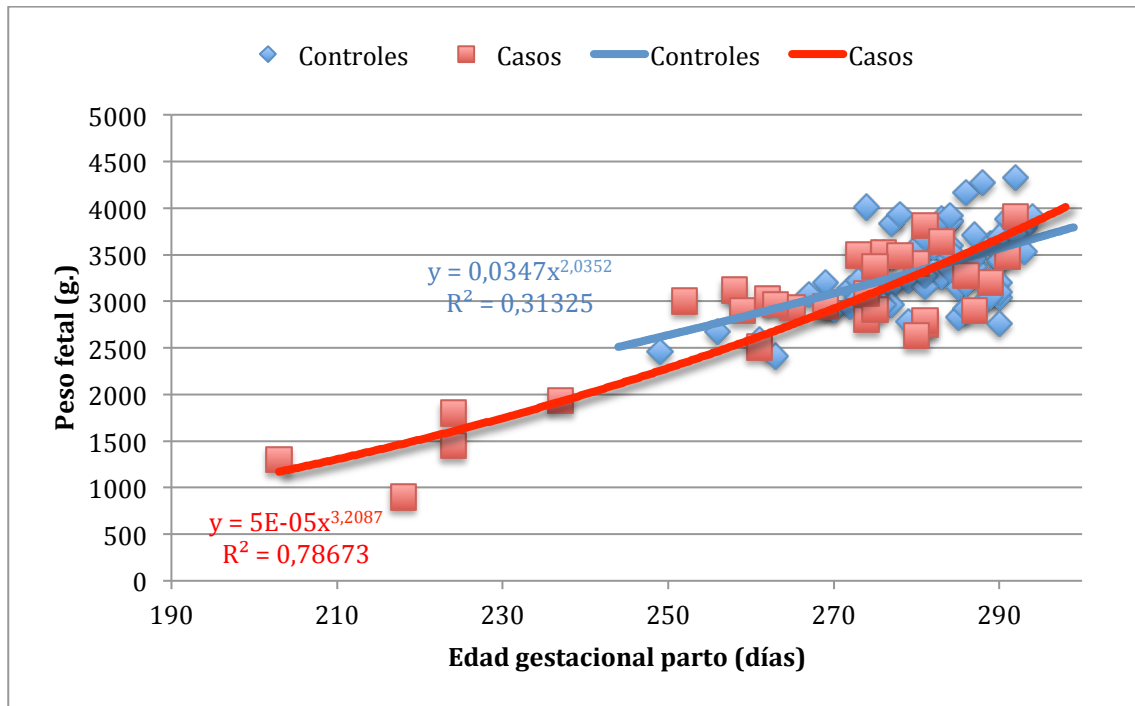


Gráfico 11. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos de madres múltiparas con persistencia o no de vena umbilical derecha.

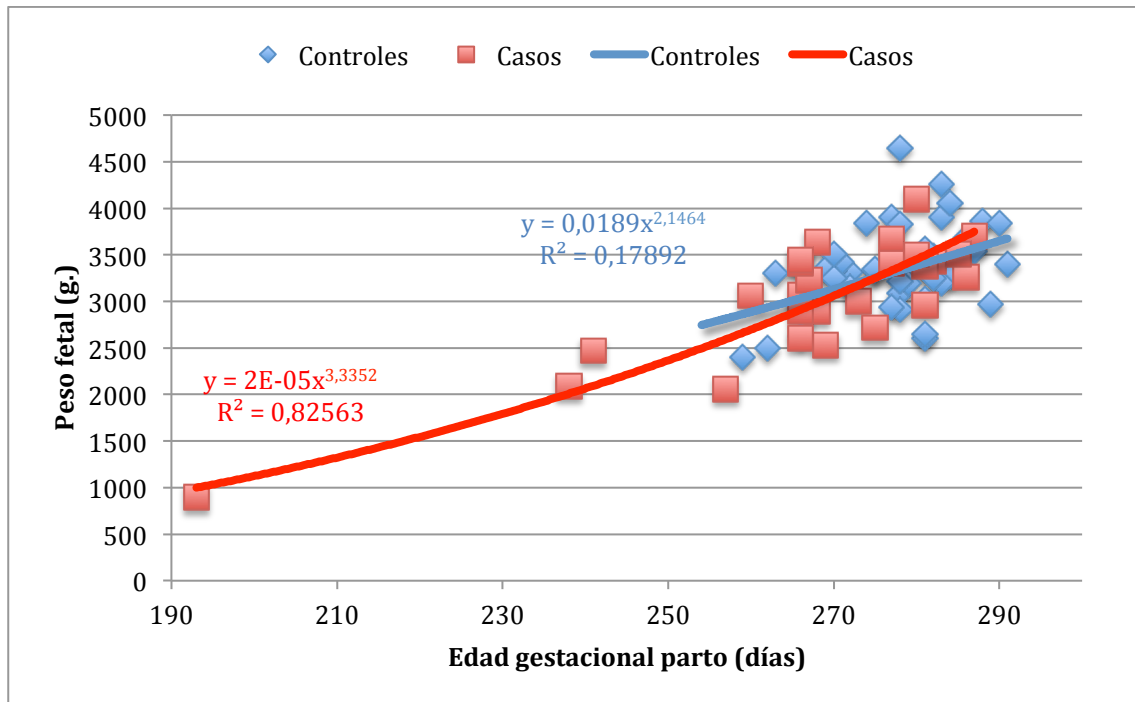


Gráfico 12. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos de madres nulíparas con persistencia o no de vena umbilical derecha, controlando edad gestacional en el momento del parto, sexo fetal y paridad materna.

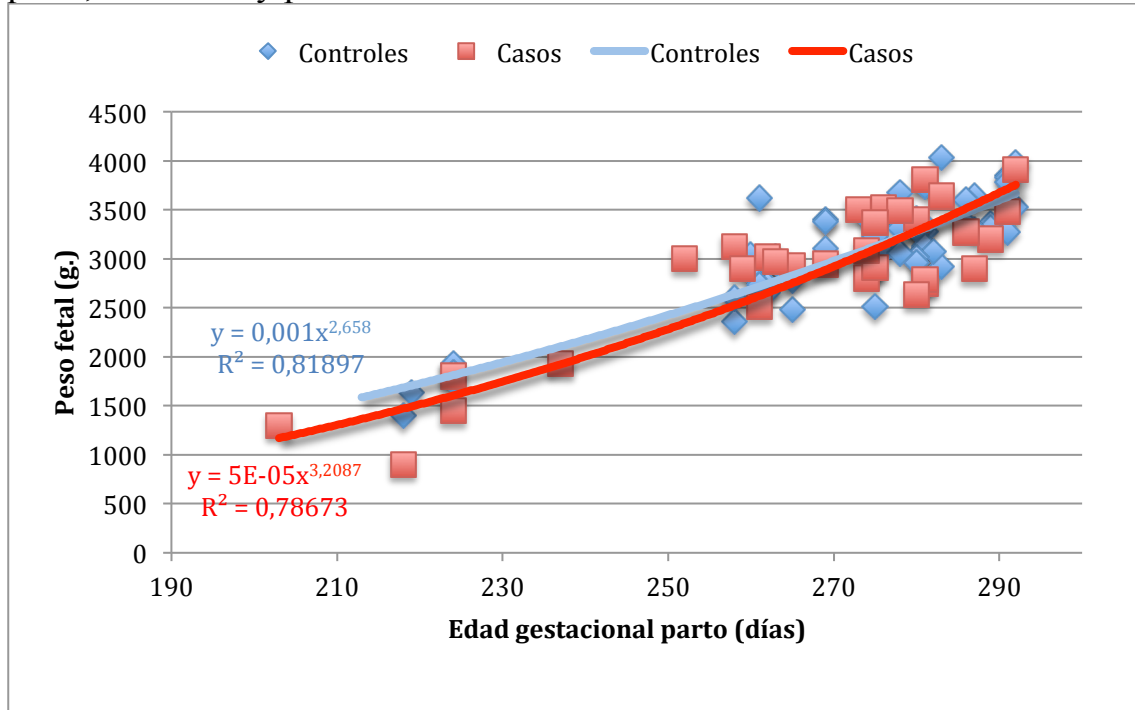
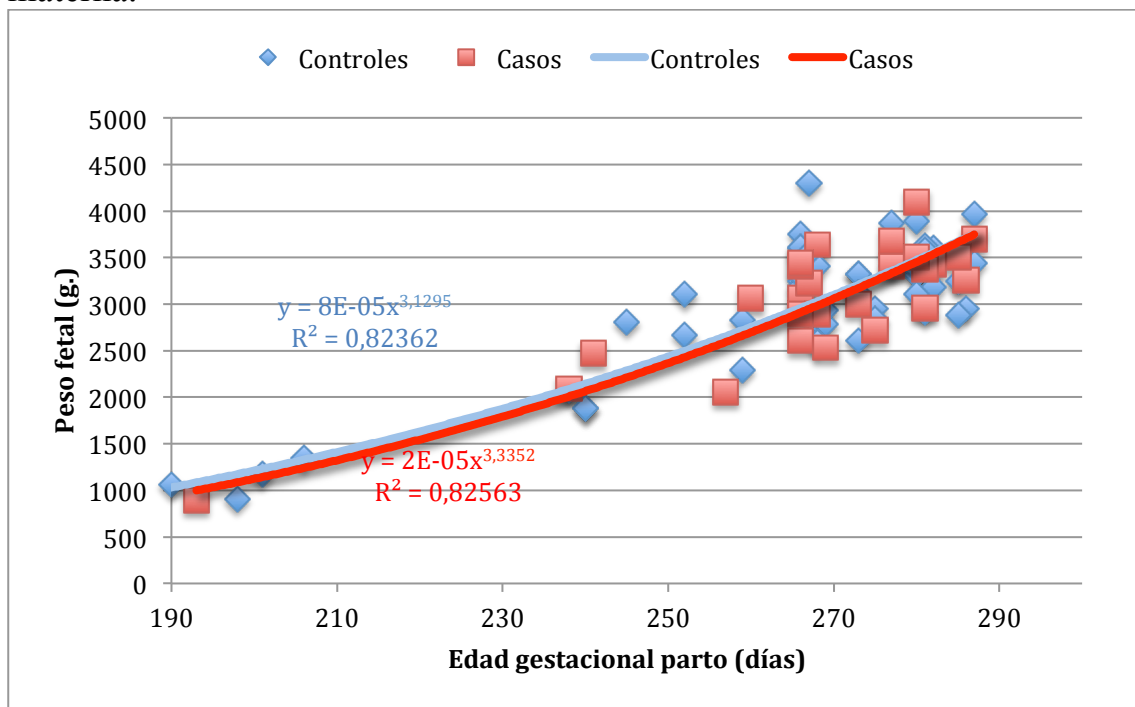


Gráfico 13. Relación entre peso fetal y edad gestacional en el momento del parto para fetos de madres múltiparas con persistencia o no de vena umbilical derecha, controlando edad gestacional, sexo fetal y paridad materna.



Al comparar los casos de fetos de madres nulíparas con los controles aleatorios de madres nulíparas (gráfico 10), se aprecia que en los fetos con PVUD, el 78,7 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional, mientras que esta cifra disminuye hasta el 31,2% en los controles.

Cuando se comparan los casos de fetos de madre nulípara con los controles aleatorios de igual condición (gráfico 11), se observa que en los fetos con PVUD, el 82,6 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional, mientras que esta cifra se reduce hasta el 17,9 % en los controles

Al comparar los casos de fetos de madre nulípara con los controles, también de madre nulípara, controlando las variables sexo fetal y edad gestacional en el momento del parto (gráfico 12), se ve que el 78,7 % de la variabilidad del peso viene explicada por la edad gestacional en los casos de PVUD, mientras que esta cifra aumenta hasta el 81,9 % en los controles.

Por otro lado, al comparar los casos de fetos de madre múltipara con los controles de igual condición, controlando las variables sexo fetal y edad gestacional en el momento del parto (gráfico 11), se aprecia que el porcentaje de variabilidad explicado por la edad gestacional es muy similar en casos y controles (82,6 vs 82,4 %).

ESTUDIO DE MALFORMACIONES

En la tabla M1 se detallan las tasas de malformaciones que presentan los casos de persistencia de vena umbilical derecha y se comparan con las obtenidas en las 4108 gestaciones acaecidas en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza durante los años 2011 y 2013.

En su globalidad, se observa un aumento del número de malformaciones en los casos de persistencia de vena umbilical derecha respecto a los controles (6,13 % frente a 19,29 %).

En dos de estos casos se presenta una malformación menor asociada (estenosis congénita de vías lagrimales largas y arteria subclavia derecha), por lo que si se descartasen del cálculo de la tasa de malformaciones, con el fin de estudiar la presencia de malformaciones con repercusión fetal importante, el porcentaje de malformaciones sería del 15,8 %.

Al desglosar estas malformaciones por aparatos, puede verse que la proporción de malformaciones en todos los aparatos es mayor en los casos con persistencia de vena umbilical derecha que en los controles donde ésta no existe. Así la proporción de malformaciones del aparato genitourinario es 4,59 puntos porcentuales superior en los fetos con la anomalía que en aquellos que no la tienen, seguida de las malformaciones de cordón umbilical, las esqueléticas y las cardíacas, con cifras respectivamente de 3,95; 1,45 y 1,26 puntos porcentuales mayores en los casos con PVUD que en los que no tienen.

Estas diferencias solo alcanzan la significación estadística en el caso de malformaciones del cordón umbilical ($p = 0,037$) y casi llega a ser significativa en el caso de malformaciones del aparato genitourinario ($p = 0,053$).

No se encontraron casos de malformaciones del sistema nervioso por lo que la tasa de estas malformaciones fue del 0% en los casos de persistencia frente al 1,7% en los controles.

Tabla M1. Relación entre malformaciones por aparatos y persistencia o no de vena umbilical derecha.

		Casos N° (%)	Controles N° (%)	Estadístico	p
Malformaciones	Si	11 (19,29)	252 (6,13)	16,46a	< 0,001
	No	46 (80,71)	3856 (93,87)		
Cordón umbilical	Si	3 (5,26)	51 (1,31)		0,037 ^b
	No	54 (94,74)	4057 (98,69)		
Cardiacas	Si	1(1,75)	20 (0,49)		0,252 ^b
	No	56 (98,25)	4088 (99,51)		
Genitourinario	Si	4 (7,02)	100(2,43)		0,053 ^b
	No	53 (92,98)	4008 (97,57)		
Esqueléticas	Si	1 (1,75)	12 (0,30)		0,164 ^b
	No	56 (98,25)	4096 (99,70)		
Sistema nervioso central	Si	0 (0,0)	72 (1,75)		0,626 ^b
	No	57 (100)	4036 (98,25)		
a. Chi-cuadrado de Pearson.					
b. Estadístico exacto de Fisher.					

Gráfico M1. Comparativa de las tasas de malformaciones entre grupo con persistencia de vena umbilical derecha y grupo control.

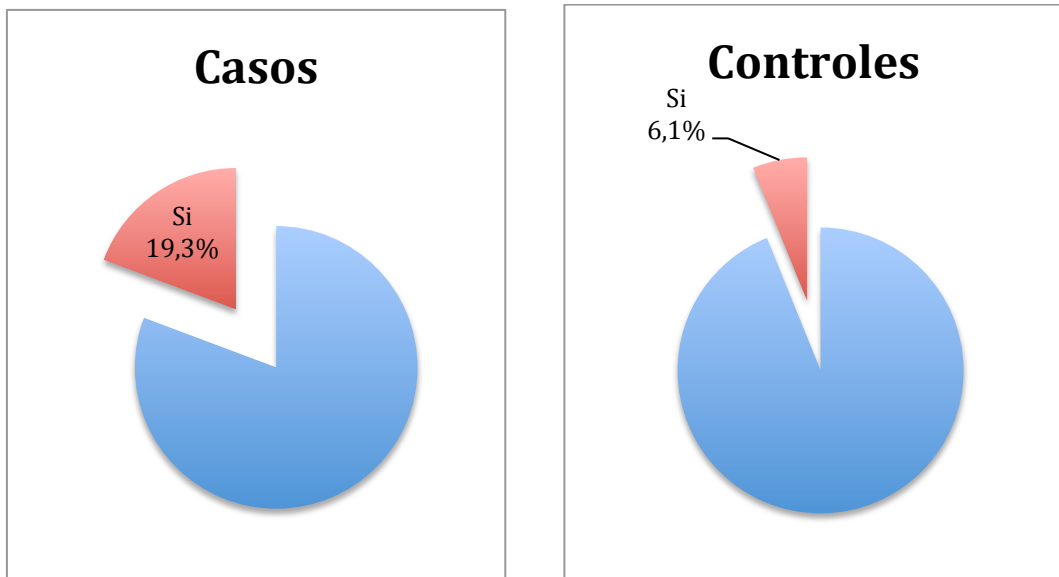
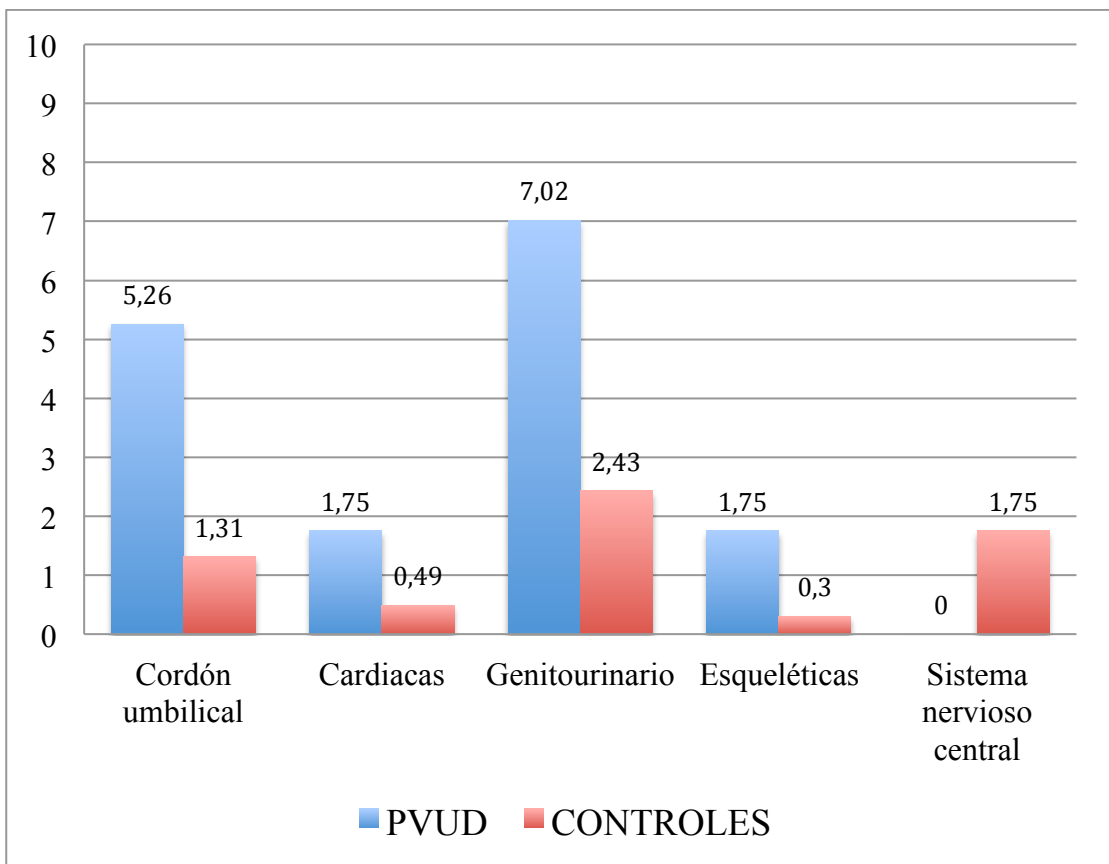


Gráfico M2. Comparativa de las tasas de malformaciones por aparatos entre grupo con persistencia de vena umbilical derecha y grupo control.



Anexo 2. Casos de PVUD.

Caso	Edad	Antecedentes de interés	Paridad	Tipo	EG diagnóstico	Anomalías asociadas	Sexo	Cariotipo	Parto	EG parto	Peso al nacer	Ecocordio	A1'	A5'	pH	Evolución del recién nacido	Hospital
1	40	Útero miomatoso	Nulípara	IH	21+5	No	H	46 XY	Ventosa	40+1	3810	Normal	9	10	7.20	Fenotipo normal, sano	HUMS
2	34	Sin interés	Nulípara	IH	20+1	No	H	46 XY	Parto normal	41+5	3910	Normal	9	10	7.19	Fenotipo normal, sano	HUMS
3	26	Sin interés	Nulípara	IH	27+0	No	H	No realizado	Parto normal	40+1	2750	Normal	9	9	7.14	Fenotipo normal, sano	HUMS
4	30	Sin interés	Nulípara	IH	20+5	No	M	No realizado	Parto normal	37+3	3020	Normal	9	10	7.29	Fenotipo normal, sana	HUMS
5	35	Sin interés	Múltipara	IH	35+2	No	M	No realizado	Parto normal	36+5	2060	No realizado	9	10	7.31	Fenotipo normal, sana	HUMS
6	39	Sin interés	Nulípara	IH	20+6	No	H	No realizado	Cesárea	41+4	3480	No realizado	9	10	7.28	Fenotipo normal, sano	HUMS
7	33	Sin interés	Nulípara	IH	19+4	No	H	No realizado	Cesárea	39+3	3520	No realizado	9	10	7.29	Fenotipo normal, sano	HUMS
8	35	Sin interés	Múltipara	IH	20+0	No	M	46 XX	Parto normal	39+4	3410	No realizado	9	10	7.32	Fenotipo normal, sana	HUMS
9	34	Sin interés	Nulípara	IH	20+1	No	H	46 XY	Parto normal	37+6	2930	No realizado	9	10	7.25	Fenotipo normal, sano	HUMS
10	40	Sin interés	Nulípara	IH	20+3	No	H	46 XY	Parto normal	33+6	1930	Normal	9	10	7.28	Fenotipo normal, sano	HUMS
11	24	Pies planos y valgus	Nulípara	IH	20+1	No	M	No realizado	Parto normal	36+6	3120	Normal	9	10	7.29	Fenotipo normal, sana	HUMS
12	24	Sin interés	Múltipara	IH	19+5	No	H	No realizado	Parto normal	40+2	3430	Normal	9	10	7.15	Fenotipo normal, sano	HUMS
13	36	Sin interés	Múltipara	IH	20+4	No	H	46 XY	Parto normal	37+1	3060	No realizado	9	10	7.36	Fenotipo normal, sano	HUMS
14	39	Sin interés	Nulípara	IH	20+5	No	M	46 XX	Parto normal	41+2	3200	No realizado	9	10	7.40	Fenotipo normal, sana	HUMS
15	38	Sin interés	Múltipara	IH	20+3	No	H	No realizado	Parto normal	40+6	3260	Normal	9	10	7.27	Fenotipo normal, sana	HUMS
16	32	Enfermedad de Crohn	Nulípara	IH	20+1	No	M	No realizado	Parto normal	32+0	1800	No realizado	6	9	7.36	Fenotipo normal, sano	HUMS
17	33	Sin interés	Nulípara	IH	20+3	No	M	No realizado	Parto normal	40+1	2790	No realizado	9	10	7.27	Fenotipo normal, sano	HUMS
18	31	Sin interés	Múltipara	IH	31+0	No	M	No realizado	Parto normal	38+0	3070	No realizado	9	10	7.34	Fenotipo normal, sana	HUMS
19	34	Sin interés	Nulípara	IH	20+0	No	M	46 XX	Parto normal	41+0	2900	No realizado	9	10	7.29	Fenotipo normal, sana	HUMS
20	26	Crohn	Nulípara	IH	20+0	Doble sistema riñón dcho.	H	No realizado	Parto normal	32+0	1450	Normal	9	10	7.36	Fenotipo normal, sano	HUMS
21	34	Sin interés	Múltipara	IH	35+1	No	H	No realizado	Parto normal	38+2	2900	No realizado	9	10	7.20	Fenotipo normal, sano	HUMS
22	28	Sin interés	Nulípara	IH	20+2	No	M	No realizado	Parto normal	37+4	2970	No realizado	9	10	7.28	Fenotipo normal, sana	HUMS
23	30	Sin interés	Múltipara	IH	20+0	No	M	No realizado	Cesárea	40+1	3380	No realizado	9	10	7.28	Fenotipo normal, sana	HUMS
24	33	Tumor Willms renal. Miomectomia	Múltipara	IH	24+1	Arteria subclavia derecha	H	No realizado	Parto normal	34+3	2470	a. subclavia derecha	8	10	7.31	Fenotipo normal, sano	HUMS
25	34	Sin interés	Múltipara	IH	21+6	No	M	No realizado	Parto normal	39+2	2720	No realizado	9	10	7.06	Fenotipo normal, sana	HUMS
26	32	Sin interés	Múltipara	IH	20+4	No	M	46 XX	Parto normal	38+3	2530	No realizado	9	10	7.35	Fenotipo normal, sana	HUMS
27	25	Sin interés	Nulípara	IH	29+4	No	M	46 XX	Cesárea	31+1	900	No realizado	7	9	7.17	Fenotipo normal, sana	HUMS
28	25	sin interés	Nulípara	IH	19+3	Ectasia pielocalicial	M	No realizado	Cesárea	40+3	3640	No realizado	9	10	7.19	Fenotipo normal, sana	HPH
29	29	Sin interés	Nulípara	IH	19+5	No	H	No realizado	Fórceps	39+1	2800	No realizado	5	8	7.30	Fenotipo normal, sano	HPH
30	28	Sin interés	Nulípara	IH	19+2	CIV	M	No realizado	Parto normal	40+0	3400	CIV	9	10	7.27	Fenotipo normal, sana	HPH

Caso	Edad	Antecedentes de interés	Paridad	Tipo	EG diagnóstico	Anomalías asociadas	Sexo	Cariotipo	Parto	EG parto	Peso al nacer	Ecocardio	A1'	A5'	pH	Evolución del recién nacido	Hospital
31	30	Sin interés	Múltipara	IH	18+6	No	H	No realizado	Parto normal	41+0	3700	No realizado	9	10	7.31	Fenotipo normal, sano	HPH
32	28	Sin interés	Nulípara	IH	19+0	Hidronefrosis unilateral derecha grado IV. Ventriculomegalia borderline	M	No realizado	Fórceps	40	2630	No realizado	6	8	7.15	Displasia quística renal unilateral, exoftalmos unilateral transitorio, chalazión, ptosis.	HPH
33	31	Sin interés	Múltipara	IH	20+0	No	M	No realizado	Parto normal	38	2900	No realizado	9	10	7.26	Fenotipo normal, sana	HPH
34	33	Sin interés	Nulípara	IH	19+0	No	M	No realizado	Parto normal	37	2900	No realizado	9	10	7.23	Fenotipo normal, sana	HPH
35	31	Sin interés	Nulípara	IH	20+0	No	H	No realizado	Parto normal	39+2	2910	No realizado	9	10	7.41	Fenotipo normal, sano	HPH
36	33	Sin interés	Nulípara	IH	19+4	No	H	No realizado	Parto normal	37+2	2508	No realizado	9	10	7.34	Fenotipo normal, sano	HPH
37	30	Sin interés	Nulípara	IH	20+0	No	H	No realizado	Parto normal	38+3	2948	No realizado	9	10	7.35	Fenotipo normal, sano	HPH
38	29	Sin interés	Múltipara	IH	20+0	Estenosis congénita vías lagrimales largas	H	No realizado	Cesárea	40+5	3508	No realizado	9	10	7.25	Fenotipo normal, Estenosis vías lagrimales largas	HPH
39	33	Sin interés	Múltipara	IH	20+0	4 vasos de cordón	M	No realizado	Espátulas	39+4	3676	No realizado	7	9	7.19	Fenotipo normal, sana	HPH
40	36	Sin interés	Nulípara	IH	24+6	No	H	No realizado	Parto normal	39+5	3492	No realizado	9	10	7.20	Fenotipo normal, sano	HPH
41	35	Sin interés	Nulípara	IH	21+1	No	H	No realizado	Parto normal	39+1	3082	No realizado	6	10	7.16	Fenotipo normal, sano	HPH
42	35	Sin interés	Nulípara	IH	16+6	No	M	No realizado	Parto normal	40+6	3274	No realizado	9	10	7.29	Fenotipo normal, sana	HPH
43	32	Sin interés	Múltipara	IH	19+5	Síndrome de Crisponi: microretrognatia, campodactilia, alargamiento nasal, hipertonia bucal, hipertonia miembros, disregulación temperatura	H	No realizado	Parto normal	38+0	3410	No realizado	8	10	7.28	Sd. Crisponi	HPH
44	36	Sin interés	Múltipara	IH	35+5	No	H	No realizado	Cesárea	38+0	2606	No realizado	9	10	7.26	fenotipo normal, sano	HPH
45	29	Sin interés	Múltipara	IH	20+0	No	H	No realizado	Parto normal	40+0	3500	No realizado	9	10	7.34	fenotipo normal, sano	HPH
46	28	Sin interés	Múltipara	IH	19+1	AUU	H	No realizado	Parto normal	39+0	3000	No realizado	9	10	7.24	fenotipo normal, sano	HPH
47	37	Sin interés	Múltipara	IH	19+0	Criptorquidia derecha, 2 hernias inguinales, calcificaciones renales	H	No realizado	Cesárea	27+4	895	No realizado	5	7	7.21	Criptorquidia derecha, hernias inguinales, calcificación renal. Retraso psicomotor (prematuridad)	HPH
48	22	sin interés	Múltipara	IH	20+2	AUU	H	No realizado	Cesárea	34+0	2090	No realizado	6	9	7.14	Epilepsia generalizada 1°, ausencias, miocolonias palpebrales, crisis atónicas, hipertonia miembros, retraso psicomotor, deambulacion y lenguaje tardío	HPH
49	34	sin interés	Múltipara	IH	21+0	No	H	No realizado	Cesárea	40+0	4100	No realizado	5	8	7.09	Riñón izquierdo con RVU poco funcional, retraso en el lenguaje	HPH

Caso	Edad	Antecedentes de interés	Paridad	Tipo	EG diagnóstico	Anomalías asociadas	Sexo	Cariotipo	Parto	EG parto	Peso al nacer	Ecocardio	A1'	A5'	pH	Evolución del recién nacido	Hospital
50	29	sin interés	Nulípara	IH	20+3	No	H	No realizado	Cesárea	36+0	3000	No realizado	9	10	7.29	Fenotipo normal, sano	HPH
51	36	sin interés	Nulípara	IH	19+1	No	H	No realizado	Parto normal	39+0	3500	No realizado	9	10	7.32	Fenotipo normal, sano	HPH
52	29	Sin interés	Nulípara	IH	19+5	No	H	No realizado	Cesárea	29+0	1300	No realizado	9	10	7.27	Criptorquidia, soplo cardíaco inocente, debilidad miembros inferiores, retraso lenguaje	HPH
53	38	Sin interés	Múltipara	IH	20+2	No	M	No realizado	Parto normal	40+1	2960	No realizado	9	10	7.25	Fenotipo normal, sana	HPH
54	32	Sin interés	Múltipara	IH	25+0	No	H	No realizado	Cesárea	38+8	3440	No realizado	9	10	7.21	Fenotipo normal, sano	HPH
55	29	Sin interés	Nulípara	IH	21+1	No	H	No realizado	Parto normal	39+2	3370	No realizado	9	10	7.34	Fenotipo normal, sano	HPH
56	34	Sin interés	Múltipara	IH	21+0	No	H	No realizado	Parto normal	38+1	3230	No realizado	9	10	7,45	Fenotipo normal, sano	HUMS
57	27	Sin interés	Múltipara	IH	20+3	No	H	No realizado	Parto normal	38+2	3640	No realizado	9	10	7,27	Fenotipo normal, sano	HUMS
58	35	Hipotiroidismo subclínico	Nulípara	EH	21+5	Doble sistema en RD + ectasia pielica contralateral; polidactilia. CIV	H	47 XY+ 13	I.L.E			CIV				I.L.E	HUMS

Abreviaturas	
IH	Intrahepática
EH	Extrahepática
CIV	Comunicación interventricular
AUU	Arteria umbilical única
ILE	Interrupción legal embarazo

DISCUSIÓN

Las anomalías del sistema venoso fetal se clasifican según Yagel en cuatro grupos, en dependencia de la vena a la que afecte.

- Venas cardinales:
 - Malformaciones complejas: síndromes de heterotaxia.
 - Malformaciones aisladas: persistencia de vena cava superior izquierda, vena cava superior doble, interrupción de vena cava inferior, vena cava inferior izquierda persistente, vena cava inferior doble.
- Venas umbilicales:
 - Persistencia de vena umbilical derecha, agenesia del ductus venoso, varices de la vena umbilical.
- Venas vitelinas:
 - Agenesia del sistema porta parcial o completo
- Conexión venas pulmonares:
 - Anomalías del drenaje venoso pulmonar total o parcial.

De estas anomalías, las más frecuentemente diagnosticadas en la población general durante la vida prenatal son la persistencia de vena umbilical derecha, con una prevalencia entre 1:214 (Maso, 2003) y 1:1120 (Weichert, 2011), la persistencia de vena cava superior izquierda, con una prevalencia de 1:500 (Galindo, 2007) y la interrupción de la vena cava inferior, con una prevalencia estimada de 1:750 (Mehta, 2012).

Centrándonos en nuestro estudio, la persistencia de vena umbilical derecha (PVUD) fue descrita por primera vez por Mende en 1826 durante la realización de una autopsia a un neonato. En ella, identificó una vena umbilical aberrante que discurría por encima del hígado y drenaba directamente en la aurícula derecha.

Clásicamente, se ha considerado como una anomalía rara y acompañada de mal pronóstico. (Putschar, 1938 y Shryock, 1942).

Un hito importante en el estudio de la persistencia de vena umbilical derecha son los trabajos de Jeanty en 1990, cuando introdujo la ecografía como técnica de diagnóstico prenatal. A este autor debemos la primera serie de casos con diagnóstico prenatal de persistencia de vena umbilical derecha por ecografía, realización de la estimación de su prevalencia, y la asociación de esta anomalía venosa con otras malformaciones (50 % en su serie). Tres de los seis fetos diagnosticados de PVUD asociaban malformaciones. Dos de estos fetos presentaban malformaciones cardíacas: el primero un aneurisma del septo interauricular y el segundo fue diagnosticado de atresia mitral, doble salida del ventrículo derecho y coartación de aorta. Un tercer caso de PVUD se asoció a malformaciones múltiples (traslucencia nucal aumentada, miembros cortos, ascitis, pliegue simiesco, hipospadias y conducto alantoideo persistente).

Posteriormente, a partir del año 2000, con las series publicadas por Blazer (2000), Wolman (2002) y Weichert (2011), se demostró que la persistencia de vena umbilical derecha tiene un mejor pronóstico del considerado inicialmente, ya que estos autores describen una menor tasa de malformaciones asociadas siendo del 16,6 % para Blazer (2000), del

23,5 % para Wolman (2002) y del 25 % para Weichert (2011).

La etiopatogenia de esta entidad es todavía desconocida. Se han barajado distintas hipótesis en animales de experimentación. Así Monie en 1957 la asocia a una deficiencia de ácido fólico durante fases precoces del desarrollo (primer trimestre) y Jeanty (1990) defiende la posibilidad de que teratógenos específicos, como es el ácido retinoico, pudieran ser causantes de esta entidad. Blazer (2000) propone que la obstrucción de la arteria umbilical izquierda por trombos, émbolos o compresiones en fases tempranas de la gestación, podrían causar la persistencia de la vena umbilical derecha para mantener el flujo placentario al feto.

Se estima para esta entidad una incidencia media de aproximadamente 1:500 diagnósticos ecográficos prenatales aunque las cifras publicadas varían entre 1:214 (Maso 2003) y 1:1120 (Weichert 2011). Jeanty (1990) publicó una incidencia de 1:250 estudios ecográficos. Blazer (2000) calculó en su serie una incidencia de 1:438, cifras similares al estudio de Wolman (2002) que estimó una incidencia de 1:526. Martínez (2013) publica en su serie una incidencia de 1:928.

Nosotros hemos encontrado una incidencia de 1:744, cifras inferiores a las de las últimas series publicadas, como las de Martínez (1:928) y Weichert (1:1120) y superiores a las de Jeanty (1:250), Blazer (1:438), Wolman (1:526) y Cano (1:618). Creemos que esta incidencia puede haberse visto afectada al no realizar su búsqueda selectiva, por carecer esta entidad en muchos casos de importancia clínica y vital, o por errores en la recogida, tratamiento o transmisión de la información.

De los 344 casos recogidos en la literatura, 314 (91,3%) se refieren a casos de persistencia de vena umbilical derecha con drenaje intrahepático, que conectan con el sistema porta para formar el ductus venoso. Datos inferiores a los observados por nosotros que fueron del 98,3 % (57 fetos).

Su baja prevalencia nos llevó a la realización de un estudio multicéntrico en dos hospitales terciarios, recogiendo 43.149 ecografías (desde 2003 a 2011 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid y desde 2007 a 2013 en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza), lo que ha conllevado un periodo de estudio de 10 años.

En este periodo se han diagnosticado 58 casos de PVUD, cincuenta y siete en su variante intrahepática y uno extrahepática, siendo la serie de casos más extensa recogida en la última década, por delante de la series de Weichert (39 casos), Cano (30 casos), Maso (25 casos) y Martínez (22 casos).

La realización de un estudio con una prolongada extensión en el tiempo y en un lugar con amplias poblaciones de referencia tanto para la población obstétrica como pediátrica, nos ha permitido obtener conclusiones válidas, tanto de su asociación o no con otras malformaciones, el bajo peso fetal y la prematuridad. Al comparar estos casos de PVUD con un grupo control proveniente de nuestra área de salud, consideramos estos datos extrapolables a nuestra actividad clínica diaria.

Para realizar este estudio analítico y poder contrastar los resultados

obtenidos se creó una base de datos (control) proveniente de la Sección de Ecografías del Hospital Universitario Miguel Servet en la que recogíamos los siguientes datos: edad materna, paridad, sexo fetal, finalización de la gestación y vía de parto, peso fetal y edad gestacional en el momento del parto, y presencia de malformaciones fetales. Tras aplicar los criterios de exclusión descritos con más detalle en metodología (gestación múltiple, seguimiento incompleto de embarazo, patologías del embarazo asociadas con prematuridad o retraso de crecimiento intrauterino y enfermedades maternas que influyan en estas variables), la base quedó constituida por 4108 gestantes, controladas desde la ecografía de la semana 20 de gestación hasta el momento del parto. La recogida de datos fue durante los años 2011, 2012 y hasta Mayo de 2013.

El Hospital Puerta de Hierro quedó excluido para la realización de la base de datos control por no contar con el mismo sistema informático de codificación que el Hospital Universitario Miguel Servet. Creemos que al carecer los dos hospitales del mismo sistema de codificación, se incurriría en sesgos que afectarían a nuestra investigación.

Al analizar las características de este grupo de control, observamos una tasa de malformaciones del 6,1 %. Dividiéndolas por aparatos, se observan las siguientes tasas de malformaciones: cardíacas (0,5 %), genitourinarias (2,4 %), cordón umbilical (1,3 %), esqueléticas (0,2 %) y sistema nervioso central (1,7 %). Estos datos son muy similares a las tasas de malformaciones descritas en la población general, como describe Callen (2009) en su Tratado de ecografía en Obstetricia y Ginecología.

Queremos hacer mención a que Martínez (2013) en su serie describe una tasa de malformación de aproximadamente el doble que otras series similares a la suya. Un incremento en su tasa de malformaciones podría verse explicado porque su centro de estudio, el Hospital Universitario Gregorio Marañón, es centro de referencia para el estudio y tratamiento de cardiopatías congénitas en nuestro país, por lo que en su población obstétrica se ven aumentados los casos de cardiopatías congénitas y se realizan, en proporción, un mayor número de ecografías a fetos potencialmente portadores de alguna anomalía cardíaca. En aquellos fetos en los que haya un defecto en el sistema cardiovascular podría aumentar la probabilidad de que coexista un defecto del cordón umbilical, y por tanto, una mayor incidencia de persistencia de vena umbilical derecha.

De los 344 casos de persistencia de vena umbilical derecha publicados, 314 pertenecen a la variante intrahepática y 26 a la variante extrahepática. En cuatro de ellos, la variante no queda bien definida por lo que no se catalogan dentro de ninguna de estas dos categorías.

De estos 344 casos publicados, 106 (30,8 %) presentaba algún tipo de malformación mayor asociada. 68 de estos 106 casos de malformaciones se presentaban en fetos con una PVUD intrahepática mientras que el resto se presentó en fetos con PVUD extrahepática. Hay que hacer constar que un feto puede asociar malformaciones en distintas localizaciones.

Estos 106 casos de PVUD presentaban 119 malformaciones asociadas,

que al dividir las por aparatos se obtienen las siguientes tasas de malformaciones congénitas: cardíacas (11,9 %), cordón umbilical (6,7 %), genitourinario (5,2 %), isomerismos (3,8%), sistema nervioso (3,2 %), esqueléticas (1,7 %) y gastrointestinales (2,0 %) .

Hay que remarcar la fuerte asociación entre los isomerismos con la variante extrahepática de la persistencia de vena umbilical derecha, ya que está presente en 12 de los 26 casos (46,1 %) de PVUD extrahepática y en 5 ocasiones (1,6 %) en fetos con drenaje intrahepático.

Al estudiar los 314 fetos que presentaban la variante intrahepática, 68 presentaban malformaciones congénitas asociadas, lo que representa un porcentaje del 21,6 %. Estos 68 casos de PVUD asociaban 87 anomalías congénitas. Las tasas de malformaciones, distribuidas por aparatos, fueron: cardíacas (11,5%), cordón umbilical (5,1 %), genitourinarias (5,1 %), dextrocardia e isomerismos (1,6 %), sistema nervioso (3,2 %), esqueléticas (0,6%) y gastrointestinales (0,6 %).

En los 57 casos de persistencia de vena umbilical derecha de nuestra serie hemos observado 11 casos de malformaciones congénitas asociadas, que equivale a un porcentaje del 19,3%, datos inferiores a los publicados por otros autores: Jeanty y Kinare (50 %), Wolman (23,5 %), Weichert (25,6 %) y Martínez (40,9 %). Por otro lado, esta tasa de malformaciones es superior a las publicadas por otros autores como Hill (18,2 %), Kirsch (11,1 %), Shen (12,5 %), Blazer (16,7 %), Maso (8,0 %) y Cano (10,0 %).

En nuestro grupo, hemos observado, en orden de frecuencia: 4 casos de

malformaciones genitourinarias (7,0 %), 3 casos de malformaciones de cordón umbilical (5,2 %), 1 caso de malformación cardiaca (1,75 %), otro caso de malformaciones esqueléticas englobada en el contexto de un síndrome genético con malformaciones esqueléticas asociadas (1,75 %), un caso de arteria subclavia derecha (1,75 %) y otro caso de estenosis de vías lagrimales largas (1,75 %). Esta tasa global de malformaciones, se ve disminuida al 15,8 % si sólo consideramos los casos de malformaciones mayores, descartando para el análisis los casos de malformaciones menores (arteria subclavia derecha y estenosis de vías lagrimales largas), tasa que se encuentra por debajo de la mayoría de las series publicadas. Esta tasa de malformaciones del 15,8 %, resultante tras excluir las malformaciones menores con escasa o nula repercusión en la vida postnatal (estenosis de vías lagrimales largas y arteria subclavia derecha), se situaría por debajo de las publicadas por Hill (18,2 %) y Blazer (16,7 %), además de los autores descritos en el párrafo anterior.

La discrepancia de tasas podría explicarse por un lado por la instauración del cribado de aneuploidías del primer trimestre, y por otro la mejora de la calidad de los aparatos de ecografía y la subespecialización del profesional, que permiten detectar con mayor sensibilidad los casos de sospecha de anomalías cromosómicas más comunes y malformaciones mayores. Al final muchos de estos casos van a terminar en interrupción voluntaria del embarazo, con lo que el número de malformaciones mayores detectables en el segundo trimestre de embarazo por parte de la ecografía morfológica o de nivel II se verían drásticamente disminuidos.

Siendo conscientes de que la sensibilidad en el diagnóstico de anomalías cardíacas no es del 100%, nuestra tasa de detección de malformaciones

cardiacas (0,5 %) en el grupo control es acorde con la publicada por otros centros con población de referencia similar a la nuestra: El estudio EUROFETUS (1999) publicó en sus resultados una prevalencia de cardiopatías congénitas entre el 0,6 % y el 0,8 % en fetos europeos, y Carvalho (2002) por su parte publicó una tasa de detección de malformaciones cardiacas del 0,44 %.

La tasa de malformaciones cardiacas asociadas en los casos de persistencia de vena umbilical derecha es sensiblemente inferior (1,8%) a lo publicado anteriormente (11,9 % en los casos publicados de PVUD, cifra que disminuye al 11,5 % cuando revisamos únicamente los casos de PVUD en su variante intrahepática). Pensamos que muchas malformaciones cardiacas congénitas al asociarse con anomalías cromosómicas y diagnosticarse en el primer trimestre, pueden llevar a la madre a optar por una interrupción legal del embarazo, por lo que esta tasa se verá reducida.

Esta menor tasa de malformaciones cardiacas pudiera verse explicada porque muchos de los estudios realizados sobre la persistencia de vena umbilical derecha, como los de Martínez (2013) y Jeanty (1990) fueron llevados a cabo en centros de referencia para el estudio de cardiopatías, viéndose aumentada la frecuencia relativa de estas malformaciones en su población de referencia.

Además, entidades clásicamente consideradas como anomalías cardiacas, como es el caso de los puntos hiperecogénicos del ventrículo izquierdo, *echogenic intracardiac foci* en su nomenclatura inglesa, con el paso de los años han dejado de considerarse como tal, y hoy en día son

tratadas como entidades benignas.

Al realizar un estudio comparativo de malformaciones congénitas entre nuestro grupo con persistencia de vena umbilical derecha y el grupo de control, se encontraron diferencias significativas en el número total de malformaciones congénitas solamente en las malformaciones del cordón umbilical. No se encontraron diferencias significativas en las malformaciones congénitas referidas a los sistemas cardíaco, genitourinario, esquelético y nervioso.

Estas malformaciones de cordón umbilical, si se encuentran aisladas y se asocian en vida prenatal con un crecimiento intrauterino normal, carecerán de repercusión en la vida postnatal.

A la vista de nuestros resultados no podemos recomendar la presencia de persistencia de vena umbilical derecha como marcador ecográfico de otras malformaciones congénitas, salvo de cordón umbilical. Aún así, recomendamos realizar un estudio detallado de la vascularización del cordón umbilical para detectar dichas patologías, como parte del estudio morfológico del feto. Esto contrasta con autores como Jeanty (1990), Lai (1998) y Martínez (2013) que proponen que la persistencia de vena umbilical derecha sea marcador ecográfico de cardiopatías, recomendando la realización de ecocardiografía fetal cuando ésta sea detectada.

Otro argumento sería que como se realizan de forma rutinaria en todas las ecografías de nivel II (o morfológicas) los cinco cortes descritos por

Yagel ⁴ para la detección de cardiopatías, con una sensibilidad diagnóstica del 94% y una especificidad cercana al 100%, sólo en el casos de sospecha de cardiopatía se debería ofertar la realización de ecocardiografía fetal a la paciente embarazada. Téngase en cuenta que el estudio ecocardiográfico, además de ser costoso y requerir una gran especialización, se asocia con la preocupación a la que se somete a la madre de estos fetos, por lo que pensamos que se debe racionalizar su uso.

No hemos realizado pruebas complementarias (ecocardiografía y cariotipo fetal) de manera sistemática, avalados por el buen pronóstico que describían las nuevas series publicadas (Weichert 2011), así como de la realización de todas las ecografías de nuestras áreas de salud de manera centralizada por parte de ecografistas expertos, que realizan en todos los casos los cortes de Yagel. Es ese el motivo que explica que no todos los fetos diagnosticados de PVUD en nuestro centro completarán el estudio ecocardiográfico y cariotipo fetal, y sólo hemos realizado pruebas complementarias en 21 ocasiones, tratándose de 11 estudios ecocardiográficos y 10 cariotipos fetales.

De estos 11 estudios ecocardiográficos realizados, no se encontraron alteraciones en 9 de ellos. En uno se observó una comunicación interventricular, ya descrita en la ecografía morfológica realizada en el segundo trimestre, y en otro se diagnosticó una arteria subclavia derecha, entidad que presentó ninguna complicación postnatal.

⁴ Yagel propuso en 2001 el examen del corazón fetal basado en 5 planos secuenciales transversos a modo de screening (examen básico con extensión al análisis avanzado) de gran utilidad.

Se realizó cariotipo a 10 de estos fetos con PVUD, sin observarse en ninguno de ellos anomalías cromosómicas. Tampoco se encontraron indicios en el control postnatal que orientaran hacia la necesidad de realizar este tipo de prueba.

Debido a estos hallazgos y que se trata de una prueba invasiva (amniocentesis o biopsia corial) con unas tasas de aborto nada despreciables, entre el 0,4 % para la amniocentesis (Minium, 2012) y alrededor del 1,1% para la biopsia corial, según propone Enzensberger (2012); no recomendamos la realización de cariotipo fetal en aquellos casos de persistencia de vena umbilical derecha cuando se trate de un hallazgo aislado y en su variante intrahepática.

En cambio, la realización de cariotipo fetal en los casos de PVUD en su variante extrahepática, sí se ve recomendada, debido al elevado porcentaje (23,1% de los casos de PVUD extrahepática publicados en la literatura) en el que se asocia con defectos cromosómicos siendo muestra de esto que, de los 26 casos que se han descrito (Weichert en 2011), 6 casos eran anomalías cromosómicas asociadas, siendo 5 trisomía 18 (Síndrome de Edwards) y el sexto un síndrome de Turner (45 X0).

En nuestro estudio, hemos observado un caso de persistencia de vena umbilical derecha en su variante extrahepática (1,7%), asociada a múltiples malformaciones, y en la que se diagnosticó por prueba invasiva (amniocentesis) una trisomía 13 o síndrome de Patau. En este caso la paciente optó por la realización de una interrupción voluntaria del embarazo. La supuesta asociación de la vena umbilical derecha, tanto en su variante intrahepática como extrahepática, con las aneuploidías y

sobre todo con las trisomías 18 y 21, no la hemos podido estudiar, ya que desde la instauración del cribado de aneuploidías del primer trimestre, su diagnóstico es precoz y muchos son los casos en que las madres deciden finalizar el embarazo mediante la interrupción legal, no llegando estas gestaciones hasta la semana 20 de amenorrea que es cuando realizamos el diagnóstico de PVUD.

Para la realización del estudio analítico se realizó el proceso de selección de dos grupos de control. Estos controles se seleccionaron de nuestra base de datos de 4108 pacientes, entre los que se desecharon aquellos casos que presentaban patología materno-fetal que pudiera influir en las variables a estudio.

Se asignaron en ambos grupos, dos controles por cada caso, cifra que consideramos más que suficiente para un estudio bivariante de estas características. Además, nuestros casos se ven comparados en dos ocasiones, con dos grupos de control, que ambos cumplen la relación 1 caso : 2 controles.

El primer grupo de control, se elaboró mediante asignación aleatoria, seleccionando 114 pacientes con las que comparar nuestros casos de PVUD.

El segundo grupo de control, se realizó emparejando los casos de PVUD y los controles (en proporción 1 caso : 2 controles) según sexo fetal, paridad materna y edad gestacional en el momento del parto, con el fin de controlar esas variables que pudieran actuar como variables confusoras al estar relacionadas con el peso fetal.

Los casos de PVUD provienen en casi idéntica proporción de los hospitales Miguel Servet (Zaragoza) (50,9%) y Puerta de Hierro (Madrid) (49,1%).

Estos fetos fueron diagnosticados con una mediana de edad gestacional de 20⁺¹ semana de gestación, cifra que corrobora que la mayoría de los diagnósticos de esta entidad se llevó a cabo durante la realización de la ecografía morfológica o de II nivel. A esta edad gestacional es cuando coinciden las condiciones más adecuadas para valorar la morfología fetal.

Aunque esta entidad puede ser diagnosticada a partir de las 14 semanas de gestación como algunos autores defienden (Jeanty 1990 y Blazer 2002) consideramos que el momento idóneo para el diagnóstico de la persistencia de vena umbilical derecha, es durante la realización de la ecografía morfológica, entre las semanas 19 y 22 de gestación.

Esta recomendación se basa en los siguientes criterios:

1. La ecografía morfológica está incluida en el screening universal que se oferta a todas las mujeres embarazadas en nuestro medio.
2. A esta edad gestacional, el feto está completamente formado y la osificación todavía no dificulta la evaluación.
3. Además, la relación entre el volumen del feto y el líquido amniótico es óptima como ventana acústica.

Hemos observado una proporción de fetos varones (61,4 %) respecto de fetos mujeres (38,6 %) ligeramente superior en los primeros, con una

ratio de 1,26 a 1, aunque al compararlos con el grupo de control no se ha encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa entre sexo fetal y persistencia de vena umbilical derecha. Es por ello que creemos que, al no haber diferencias en la tasa de detección entre los dos sexos, estos resultados se deban con gran probabilidad a cuestiones de azar, creencia que esperamos ratificar con series más numerosas ya que el proceso de reclutamiento de estos casos permanece a día de hoy abierto en nuestro Servicio.

No hemos encontrado diferencias significativas en la edad materna ni en la paridad entre las madres de fetos que presentan la vena umbilical derecha persistente y los controles, por lo que consideramos esta entidad independiente tanto de la edad como del número de embarazos previos de la madre.

Comparando el tipo de parto, no observamos diferencias en los partos eutócicos y distócicos, pero cuando comparamos el tipo de parto distócico (instrumental o cesárea) entre nuestros casos de PVUD y los controles seleccionados mediante asignación aleatorias, advertimos que la tasa de parto instrumental es significativamente menor en los fetos con persistencia de vena umbilical derecha, y la tasa de cesárea es significativamente mayor en los fetos con la entidad a estudio que los controles. Cuando comparamos el tipo de parto eutócico en el grupo control en el que se controlan la paridad materna, el sexo fetal y la edad gestacional en el momento del parto, observamos que estas diferencias pierden la significación estadística, por lo que se intuye que estas tres variables influyen en el tipo de parto distócico.

No consideramos relevante el estudio comparativo de test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida, del pH de arteria umbilical y del ingreso en un servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Estas variables dependen en gran medida del parto, con una variabilidad amplísima que consideramos difícilmente controlable. Además, al realizar los partos en los dos hospitales en los que se desarrolla este estudio y sólo disponer de controles provenientes del Hospital Miguel Servet, podríamos incurrir en sesgos derivados de la actitud obstétrica de cada centro.

Con el fin de observar si la PVUD influía sobre el peso realizamos una comparación con los controles seleccionados de nuestra población obstétrica.

Comparando los casos de PVUD con los controles seleccionados por asignación aleatoria, encontramos un peso fetal al nacimiento significativamente menor a favor de los primeros (3040 vs 3325g.; $p < 0,001$). Esto podría explicarse porque, al tener estos fetos una mediana de edad gestacional significativamente menor en el momento del parto serían, por tanto, más pequeños. Pero, cuando se compara el peso fetal según el percentil de peso para su edad gestacional, si bien esta diferencia no alcanza significación estadística, encontramos una proporción mayor de fetos con un peso menor al percentil 10 para su edad gestacional en los casos de PVUD frente a los controles (23,2 vs 12,5 %; $p = 0,075$).

Otra comparación, controlando las variables de edad gestacional, paridad materna y sexo fetal, nos dio como resultado que el peso fetal en el

momento del parto es menor en los fetos con la persistencia de vena umbilical derecha que en los controles, pero pierde la significación estadística con respecto a la comparativa con los controles aleatorios. Esto nos indica que las variables que hemos controlado influyen sobre el peso del neonato.

Encontramos una proporción de fetos con retraso de crecimiento intrauterino (CIR) significativamente mayor en los casos de PVUD que en estos controles (8,9 vs 1,8 %; $p = 0,029$), así como una proporción significativamente mayor de fetos con un percentil de peso menor al percentil 10 para su edad gestacional (23,2 vs 9,8 %; $p = 0,019$), en los casos de PVUD frente a los controles.

Interpretamos que, cuando controlamos las variables de nuestro estudio que influyen en el peso, seleccionando controles con la misma edad gestacional y sexo fetal que los casos y producto de una gestación de madres lo más similares posibles, encontramos que estos fetos a pesar de no tener un peso fetal al nacimiento significativamente menor, presentan una tasa significativamente mayor de retraso de crecimiento intrauterino y de fetos con bajo peso fetal ($< p_{10}$ para su edad gestacional).

Según cita Gaudineau (2013), alrededor del 6-7% de los fetos se sitúan por debajo del percentil 10 de peso sin cumplir criterios de CIR (fetos pequeños para la edad gestacional o PEG). En nuestros casos, a pesar de no demostrar significación estadística, se observó una mayor tasa de fetos PEG mayor que en el grupo de control (14,3 % vs 8,0 %; $p = 0,205$). Además, se observó una menor tasa de fetos con percentil de peso entre el p_{10} y el p_{25} (10,7 % vs 17,9 %; $p = 0,228$). Se estima que

alrededor del 15 % de los fetos presenta un percentil de peso entre el percentil 10 y el percentil 25 en el momento del parto.

Al estudiar la variable “peso fetal según el sexo”, encontramos que al comparar los fetos con PVUD con los controles aleatorios, tanto los fetos varones como los fetos mujeres presentan un peso al nacimiento significativamente menor que los controles (2997 vs 3426 g.; $p = 0,001$ en hombres y 2965 vs 3245 g.; $p = 0,016$ en mujeres). A pesar de no demostrar esta asociación significación estadística, observamos una mayor proporción de fetos mujeres con la característica estudiada que presentan un bajo peso fetal que el grupo de control (31,8 % vs 13,0 %; $p = 0,065$). En el caso de los fetos masculinos, no hemos encontramos significación estadística en relación al bajo peso fetal. Esto mismo ocurre con los fetos que presentan un retraso en crecimiento intrauterino.

Cuando estudiamos la variable “peso fetal según sexo” y además, controlamos las variables paridad materna y edad gestacional en el momento del parto, observamos una mayor tasa de fetos femeninos con PVUD que presentan un bajo peso fetal y crecimiento intrauterino retardado con respecto al grupo control. Esta significación no se demuestra cuando comparamos los fetos masculinos con PVUD y el grupo control (bajo peso: 17,6 vs 9,7 %; $p = 0,259$ en hombres y 31,8 vs 10 %; $p = 0,022$ en mujeres; CIR: 5,9 vs 5,9 %; $p = 0,533$ en hombres y 13,6 vs 0,0 %; $p = 0,008$ en mujeres).

Vistos estos resultados podemos concluir, por tanto, que los fetos con una persistencia de vena umbilical derecha presentan una tasa significativamente mayor de retraso de crecimiento y de bajo peso fetal.

Este hecho hace recomendable la realización de un control más exhaustivo de crecimiento fetal durante el tercer trimestre de gestación, para valorar el crecimiento fetal.

En los fetos que presentaban PVUD se demostró una edad gestacional en el momento del parto significativamente menor con respecto a los controles (274 vs 281; $p < 0,001$). Y lo que es más importante por sus repercusiones obstétricas, los casos de PVUD presentan una tasa de prematuridad significativamente mayor que los controles (14,8 vs 2,8 %; $p = 0,004$).

En nuestra investigación hemos realizado un estudio analítico que compara las características epidemiológicas maternas y fetales, alcanzado resultados, como son la ausencia de asociación significativa de esta entidad con las malformaciones cardíacas y las aneuploidías, o la asociación de esta entidad con el retraso de crecimiento intrauterino y la prematuridad, cuestiones muy importantes para la práctica diaria en Obstetricia. Pensamos que con estos resultados podremos informar de manera más exhaustiva a una madre cuyo feto presenta una persistencia de vena umbilical.

Aconsejamos, a la vista de nuestros resultados, que estas gestantes deben ser controladas con seguimiento más estricto, debiendo de ser consideradas como pacientes con un potencial riesgo de parto prematuro.

Analizando los datos por sexo fetal, se advierte que el parto en los casos con PVUD, tanto de hombres como mujeres, se produjo a una edad gestacional significativamente menor que en los controles (273 vs 281; p

< 0,001 en varones y 277 vs 282; $p = 0,018$ en mujeres). En relación a la prematuridad, sólo los fetos varones con la vena umbilical persistente presentaron una tasa significativamente mayor que los controles (12,5 vs 3,2 %; $p = 0,032$ en varones y 18,2 vs 2,2 %; $p = 0,056$ en mujeres).

En nuestros resultados hemos visto un aumento de la tasa de retardo de crecimiento intrauterino y una mayor tasa de prematuridad que la población obstétrica control. Son las mujeres con PVUD las que presentaban significación estadística para CIR y bajo peso (31,8 vs 10,0%; $p = 0,022$ para bajo peso fetal, 13,6 vs 0,0 %; $p = 0,008$ para CIR) y una mayor proporción de fetos prematuros que el grupo control, a pesar de no demostrar significación estadística (18,2 vs 2,2 %; $p = 0,058$). En el caso de la prematuridad, los fetos varones con PVUD presentan una tasa de prematuridad significativamente mayor que los controles (12,5 vs 3,2 %; $p = 0,032$).

Proponemos futuros estudios sobre esta entidad, como son ver la semana en la que comienza la cadencia ponderal en los fetos que desarrollan un retraso de crecimiento y poder así establecer con mayor claridad en la semana en la que la ecografía de crecimiento fetal es más efectiva, o determinar la potencial utilidad del sexo fetal como marcador de retraso de crecimiento intrauterino y prematuridad en fetos con persistencia de vena umbilical derecha.

Cuando se compara en la bibliografía las ecografías en 2D con las de 3D, no se observan diferencias. Se recomienda el diagnóstico de esta entidad con la ecografía en 2D, pero se deben valorar los avances que en este campo aporta la 3D, facilitando en ciertos casos concretos la visión de la

anatomía. En nuestro estudio se ha realizado el diagnóstico de PVUD con el uso de la ecografía en 2D, reservando el uso de la ecografía en 3D para casos puntuales. Somos partidarios de la utilización del doppler-color, herramienta que aporta grandes ventajas, ya que permite distinguir al examinador claramente las estructuras vasculares y diferenciarlas de otras estructuras, como la vesícula biliar.

Según citan Yagel (2010) y Weichert (2011), se debería realizar diagnóstico diferencial de la persistencia de vena umbilical derecha con las siguientes entidades:

- Vena umbilical varicosa: es una dilatación varicosa de la vena umbilical. Es un hallazgo inusual, con una incidencia intrauterina estimada de 1:1000. La mayoría de los casos publicados se tratan de varices umbilicales intra-abdominales, pero también se han descrito casos de varices extra-abdominales de la vena umbilical. Una variz intra-abdominal fetal se diagnostica ecográficamente cuando se visualiza un quiste anecogénico entre la pared abdominal y el borde hepático inferior.
- Duplicación vesícula biliar: incidencia 1:4000. Se observa ecográficamente un tabique longitudinal y completo en la vesícula biliar.
- Trayecto anormal de la vena porta y sus ramas.
- Quistes intrahepáticos.

El pronóstico de estos fetos, siempre que se mantenga la integridad de la conexión porta, es excelente (Weichert 2011). Es muy importante el diagnóstico prenatal y la correcta filiación de la PVUD como intrahepática o extrahepática, debido a la mayor asociación de esta

última con malformaciones adicionales y aneuploidías.

El 83,7 % de todos los casos documentados de PVUD, tanto en su variante intrahepática como extrahepática, tuvieron una evolución postnatal favorable (288/344). El 69,2 % de estos fetos no presentaron ningún tipo de malformación congénita asociada.

Si nos referimos únicamente a los fetos con integridad en el sistema porta (PVUD intrahepática) observamos que el 90,8 % de estos fetos tuvieron un desarrollo postnatal favorable (285/314). De todos ellos, el 75,2 % estaban libres de alteraciones morfológicas diagnosticadas.

En nuestra investigación, observamos que el 89,5% (51 de 57 casos) de los fetos con PVUD intrahepática presentaron una evolución posnatal favorable. De estos 57 casos, el 80,7 % estaban libres de malformaciones congénitas diagnosticadas.

Estos seis con mala evolución postnatal presentaron:

- Caso 32: displasia quística renal unilateral, exoftalmos unilateral transitorio, chalazion y ptosis.
- Caso 43: síndrome de Crisponi, asociando microrretrognatia, campodactilia, alargamiento nasal, hipertonia bucal y de miembros, y disregulación de la temperatura.
- Caso 47: retraso psicomotor (asociado a prematuridad), criptorquidia derecha, 2 hernias inguinales y calcificaciones renales.

- Caso 48: Epilepsia generalizada primaria, ausencias, miocolonías palpebrales, crisis atónicas, hipertonía miembros, retraso psicomotor, deambulación y lenguaje tardío.
- Caso 49: Riñón izquierdo con reflujo vesico-ureteral poco funcional, retraso en el lenguaje.
- Caso 52: Criptorquidia, soplo cardíaco, debilidad miembros inferiores, retraso lenguaje.

Por el contrario, cuando revisamos los casos documentados de persistencia de vena umbilical derecha en su variante extrahepática, observamos que la totalidad de estos fetos presentan malformaciones congénitas asociadas, presentando un desarrollo postnatal favorable en el 34,6 % de los casos (9/26). Además, 6 de estos fetos presentaron aneuploidías, cinco de ellos trisomía 18, o síndrome de Edwards, incompatible con la vida. En nuestro estudio, se diagnosticó un caso (1,7 %) de persistencia de vena umbilical derecha en su variante extrahepática, asociado con polimarformaciones y una trisomía 13, que fue objeto de aborto médico-legal.

Después de realizar nuestro estudio, proponemos el estudio de la evolución y desarrollo postnatal a largo plazo. Por esta razón, se ha realizado en control ecográfico en los tres casos de PVUD de mayor edad (dos casos de tres años y uno de dos) con la intención de detectar alteraciones morfológicas en el sistema porta y vesícula biliar de estos pacientes con persistencia de vena umbilical derecha.

En vida prenatal, como ya describimos en la metodología, la vena umbilical derecha persistente, presenta un recorrido diferente al que se

desarrolla en la población general, dirigiéndose hacia el estómago, en sentido opuesto a cuando persiste la vena umbilical izquierda. Además, la vesícula biliar se sitúa medialmente a la vena umbilical derecha que persiste.

En vida postnatal, al obliterarse la vena umbilical en su porción distal, no encontramos diferencias morfológicas en los casos de PVUD que estudiamos. En todos los casos la vesícula biliar se encontraba en la cisura interlobar. No encontramos diferencias en la relación de la vesícula biliar con la vena porta, ni se observaron variaciones de calibre tanto de la rama porta derecha como de la izquierda. Las medidas de calibre fueron, en todos los casos de PVUD, de 4 mm. para la vena porta derecha y de 3mm. para la vena porta izquierda. Tampoco se encontraron diferencias en el drenaje a la vena cava de las venas suprahepáticas.

Pensamos que sería interesante un seguimiento postnatal de todos los casos de PVUD a largo plazo, con estudio ecográfico del sistema porta.

En el caso de que un feto sea diagnosticado de PVUD, la primera valoración a realizar sería evaluar la integridad del sistema porta, con el fin de catalogar esta entidad en sus variantes intra y extrahepáticas, dada la diferencia que va a haber en su pronóstico.

En el caso de que la persistencia de vena umbilical derecha lo sea en su variante intrahepática, habría que realizar un estudio morfológico más detallado, con el fin de buscar otras anomalías y reservar la realización de un ecocardiograma fetal, en los casos con diagnóstico de sospecha de cardiopatía congénita en el estudio de II nivel o ecografía morfológica.

La realización de un cariotipo fetal puede estar indicado ante la sospecha ecográfica de malformaciones múltiples asociadas, pero no de manera sistemática. En estos fetos, debido a la asociación demostrada con retraso de crecimiento y bajo peso fetal, recomendamos la realización de ecografías de crecimiento fetal en el tercer trimestre de la gestación.

Por el contrario, cuando se realice el diagnóstico de persistencia de vena umbilical derecha en su variante extrahepática, debido a su asociación con cardiopatías congénitas, así como con otro tipo de malformaciones y aneuploidías, recomendamos la realización sistemática de ecocardiografía fetal, así como la realización de cariotipo fetal para la detección de aneuploidías.

RESUMEN

RESUMEN

Hemos realizado un estudio descriptivo y multicéntrico de diseño transversal sobre la persistencia de vena umbilical derecha (PVUD). El estudio fue realizado en los Hospitales Universitarios Puerta de Hierro de Madrid (desde el año 2003) y Miguel Servet de Zaragoza (desde 2007) hasta Mayo de 2013.

La persistencia de vena umbilical derecha se ha diagnosticado en 58 de las 43.149 ecografías realizadas, lo que supone una incidencia de $13,44 \times 10.000$. De estos casos, 57 de ellos (98,3 %) presentaban PVUD en su variante intrahepática y un caso presentaba la variante extrahepática.

La persistencia de vena umbilical derecha se asocia a una mayor incidencia de malformaciones respecto a la población de control (19,3 vs 6,1 %; $p < 0,001$). Estas malformaciones son sólo significativas en el cordón umbilical (5,2 vs 1,3 %; $p = 0,037$), no encontrándose diferencias al estudiar las malformaciones cardíacas, genitourinarias, esqueléticas y del sistema nervioso. El caso descrito con persistencia extrahepática se asoció con múltiples anomalías congénitas y una trisomía 13.

La baja incidencia de malformaciones cardíacas asociadas (1,7 vs 0,5 %; $p = 0,252$) hace que esta entidad no pueda ser considerada como un marcador ecográfico de las mismas.

No se ha encontrado asociación significativa entre la edad materna, paridad, sexo fetal y la persistencia de vena umbilical derecha.

Los fetos con PVUD presentan una tasa significativamente mayor de crecimiento intrauterino retardado (8,9 vs 1,8 %; $p = 0,029$) y de bajo

peso al nacer (23,2 vs 9,8 %; $p = 0,019$). Por este motivo, debería ser recomendado la realización de una ecografía de crecimiento ponderal fetal durante el tercer trimestre de gestación.

Hemos observado una tasa de prematuridad en los casos de persistencia de vena umbilical derecha significativamente mayor que los controles (14,8 vs 2,8 %; $p = 0,004$), por lo que se debe considerar a estas gestantes como pacientes con un potencial riesgo de parto prematuro.

Concluimos que la persistencia de la vena umbilical derecha, en su variante intrahepática, al conservar la integridad del sistema porta, no tiene porque tener consecuencias patológicas en el recién nacido.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1) La persistencia de vena umbilical derecha está presente en 58 de las ecografías realizadas, con una tasa de incidencia $13,44 \times 10.000$.
- 2) De estos casos la variable más frecuente fue la intrahepática (98,3%).
- 3) En nuestro estudio hemos observado una mayor incidencia de malformaciones asociadas a esta entidad con respecto a la población control.
- 4) Estas malformaciones son significativamente mayores en el cordón umbilical, y no en los sistemas cardiaco, genitourinario, esquelético y nervioso, con respecto a la población general.
- 5) La baja incidencia de malformaciones cardiacas hace que esta entidad no pueda ser considerada como un marcador ecográfico de las mismas y solamente se realizará estudio ecocardiográfico cuando se tenga la sospecha de una cardiopatía congénita.
- 6) No recomendamos la realización de cariotipo fetal de manera sistemática cuando se diagnostique presencia de vena umbilical derecha en su variante intrahepática, y solamente se realizará ante sospecha de malformaciones múltiples asociadas

- 7) No hemos encontrado una asociación significativa entre la edad materna, paridad, sexo fetal y la persistencia de vena umbilical derecha.
- 8) Los fetos con persistencia de vena umbilical derecha presentan una tasa significativamente mayor de crecimiento intrauterino retardado y un bajo peso fetal (< p10 peso para edad gestacional) que en los controles.
- 9) Este hecho nos lleva a recomendar la realización de un control más exhaustivo de crecimiento ponderal fetal durante el tercer trimestre de la gestación.
- 10) Los casos de persistencia de vena umbilical derecha presentan una tasa de prematuridad significativamente mayor que los controles. Por lo que estas gestantes deben ser consideradas como pacientes con un potencial riesgo de parto prematuro.
- 11) La persistencia de vena umbilical derecha, en su variante intrahepática, al conservar la integridad del sistema porta, no tiene consecuencias patológicas en el recién nacido.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

Acherman RJ, Evans WN, Luna CF, Rollins R, Kip KT, Collazos JC. Prenatal detection of congenital heart disease in Southern Nevada. *J Ultrasound Med.* 2007;36:1715-9.

Achiron R, Hegesh J, Yagel S, Lipitz S, Cohen SB, Rotstein Z. Abnormalities of the fetal central veins and umbilico–portal system: prenatal ultrasonographic diagnosis and proposed classification. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16: 539-48.

Ami MB, Perlitz Y, Matilsky M. Prenatal sonographic diagnosis of persistent right umbilical vein with varix. *J Clin Ultrasound.* 1999; 27: 273-5.

Ariyuki Y, Hata T, Manabe A, Hata K, Kitao M. Antenatal diagnosis of persistent right umbilical vein. *J Clin Ultrasound.* 1995; 23: 324-6.

Bell AD, Gerlis LM, Variend S. Persistent right umbilical vein – case report and review of literature. *Int J Cardiol* 1986; 10: 167-76.

Berg C, Baschat AA, Geipel A, Krapp M, Germer U, Smrcek JM, Sigge W, Gembruch U. First-trimester diagnosis of fetal hepatic cyst. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 19: 287-9.

Berg C, Kamil D, Geipel A, Kohl T, Knöpfle G, Hansmann M, Gembruch U. Absence of ductus venosus – importance of umbilical venous drainage site. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 28: 275-81

Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M. Persistent intrahepatic right umbilical vein in the fetus: a benign anatomic variant. *Obstet Gynecol.* 2000; 95: 433-6.

Byers BD, Goharkhay N, Mateus J, Ward KK, Munn MB, Wen TS. Pregnancy outcome after ultrasound diagnosis of fetal intra-abdominal umbilical vein varix. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009; 33: 282-6.

Callen JW. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología.* 5ª ed. Barcelona: Masson; 2009.

Cano S, Canto MJ, Alvarez V, Palau J, Ojeda F. P27.09: Persistent right umbilical vein: prenatal diagnosis and neonatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30: 555.

Carlson B. *Embriología humana y biología del desarrollo.* 4ª Edición. Barcelona: Elsevier; 2009.

Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart.* 2002; 88(4): 387–91.

Chiappa E, Viora E, Botta G, Abbruzzese PA, Ciriotti G, Campogrande M. Arteriovenous fistulas of the placenta in a singleton fetus with large atrial septal defect and anomalous connection of the umbilical veins. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998; 12: 132-5.

De Catte L, Osmanagaoglu K, De Schrijver I. Persistent right umbilical vein in trisomy 18: sonographic observation. *J Ultrasound Med.* 1998; 17: 775-9.

Enzensberger C, Pulvermacher C, Degenhardt J, Kawacki A, Germer U, Gembruch U, Krapp M, Weichert J, Axt-Fliedner R. Fetal loss rate and associated risk factors after amniocentesis, chorionic villus sampling and fetal blood sampling. *Ultraschall Med.* 2012; 33 (7):E75-9. doi: 10.1055/s-0031-1299388. Epub 2012 May 23.

Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarcha E, Coll O, Figueras J, Francis A, Gratacos E, Gardosi J. Customized birthweight standards for a Spanish population. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2008;136: 20–4.

Fliegel CP, Nars PW. Aberrant umbilical vein. *Pediatr Radiol.* 1984;12:55-6.

Fox SB, Khong TY. Lack of innervation of human umbilical cord. An immunohistological and histochemical study. *Placenta.* 1990;2:59-62.

Galindo A, Gutierrez-Larraya F, Escribano D, Arbues J, Velasco JM. Clinical significance of persistent left superior vena cava diagnosed in fetal life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 152–161.

Garne E, Stoll C, Clementi M. Euroscan group: evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart diseases by ultrasound: experience from 20 european registries. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2001; 17(5): 386-91.

Gaudineau A. Prevalence, risk factors, maternal and fetal morbidity and mortality of intrauterine growth restriction and small-for-gestational age. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2013; 42: 895 - 910.

Gindes L, Pretorius DH, Romine LE, Kfir M, D'Agostini D, Hull A, Achiron R. Three-dimensional ultrasonographic depiction of fetal abdominal blood vessels. *J Ultrasound Med*. 2009; 28: 977-88.

Gorincour G, Droulle' P, Guibaud L. Prenatal diagnosis of umbilicoportosystemic shunts: report of 11 cases and review of the literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184: 163-8.

Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the eurofetus study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:446-54.

Hajdu J, Marton T, Kozsurek M, Pete B, Csapo Z, Beke A, Papp Z. Prenatal diagnosis of abnormal course of umbilical vein and absent ductus venosus – report of three cases. *Fetal Diagn Ther*. 2008; 23: 136-139.

Hill LM, Mills A, Peterson C, Boyles D. Persistent right umbilical vein: sonographic detection and subsequent neonatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1994; 84: 923-5.

Hoehn T, Lueder M, Schmidt KG, Schaper J, Mayatepek E. Persistent right umbilical vein associated with complex congenital cardiac malformation. *Am J Perinatol.* 2006; 23: 181-2.

Hoffert PW, Strachman J, Bull NY. Intestinal obstruction due to an aberrant umbilical vein and hypertrophic pyloric stenosis in a two weeks old infant. *Bull NY Acad Med.* 1960;36:475-7.

Jeanty P. Fetal and funicular vascular anomalies: identification with prenatal US. *Radiology.* 1989; 173(2): 367-70.

Jeanty P. Persistent right umbilical vein: an ominous prenatal finding? *Radiology.* 1990; 177: 735-8.

Kalache K, Romero R, Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Espinoza J, Schoen ML, Treadwell MC, Lee W. Threedimensional color power imaging of the fetal hepatic circulation. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 189: 1401–6.

Karatxa A, Tsamandas A, Varvarigou A, Davlauros V, Mantagos S. Supernumerary umbilical vein in a hydropic neonate with hypertrophic cardiomyopathy. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011; 30(3): 173-6. doi: 10.3109/15513815.2010.547557. Epub 2011 Feb 28.

Kinare AS, Ambardekar ST, Bhattacharya D, Pande SA. Prenatal diagnosis with ultrasound of anomalous course of the umbilical vein and its relationship to fetal outcome. *J Clin Ultrasound*. 1996; 24: 333-8.

Kinoshita LL, Callen PW, Filly RA, Hill LM. Sonographic detection of gallbladder duplication: two cases discovered in utero. *J Ultrasound Med*. 2002; 21: 1417-21.

Kirsch CF, Feldstein VA, Goldstein RB, Filly RA. Persistent intrahepatic right umbilical vein: a prenatal sonographic series without significant anomalies. *J Ultrasound Med* .1996; 15: 371-4.

Kivilevitch Z, Gindes L, Deutsch H, Achiron R. In-utero evaluation of the fetal umbilical – portal venous system: two- and three-dimensional ultrasonic study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009; 34: 642-6.

Lai WW. Prenatal diagnosis of abnormal persistence of the right or left umbilical vein: report of 4 cases and literature review. *J Am Soc Echocardiogr*. 1998; 11: 905-9.

Leonidas JC, Fellows RA. Congenital absence of ductus venosus with direct connection between the umbilical vein and the distal inferior vena cava. *Am J Roentgenol* .1976;126:892-5.

Martínez R, Gamez F, Bravo C, Sánchez P, Orizales C, Ortiz L, De Leon-Luis J. Perinatal outcome after ultrasound prenatal diagnosis of persistent right umbilical vein. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013;168:36-9.

Martínez R, Gamez F, de León-Luis J, Suárez G, Sanchez P, Orizales C. Resultados perinatales tras el diagnóstico ecográfico prenatal de vena umbilical derecha persistente. *Ginecol Obstet Mex.* 2012; 80 (2): 73-6.

Maso G, Piccoli M, Bogatti P, Conoscenti G, Meir YJ, Rustico MA, Natale R, Giorgis G, Buonomo F, Stampalija T, D'Ottavio G. OC238: The clinical significance of persistence of right umbilical vein. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003; 22 (Suppl. 1): 63-4.

Mavrides E, Moscoso G, Carvalho JS, Campbell S, Thilaganathan B. The anatomy of the umbilical, portal and hepatic venous systems in the human fetus at 14 – 19 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18: 598-604.

Mehta A, Kate A, Gupta N, Chhajed P. Interrupted inferior vena cava. *Journal of Association of Physicians of India.* 2012; 60: 48-50.

Mende D . Insertionis venae umbilicalis in partem atrii cordis dextri anteriorem, unius vero arteriae umbilicalis, exaorta abdominali prorumpentis, in foetu masculo maturo ac neonato: singularem casum. *Nova Acta Acad Caesar Leop Carol.* 1826;13:871-4.

Miannay E, Dif D, Vaast P, Devisme L, Dufour P, Puech F. Persistent right umbilical vein discovered by ultrasonography: prognostic value. Apropos of 2 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1999; 28: 563-5.

Monie IW. Umbilical vein entering the right atrium: comments on a previously reported human case. *Teratology.* 1971; 4: 461-4.

Monie IW, Nelson MM, Evans HM. Persistent right umbilical vein as a result of vitamin deficiency during gestation. *Circ Res.* 1957; 5: 187-90.

Moore K, Persaud TV. *Embriología Clínica*. 6ª edición. México DF. McGraw-Hill Interamericana; 1999.

Moore L, Toi A, Chitayat D. Abnormalities of the intra- abdominal fetal umbilical vein: reports of four cases and a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996; 7: 21-5.

Mubiayi N, Le Goueff F, Decocq J, Delahousse G. Apport des Dopplers couleur et pulsé dans le diagnostic anténatal de la persistance anormale de la veine ombilicale droite. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003; 32: 252-5.

Nakstad B, Smevik B. Abnormal systemic venous connection possibly associated with a persistent right umbilical vein; a case report. *BMC Pediatr.* 2004; 4: 7-10.

Painter D, Russell P. Four-vessel umbilical cord associated with multiple congenital anomalies. *Obstet Gynecol.* 1977; 50(4):505-7.

Purst FW, Eskandari F. Intestinal obstruction due to an aberrant umbilical vein. *Ann Surg.* 1967;165:464-5.

Putschar W. Rare anomaly of the umbilical vein combined with other congenital anomalies. *J Tech Methods.* 1938; 18: 123-30.

Puvabanditsin S, Garrow E, Bhatt M, Kathiravan S, Gowda S, Wong R, Nagar M. Four-Vessel umbilical cord associated with multiple congenital anomalies: a case report and literature review. *Fetal Pediatr Pathol.* 2011; 30(2):98-105.

Radley E, Kean L, Twining P, James D. Persistent right umbilical vein in a fetus with Noonan's syndrome: a case report. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 17: 76-8.

Rehder H. Anomalien der portalen und umbilicalen Venen. *Virchows Arch Abt A Path Anat.* 1971; 352: 50-60.

Ricklan DE, Collett TA, Lyness SK. Umbilical vein variations: review of the literature and a case report of a persistent right umbilical vein. *Teratology.* 1988; 37: 95-100.

Scalabre A, Gorincour G, Hery G, Gernerre M, Guys JM, de Lagausie P. Evolution of congenital malformations of the umbilical portal hepatic venous system. *J Pediatr Surg.* 2012; 47(8): 1490-5. doi: 10.1016/j.pedsurg.2012.02.022.

Sciaky-Tamir Y, Cohen SM, Hochner-Celnikier D, Valsky DV, Messing B, Yagel S. Three-dimensional power Doppler (3DPD) ultrasound in the diagnosis and follow-up of fetal vascular anomalies. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 194: 274-81

Shen O, Tadmor OP, Yagel S. Prenatal diagnosis of persistent right umbilical vein. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996; 8: 31-3.

Shryock EH, Janzen J, Barnard MC. Report of a new-born human presenting symphysiotomy, anomalous umbilical vein, transposition of the viscera and other anomalies. *Anat Rec.* 1942; 82: 347-60.

Singh J, Rankin RN. Unusual right umbilical vein collateral and portal hypertension. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1984; 7(5):245-6.

Spivack M. The anatomic peculiarities of the human umbilical cord and their clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 1946; 52:387-401.

Tamarit I, Martinez Payo C, Saviron R, Garcia Benasach F, Ruiz de Azua M, Iglesias E. OP21.07: Persistent right umbilical vein: experience in a screening center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 529-30.

Theander G, Karlsson S. Persistent right umbilical vein. *Acta Radiol.* 1978; 19: 268-74.

Viora E, Sciarrone A, Bastonero S, Errante G, Mortara G, Chiappa E, Campogrande M. Anomalies of the fetal venous system: a report of 26 cases and review of the literature. *Fetal Diagn Ther.* 2004; 19: 440-7.

Weichert J, Hartge D, Germer U, Axt-Fliedner R, Gembruch U. Persistent right umbilical vein: a prenatal condition worth mentioning?. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(5):543-8.

White JJ, Brenner H, Avery ME. Umbilical vein collateral circulation: caput medusae in newborn infant. *Pediatrics.* 1969; 43: 391-5.

Wolman I, Gull I, Fait G, Amster R, Kupfermine MJ, Lessing JB, Jaffa AJ. Persistent right umbilical vein: incidence and significance. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 19:562-4.

Wunderlich M, Sandig T. Persistence of right umbilical vein: a rare vascular abnormality of the umbilical cord. *Zentralbl Gynakil.* 1977; 9(14):891-4.

Yagel, S., Cohen, S. M. and Achiron, R. Examination of the fetal heart by five short-axis views: a proposed screening method for comprehensive cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 17: 367-9.

Yagel S, Kivilevitch Z, Cohen SM, Valsky DV, Messing B, Shen O, Achiron R. The fetal venous system, part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36: 741-750.

Yagel S, Porat S, Imbar T, Valsky DV, Sciaky-Tamir Y, Anteby EY. Power angio 3D ultrasound in the diagnosis and follow-up of fetal venous anomalies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2004; 24: 217-68.

Yang PY, Wu JL, Yeh GP, Chou PH, Hsu JC, Hsieh CT. Prenatal diagnosis of persistent right umbilical vein using three-dimensional sonography with power Doppler. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007; 46: 43-6.

Yeo L, Guzman ER, Day-Salvatore D, Walters C, Chavez D, Vintzileos AM. Prenatal detection of fetal trisomy 18 through abnormal sonographic features. *J Ultrasound Med.* 2003; 22: 581-90.