



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL MEDICINA**

Tecnología de reproducción asistida como factor de riesgo de vasa  
previa: Revisión sistemática

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORA:**

Oloya Marino, Patricia Ximena (ORCID: 0000-0001-7346-2175)

**ASESORA:**

Dra. Cordova Paz Soldan, Ofelia Magdalena (ORCID: 0000-0002-5290-0620)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Salud Materna

TRUJILLO – PERÚ

2021

## **DEDICATORIA**

A mis padres, que fueron parte de mi sueño de realizarme como médico, en el cual me brindaron siempre su apoyo incondicional en todo aspecto durante cada etapa de la carrera, por lo cual, estas metas alcanzadas se las dedico, ya que ellos también son autores de todo lo realizado.

## RESUMEN

La Vasa Previa es una condición poco común que representa un riesgo inminente de muerte fetal si no es diagnosticada oportunamente, por lo que el diagnóstico prenatal es fundamental para evitar los resultados perinatales devastadores. Debido a que actualmente las mujeres se someten con mayor frecuencia al uso de técnicas de tecnología de reproducción asistida, es probable que exista un incremento de la incidencia de vasa previa en las próximas décadas. Objetivo: revisar la literatura sobre el uso de tecnología de reproducción asistida y riesgo de vasa previa. Método: Se realizó una búsqueda en cinco bases de datos (PubMed, Scopus, ProQuest, Sciencedirect y PMC), en busca de estudios observacionales (casos y controles, transversales y cohortes), revisiones sistemáticas, metaanálisis completos, de cualquier nacionalidad e idioma, de los últimos 10 años; esta selección fue realizada por tres revisores, los desacuerdos fueron resueltos por discusión. Resultados: Se consideró un total de 9 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis de este estudio, todos los estudios establecieron asociación entre ART y VP, pero solo el 67% mostraron en sus resultados estadística que corrobora dicha relación. Encontrándose que la condición de VP fue más probable en los grupos subfétil y de FIV, a comparación del grupo fértil, (0.05%, 0.27%, 0.03%) respectivamente, mostrando una comparación de grupos significativa ( $p < 0,0001$ ). De las revisiones sistemáticas incluidas en este estudio, 11 artículos presentaron los siguientes resultados: las gestantes sometidas a ART tuvieron un mayor riesgo de VP, en comparación con las mujeres que concibieron de manera espontánea. Conclusión: La revisión de la literatura respalda que la incidencia de los casos de VP se asociada al uso ART, por ello, es importante realizar el cribado y seguimiento oportuno a los grupos con alto riesgo de VP, con el fin de disminuir las complicaciones fetales y perinatales.

**Palabras clave:** Vasa previa, tecnología de reproducción asistida.

## ABSTRACT

Vasa Previa is a rare condition that poses an imminent risk of fetal death if not diagnosed early, so prenatal diagnosis is essential to avoid devastating perinatal outcomes. Since women are now more frequently using assisted reproductive technology techniques, it is likely that there will be an increase in the incidence of vasa previa in the coming decades. Objective: to review the literature on the use of assisted reproductive technology and the risk of vasa previa. Method: A search was carried out in five databases (PubMed, Scopus, ProQuest, Sciencedirect and PMC), in search of observational studies (cases and controls, cross-sectional and cohorts), systematic reviews, complete meta-analyzes, of any nationality and language, of the last 10 years; this selection was made by three reviewers, disagreements were resolved by discussion. Results: A total of 9 studies were considered that met the inclusion criteria for the analysis of this study, all studies established an association between ART and VP, but only 67% showed statistical results that corroborate this relationship. Finding that the PV condition was more likely in the subfertile and IVF groups, compared to the fertile group, (0.05%, 0.27%, 0.03%) respectively, showing a significant group comparison ( $p < 0.0001$ ). Of the systematic reviews included in this study, 11 articles presented the following results: pregnant women undergoing ART had a higher risk of PV, compared to women who conceived spontaneously. Conclusion: The literature review supports that the incidence of PV cases is associated with ART use, therefore, it is important to perform timely screening and follow-up of groups at high risk of PV, in order to reduce fetal complications and perinatal.

**Keywords:** Vasa previa, assisted reproductive technology.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>I</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>II</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>III</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. METODOLOGÍA .....</b>	<b>3</b>
2.1. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	3
2.3. SELECCIÓN DE ESTUDIO.....	4
2.4. EXTRACCIÓN DE DATOS .....	4
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>5</b>
3.1 SELECCIÓN DE ESTUDIOS .....	5
3.2 USO DE TECNOLOGÍA DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA Y RIESGO DE VP .....	6
3.3 ASOCIACIÓN DE LOS CASOS DE VASA PREVIA EN GESTANTES SOMETIDAS A ART Y GESTANTES NO SOMETIDAS A ART .....	7
3.4 GESTACIÓN MÚLTIPLE .....	11
3.5 INSERCIÓN VELAMENTOSA DEL CORDÓN (IVC).....	11
<b>IV. DISCUSIÓN .....</b>	<b>13</b>
<b>V. CONCLUSIÓN .....</b>	<b>15</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>16</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>16</b>

## I. INTRODUCCIÓN

Una complicación obstétrica poco habitual, con una incidencia de 6-11: 10.000 embarazos (1)(2), es la Vasa Previa (VP); condición en la cual los vasos umbilicales discurren a través de las membranas fetales cubriendo o a 2 cm del orificio cervical interno (OCI) (3)(4), estos vasos no cuentan con el sostén del tejido placentario y cordón umbilical (5)(6), quedando así expuestos al eminente riesgo de desgarro durante la ruptura artificial o espontánea de las membranas durante el parto, con la consecuente exanguinación del feto y muerte del mismo.(7) Por ende, se vincula con resultados perinatales devastadoras, con una tasa de mortalidad perinatal elevada, mayor a 56% si es que está afectación no es detectada a tiempo. (1)

En un estudio realizado en New York, en el 2014, se reportó una incidencia de VP de 1,1:1000 partos (8); mientras que, en un estudio realizado en Australia en el año 2017, la incidencia encontrada fue de 2,1:10.000 embarazadas con IC del 95%: 1,7-2,7 y tasa de letalidad perinatal global de 3,1% con un IC del 95%:0,8 a 10,5 (9). En México, según un estudio realizado en el año 2016, se reportó una incidencia de 1:1694 partos (10). En una revisión sistemática, realizada en el año 2020, se encontró una incidencia de 0,46:1000 partos. (11)

La prevalencia de esta afección se encuentra subestimada, ya que en la revisión de la literatura pocos estudios reportan los casos de VP, pues algunos casos no fueron reportados al ser desapercibidos hasta el instante del parto. (1)(12)

La VP se puede presentar en dos situaciones: con una inserción velamentosa del cordón umbilical (tipo I) en la que los vasos fetales sin insertarse en el disco placentario cruzan la membrana fetal, y estos al no tener un sostén cubren el cuello uterino. La otra situación esta relaciona con la presencia de una placenta bilobulada (13) o succenturiata (tipo II) (14), en las que los vasos de conexión entre los lóbulos placentarios se superponen al cérvix. (15) Sin embargo, en una presentación de casos se puso en relieve un nuevo tipo de VP, el tipo III, en la que existen uno o más vasos fetales que siguen una órbita “boomerang”, que trascurren a lo largo del borde de la placenta, por medio de las membranas ovulares; esta situación ocurre

en aquellos casos en los que la placenta previa se resuelve. (16)

Cada uno de estos contextos, según una revisión sistemática, fueron responsable del 50% de los casos de VP (15)(17). Otros factores de riesgo establecidos para VP son: placenta previa, gestación múltiple, inserción del cordón umbilical, placenta baja diagnosticada en el segundo trimestre, uso de tecnología de reproducción asistida (ART), en especial la fertilización in vitro (1)(18). En series publicadas se ha establecido que la incidencia de VP es 8 veces más frecuente en los embarazos gemelares que los únicos (14). Se ha informado que la incidencia de VP incrementa en los embarazos concebidos FIV 1:202 (FIV) en semejanza a 1:2200 en embarazos no concebidos por FIV. (19)(20)

El diagnóstico prenatal es primordial (21) ya que permite disminuir la pérdida fetal asociado a VP, se sugiere realizar el diagnóstico prenatal por medio de ultrasonido transvaginal, combinado con Doppler color (22) en el segundo trimestre (sensibilidad,91%, especificidad 94.3%) (23), y se evalúa la inserción del cordón placentario (24); el diagnóstico se establece cuando se reconoce un vaso fetal que recubre el OCI (14)(25). Si no se realiza el diagnóstico oportuno, esta condición supone una urgencia obstétrica que necesita una cesárea inminente. (19)

Las ART incluyen todos los tratamientos de fertilidad en los que los gametos se manipulan fuera del cuerpo humano (26)(27), en las últimas décadas estos procedimientos han incrementado enormemente (28)(29) y la evidencia actual, sugiere que la ART incrementa el riesgo de resultados adversos del embarazo, incluidos los trastornos placentarios (31)(30), aumentando así el riesgo de complicaciones obstétricas que aplica tanto a las gestaciones gemelares como a las únicas (32). El riesgo de la VP puede aumentar en embarazos concebidos con ART en comparación con la concepción natural. (33)

La presente investigación se justificó debido a que cada año existe un incremento en el número de pacientes que se someten a técnicas de ART, en especial a una Fertilización In Vitro (FIV), el cual es considerado factor de riesgo de VP (28)(29) y teniendo en cuenta que esta es una complicación muy relevante para el sistema

sanitario, pues se asocia a una mortalidad fetal elevada, 50 a 60% si es que no se realiza el diagnóstico prenatal y un entre 75 a 100% cuando se rompe las membranas fetales (17), convirtiéndose así en un problema de salud pública.

Por ende, es fundamental evaluar los factores de riesgo, como la ART, ya que permitirá estratificar a las embarazadas con mayor amenaza para ser sometidas a un cribado y realizar el diagnóstico prenatal oportuno, evitando así los resultados perinatales adversos de esta patología y las complicaciones durante el parto; ya que se ha demostrado que la detección oportuna, seguimiento y parto adecuado, incrementa la tasa de supervivencia al 95% y aminora la tasa de muerte fetal en un 10% (34). Es por ello por lo que se propone, el subsecuente problema: ¿Existe un riesgo de vasa previa en gestantes sometidas a tecnología de reproducción asistida?

Como objetivo principal se plantea, revisar la literatura sobre el uso de tecnología de reproducción asistida y el riesgo de vasa previa; y como secundarios: establecer la asociación de casos de vasa previa entre las embarazadas que fueron sometidas a ART, determinar la asociación de casos de vasa previa entre las embarazadas que no fueron sometidas a ART y por último establecer si los embarazos múltiples o inserción velamentosa del cordón se asocia con los casos de vasa previa en los estudios revisados.

## **II. METODOLOGÍA**

### **2.1. Estrategias de búsqueda**

Se realizó una selección sistemática de los estudios en base al método PRISMA, llevando a cabo una estrategia de búsqueda gestada por el investigador. La búsqueda sistemática se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: PubMed, Scopus, ProQuest, Sciencedirect y PMC. Empleando los subsecuentes términos: (“Abnormal Placentation” OR “Anomalies of the placenta” OR “Vasa previa” OR “Vasa praevia”) AND (“assisted reproductive technology” OR “Assisted reproduction” OR “IVF” OR “ART”) ( LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2021 ) OR LIMIT-TO



( PUBYEAR , 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2013 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2012 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR , 2011 ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) OR LIMIT-TO ( DOCTYPE , "re" ) ).

### **2.3. Selección de estudio**

Se seleccionaron todos los estudios observacionales (casos y controles, transversales y cohortes), revisiones sistemáticas, metaanálisis completos, limitado a estudios en humanos, de cualquier nacionalidad e idioma, teniendo en cuenta la fecha de publicación de los últimos 10 años. Se excluyeron los estudios de revisión narrativa, artículo de revisión, consensos, libros, tesis, cartas al editor, guías, protocolos, reporte de casos y duplicados.

A la vez, se tuvo en cuenta los criterios de inclusión en base a la estrategia PICO.

- Población: revisiones que incluyan en su población gestantes con diagnóstico de vasa previa entre el año 2011-2021.
- Intervención: se consideró las revisiones que incluía el uso técnicas de ART.
- Comparación: las revisiones debían comparar el riesgo de VP en gestantes sometidas a ART y las gestantes no sometidas a ART.
- Resultados: revisiones que cumplieron los criterios de elegibilidad y que evaluaron el uso de ART y el riesgo de VP.

### **2.4. Extracción de datos**

La selección de los estudios se llevó a cabo en dos fases. Primero, un revisor realizó una búsqueda inicial en la que examinó los títulos y resúmenes de todas las referencias, por su parte, el segundo y tercer revisor realizaron de la misma manera la búsqueda de los artículos con el fin de encontrar cualquier artículo no capturado

en la búsqueda inicial; esa búsqueda fue registrada en un Excel creada por el autor, donde incluía título, tipo de estudio y el porqué de su elección; los desacuerdos fueron resueltos por consenso mediante discusión. Segundo, los autores extrajeron los datos de los estudios seleccionados, en un formulario creado en Excel que incluyó: autor, año de publicación, país, tipo de estudio, tamaño de muestra, población, factores de riesgo de VP (gestación múltiple, inserción velamentosa del cordón), y resultados relevantes; las discordancias se resolvieron por discusión.

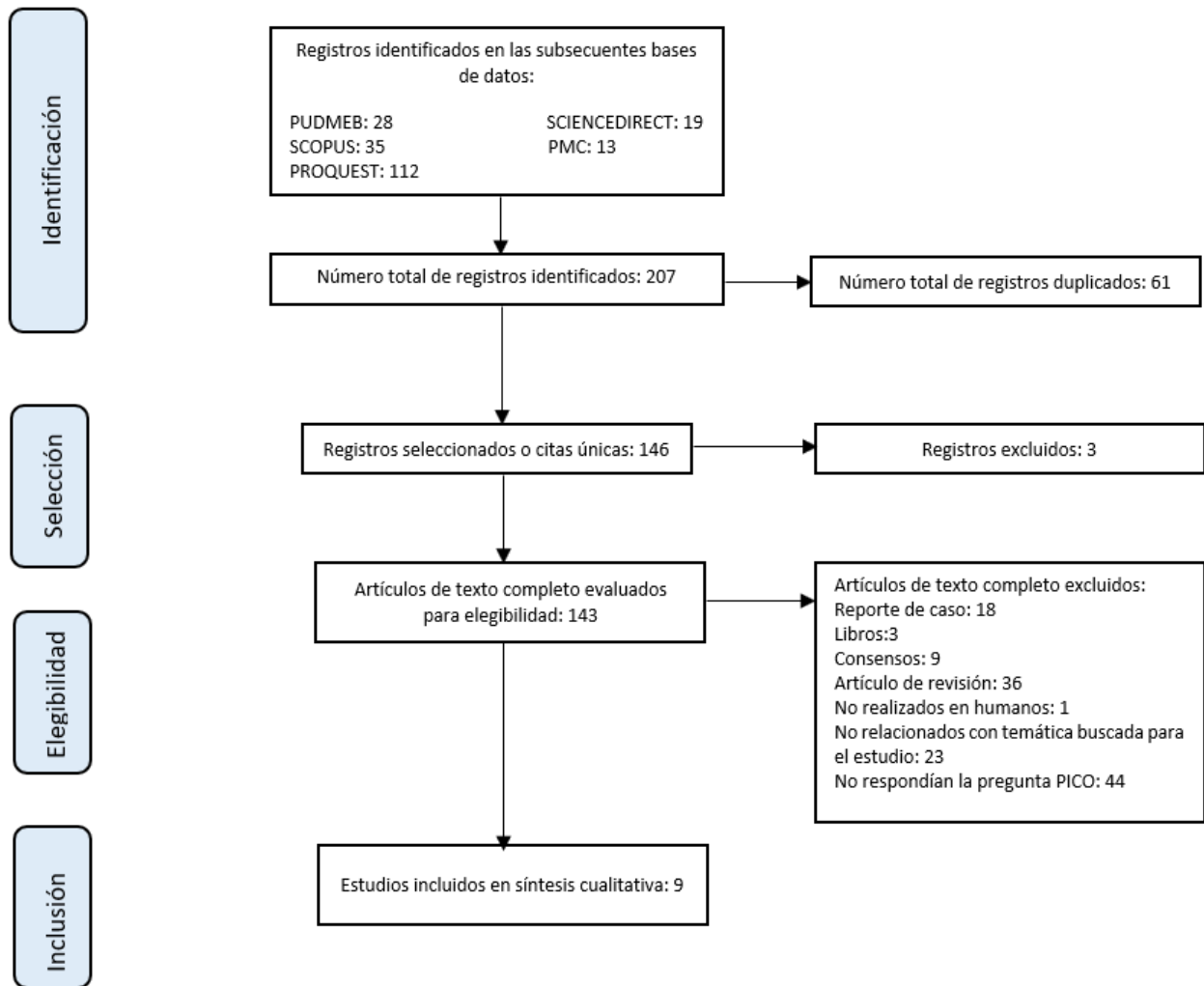
### **III. RESULTADOS**

#### **3.1 Selección de estudios**

Se obtuvieron un total de 207 artículos a través de la búsqueda inicial en las cinco bases de datos (PubMed, Scopus, ProQuest, Sciencedirect y PMC). Luego se excluyeron un total de 61 registros duplicados quedando así 146 artículos, de los cuales se excluyeron 3 estudios por no contar con acceso de texto completo, obteniendo finalmente 144 estudios de texto completo para su revisión. Según los criterios de elegibilidad se excluyeron: 18 reporte de casos, 3 libros, 9 consensos, 36 artículos de revisión o de literatura, 1 estudio no realizados en humanos, 44 artículos que no respondían la pregunta PICO y 23 revisiones que no guardaban relación con la temática buscada para el estudio, excluyéndose así un total de 134 artículos. Por lo que finalmente se considera un total de 9 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para el análisis de este estudio. La Figura 1, muestra esquemáticamente la selección de estudios según los criterios de inclusión y exclusión. Las características principales de los estudios incluidos se presentan en la Tabla 1.

El número total de las gestantes incluidas en los 9 estudios que cumplen los criterios de inclusión fue de 1 051 883. Cinco revisiones corresponden a estudio de cohorte, dos son revisiones sistemáticas, un estudio de caso control y un estudio retrospectivo. Los estudios seleccionados corresponden a cinco países: cinco de EE. UU, uno de Australia, uno de Israel, uno de Japón y uno de Italia.

**Figura 1.**



### 3.2 Uso de tecnología de reproducción asistida y riesgo de VP

Los 9 estudios incluidos informaron sobre la asociación de ART y VP, pero solo 6 mostraron en sus resultados estadística que corrobora dicha relación. Uno de los estudios de cohorte, obtuvieron en sus resultados que el riesgo de complicaciones placentarias es mayor en los grupos subfétil y FIV (ARR 2,07 y 1,83, respectivamente), siendo el porcentaje de VP en estos grupos de 0,28% y 0.23% respectivamente, en comparación con el grupo que concibió de manera espontánea (0.13%) (35), a su vez en otro estudio de cohorte, se encontró que la condición de VP fue más probable en los grupos subfétil y de FIV, a comparación

del grupo fértil, siendo incluso más altas en este último (grupo FIV), donde se obtuvo los siguientes porcentajes 0.05%, 0.27%, 0.03% respectivamente, esta comparación entre los grupos fue significativa ( $p < 0,0001$ ). (38) En las dos revisiones sistemáticas incluidas en este estudio, hubo un total de 11 estudios que informaron sobre la asociación entre ART y VP, y se presentaron los siguientes resultados: las gestantes que concibieron mediante ART tuvieron un mayor riesgo de VP, en comparación con las mujeres que concibieron de manera espontánea (OR común 19; IC del 95%: 6,6 a 54, heterogeneidad  $I^2 = 29\%$ )(1), también se obtuvo como resultado que la prevalencia de cualquier técnica de ART asociado a VP [9 estudios, 28,2%] fue similar a la de FIV [6 estudios, 26,4%]. (40) En el estudio de casos y controles, donde se evaluó los tipos de VP, se encontró que el tipo 1 mostró una mayor asociación significativa con la ART, en comparación con los casos de VP no tipo 1. ( $p = 0.024$ , 60.0% y 25.0%, respectivamente). (37)

### **3.3 Asociación de los casos de vasa previa en gestantes sometidas a ART y gestantes no sometidas a ART**

Del total de estudios incluidos en esta revisión, solo 3 estudios demostraron que las gestantes sometidas a ART tenían mayor riesgo de VP en comparación de las gestantes no sometidas a dichas técnicas. (1)(35)(38) De los cuales, dos de ellos estudiaron la asociación de ART y VP, en tres subgrupos: fértil, subfértil, FIV, y en ambos estudios se obtuvieron los siguientes resultados: 0.28%, 0.23%, 0.13% (35) y 0.03%, 0.05%, 0.27% de la incidencia de casos de VP según los grupos respectivamente (38), demostrando así, que el riesgo incrementa en la población sometida a FIV, siendo esta un tipo de técnica de ART. De la misma manera una de las revisiones sistemáticas incluidas en nuestro análisis, determinó en base a 11 estudios que existe un mayor riesgo en las mujeres que conciben por medio de técnicas de ART en comparación de las que conciben de manera espontánea. (1) Los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla N°1. Características de los estudios incluidos en esta revisión

N°	Autor	Año de publicación/País	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Recolección de datos	Población	Modo de concepción	Factores de riesgo VP	Resultados
1	Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. (35)	2017 EE. UU.	Cohorte longitudinal	10352	2004-2010	Embarazos gemelares entre mujeres subfértiles (724), concebidas con FIV (3538), concebidas espontáneamente (6090).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espontáneo: 6 090</li> <li>• ART: 4 262</li> </ul>		El riesgo de complicaciones placentarias fue mayor entre los grupos subfértil y FIV (ARR 2,07 y 1,83, respectivamente), el porcentaje de VP según los grupos definidos fueron los siguientes: 0.13% (Fértil), 0.28% (Subfértil) y 0.23% (FIV).
2	Melcer Y, et al. (36)	2018 Israel	Cohorte retrospectiva	148	1988-2007 2008-2016	Gestantes diagnosticadas de placenta accreta (97) y VP (51).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espontáneo: 24</li> <li>• ART: 27</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad materna.</li> <li>• Gestación Múltiple.</li> </ul>	En el primer grupo de 18 casos de VP, 50% fue concebido por ART y el otro 50% de manera espontánea; mientras que, en el segundo grupo de 33 casos de VP, el 54.5% fue concebido por ART, con un valor $p:0,778$ .
3	Ruiter L., Kok N., Limpens J., et. al. (1)	2016 EE. UU.	Revisión sistemática	569410		13 estudios (2 estudios de cohortes prospectivos, 10 estudios de cohortes retrospectivos y 1 estudio de casos)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placenta previa.</li> <li>• Gestación múltiple.</li> <li>• Inserción velamentosa de cordón.</li> <li>• Placenta</li> </ul>	Dos estudios informaron sobre la asociación entre ART y VP. Las gestantes que concibieron mediante ART tuvieron un mayor riesgo en comparación con las mujeres que concibieron de manera espontánea (OR común 19; IC del 95%: 6,6 a 54, heterogeneidad $I^2 = 29\%$ ).

						y controles)		bilobulada.	
4	Tachibana, D.; et al. (37)	2021 Japón	Estudio de casos y controles	55	2010-2021	55 casos de VP. 35 casos de tipo 1 y 20 casos de no tipo 1.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ART: 26</li> <li>• Espontáneo: 19</li> </ul>	Embarazo gemelar	La VP tipo 1 mostró una mayor asociación significativa con la ART, en comparación con los casos de VP no tipo 1. ( $p = 0.024$ , 60.0% y 25.0%, respectivamente)
5	Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H (38)	2017 EE.UU.	Cohorte longitudinal	459623	2004-2010	Gestantes: 441.420 fértiles, 8.054 subfértiles y 10.149 FIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ART: 18 203</li> <li>• Espontáneo: 441 420</li> </ul>		La VP fue más probable en los grupos subfértil y de FIV, a comparación del grupo fértil, siendo incluso consistentemente más altas en este último (grupo FIV), presentando los siguientes porcentajes 0.05%, 0.27%, 0.03% respectivamente, esta comparación entre los grupos fue significativas ( $p < 0,0001$ )
6	Santi, E., Nencini, G., Cerni, A. et al. (39)	2019 Italia	Cohorte retrospectiva	11769	2016	Embarazos espontáneos 11488 y 281 embarazos sometidos a ART. (232 seguían técnicas autólogas y 49 técnicas heterólogas).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ART: 281</li> <li>• Espontáneo: 11 488</li> </ul>		Se presentó 0.03% casos de VP en las gestantes que no fueron sometidas a ART, en comparación de las que concibieron por ART quienes no presentaron ningún caso.

7	Pavalagantharajah S, Villani LA, D'Souza R. (40)	2020 EE.UU.	Revisión sistemática	428	2018	21 estudios		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Placenta baja</li> <li>• Inserción velamentosa del cordón</li> <li>• Gestación múltiple</li> <li>• Placenta bilobulada o succenturiata</li> </ul>	Seis de los estudios informaron explícitamente sobre la FIV como factor de riesgo; pero 9 incluyeron el procedimiento realizado para efectuar la fertilidad. La prevalencia de cualquier técnica de reproducción asistida [9 estudios, 28,2% (20,9-45,7%), I <sup>2</sup> 59,3%] fue similar a la de fertilización in vitro [6 estudios, 26,4% (16,0-36,8%) I <sup>2</sup> 59,3%].
8	Sullivan, E. et al. (9)	2017 Australia	Cohorte retrospectiva	63	2013-2014	Dos grupos: diagnóstico prenatal de VP: 58 y diagnóstico intraparto: 5		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestación múltiple</li> <li>• Placenta bilobulada</li> <li>• Inserción velamentosa del cordón</li> </ul>	El porcentaje de gestantes sometidas ART y que fueron diagnósticas con VP fue de 19%, con un valor de p;1.000.
9	Kulkarni A, et al. (41)	2018 EE.UU.	Estudio retrospectivo	35	2009-2017	35 gestantes con diagnóstico de VP		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestación múltiple</li> </ul>	El porcentaje de gestantes con diagnóstico de VP asociado a ART fue de 34.5% (12/35).

### **3.4 Gestación múltiple**

De todos los estudios considerados en esta revisión, solo 6 revisiones la asociación de gestación múltiple con VP, en un estudio de cohorte se estudiaron a las gestantes con diagnóstico de VP en dos tiempos, un grupo durante 1988-2007 y el otro grupo durante 2008-2016 y se estableció que el porcentaje de gestaciones múltiples que se asociaron a VP, en cada grupo fue de 16.7% y 15.2% respectivamente, en comparación con la gestación única que representaron un porcentaje de 83.3% y 84.8%. (36) La revisión sistemática incluida en este estudio obtuvo en sus resultados un estudio de casos y controles y dos estudios de cohortes que informaron sobre la asociación entre gestación múltiple y VP, con un OR común de 2,66 para VP para las gestaciones múltiples en comparación con una gestación única. (1) Por otro lado, en un estudio de casos y controles, se establece que, del total de casos de VP, la prevalencia de embarazos gemelares fue de 5.5%. (37) De la misma manera en la otra revisión sistemática incluida en este estudio se reportó la prevalencia de gestación múltiple de 8,92% como factor de riesgo de VP. (40)

Otro de los estudios considerados, se determina que de las gestantes con VP solo el 11.4% se asocia con gestación múltiple. (41) Todos los resultados descritos se muestran en la Tabla 3.

### **3.5 Inserción velamentosa del cordón (IVC)**

Del total de estudios considerados, solo 3 evaluaron la asociación de inserción velamentosa del cordón y VP. En la revisión sistemática incluida, la prevalencia de esta condición en los casos de VP fue de 52,2% y se encontró que la IVC tiene mayor riesgo de VP en comparación con una inserción habitual de cordón. (40) A la vez en estudio de cohorte retrospectivo, se estableció una prevalencia de 62.1% de IVC asociados a los casos de VP. (9) Los resultados se muestran en la tabla 4.



**Tabla N°2. Asociación de casos de VP en gestantes sometidas a ART y no sometidas a ART**

N°	Autor	Población	Resultados
1	Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. (35)	Embarazos gemelares entre mujeres subfértiles (724), concebidas con FIV (3538), concebidas espontáneamente (6090).	El riesgo de VP fue mayor entre los grupos subfértil y FIV que el grupo fértil, con un porcentaje 0.28%, 0.23% y 0.13%, respectivamente.
3	Ruiter L., Kok N., Limpens J., et. al. (1)	13 estudios (2 estudios de cohortes prospectivos, 10 estudios de cohortes retrospectivos y 1 estudio de casos y controles)	Las gestantes que concibieron mediante ART tuvieron un mayor riesgo en comparación con las mujeres que concibieron de manera espontánea (OR común 19; IC del 95%: 6,6 a 54, heterogeneidad $I^2 = 29\%$ ).
5	Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H (38)	Gestantes: 441.420 fértiles, 8.054 subfértiles y 10.149 FIV	La VP fue más probable en los grupos subfértil y de FIV, a comparación del grupo fértil, siendo incluso consistentemente más altas en este último (grupo FIV), presentando los siguientes porcentajes 0.05%, 0.27%, 0.03% respectivamente.

**Tabla N°3. Gestación múltiple asociado a Vasa Previa**

N°	Autor	Tamaño de muestra	Factores de riesgo VP	Resultados
1	Melcer Y, et al. (36)	148	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestación Múltiple.</li> </ul>	En el primer grupo que incluyo un total de 18 embarazadas con diagnóstico de VP, 3 pacientes presentaron una gestación múltiple, y en el segundo grupo de 33 gestantes con el mismo diagnóstico, 5 gestantes desarrollaron una gestación múltiple.
2	Ruiter L., Kok N., Limpens J., et. al. (1)	569410	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestación múltiple.</li> </ul>	En sus resultados incluyeron un estudio de casos y controles y dos estudios de cohortes que informaron sobre la asociación entre gestación múltiple y VP. El OR común para VP fue 2,66 (95% CI 0,80-8,8, heterogeneidad $I^2 = 3\%$ ) para mujeres con gestación múltiple en comparación con una gestación única
3	Tachibana, D.; et al. (37)	55	<ul style="list-style-type: none"> <li>Embarazo gemelar</li> </ul>	De las 55 gestantes con diagnóstico de VP, tres mujeres tuvieron embarazos gemelares diamnióticos monocoriónicos, representando un porcentaje 5.5%

				y un valor de p:0.293.
4	Pavalagantharajah S, Villani LA, D'Souza R. (40)	428	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestación múltiple</li> </ul>	La prevalencia de gestación múltiple como factor de riesgo de VP fue de 8,92% (5,33-12,5%), y fue el factor de riesgo más estudiado (17 estudiado).
5	Sullivan, E. et al. (9)	63	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestación múltiple</li> </ul>	Se incluyeron 63 casos de VP, de las cuales solo se asociaron con 3 casos de gestación múltiple (3.4%) y un valor de p:1.000.
6	Kulkarni A, et al. (41)	35	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gestación múltiple</li> </ul>	El porcentaje gestantes con diagnóstico de VP asociado a gestación múltiple fue de 11.4% (4/35).

**Tabla N°4. Inserción velamentosa asociada a Vasa previa**

N°	Autor	Tamaño de muestra	Factores de riesgo VP	Resultados
1	Ruiter L., Kok N., Limpens J., et. al. (1)	569410	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inserción velamentosa de cordón.</li> </ul>	Dos estudios informaron sobre la asociación de ICV y VP, en los cuales establecieron que las gestantes con ICV presentaban un mayor riesgo de VP, en comparación las gestantes que presentan una inserción normal del cordón placentario (común OR 672; 95% CI 112-4034, heterogeneidad $I^2 = 0\%$ )
2	Pavalagantharajah S, Villani LA, D'Souza R. (40)	428	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inserción velamentosa del cordón</li> </ul>	La asociación de inserción velamentosa del cordón con los casos de VP fue de 52.2% (39,6-64,7%).
3	Sullivan, E. et al. (9)	63	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inserción velamentosa del cordón</li> </ul>	En sus resultados, muestra una prevalencia de 62.1% de casos de inserción velamentosa del cordón asociados a VP, en las gestantes con diagnóstico prenatal de VP y un 60% en las gestantes diagnósticas de VP intraparto.

#### IV. DISCUSIÓN

El análisis de los estudios seleccionados indica que si existe asociación entre ART y el riesgo de VP; a su vez, tres estudios incluidos en esta revisión establecen que en comparación del grupo de gestantes que no son sometidas a técnicas de ART, las pacientes que conciben por ART, tienen un mayor riesgo de vasa previa, siendo estos resultados compatibles con una revisión sistemática, realizada por Ruiter L.

et al., quienes investigaron los factores de riesgo de VP con el fin de estratificar a las embarazadas en riesgo e implementar un programa de cribado en un futuro, dos de los estudios reportaron la asociación de ART y VP, en la que se informó que la embarazadas mediante ART mostraron un mayor riesgo en comparación de las que concibieron de manera natural, con un OR:19; IC del 95%:6,6 a 54 y una heterogeneidad  $I^2= 29\%$ . (1)

De la misma manera Zhang W. et al., identificó a un grupo de alto riesgo que fueron sometidos a un ultrasonido, mediante un análisis univariante y multivariante y se demostró que la concepción por FIV es un factor riesgo independiente de VP con valor de  $p<0,0001$  significativo; reportando una incidencia de VP de 1:100 embarazos concebidos por FIV. (19)

ART y FIV de manera independiente se asocia con una mayor incidencia de anormalidades de la placenta que incluye VP, placenta previa e inserción velamentosa del cordón, se plantea como hipótesis fisiopatológica que estas anomalías de la placenta y del cordón se debería a la inadecuada orientación del blastocisto de FIV durante la implantación, de la misma manera, debido a la estimulación ovárica (EO) que se realiza en las técnicas de ART (31), ocasiona elevadas concentraciones de estradiol que modifican la expresión de genes responsables de la remodelación del endometrio durante la temprana implantación, dando como resultado la migración alterada del trofoblasto, invasión endovascular dañada, generando finalmente una placentación anormal (28).

Por otro lado, alrededor del 83% de todos los casos de VP estaban relacionados con uno o más factores de riesgo (1), sin embargo, de todos los estudios incluidos en esta revisión solo el 67% evaluaron otros factores de riesgo no relacionados con ART, como embarazo múltiple, inserción velamentosa del cordón.

En base a la revisión de literatura, lo trascendental de nuestro estudio reside en la evidencia de que las gestantes sometidas a ART tienen riesgo de VP, y además 3 estudios concluyen que esta población tiene mayor riesgo que las gestantes que conciben de manera espontánea, por lo que esta información respalda la

necesidad de implementar un protocolo de detección y seguimiento prenatal para el diagnóstico y manejo oportuno de la VP, y así disminuir el riesgo de muerte fetal durante el parto. La fortaleza de nuestro estudio es que se ha considerado el uso de ART como un factor de riesgo importante para VP, puesto que los próximos años la incidencia de VP incrementa debido al aumento del uso de ART a nivel mundial.

La limitación principal de nuestro estudio es que no se cuenta con detalles específicos en todos los estudios, sobre el total de gestantes sometidas a ART y las no sometidas a ART; por otro lado, algunos de los estudios no muestran análisis estadístico significativo y muchas de las gestantes presentan más de un factor de riesgo, por lo que no se puede atribuir como factor independiente de riesgo a la ART, por lo que se sugiere realizar estudios enfocados en el uso de ART y la presentación de casos de VP. A la vez, se presenta otro obstáculo, puesto que la condición de VP sigue siendo un evento poco común con una prevalencia de 0,46 casos por 1000 embarazos, y no todas las gestantes son diagnósticas prenatalmente, por lo que la muestra obtenida en este estudio no incluiría el 100% de los casos.

## **V. CONCLUSIÓN**

La revisión de la literatura respalda que la incidencia de casos de VP se asocia al uso de tecnología de reproducción asistida; convirtiéndose así en un factor de riesgo de esta condición; a su vez, con la literatura actual incluida en este estudio, solo tres de ellos, establecen que si existe un mayor riesgo de VP en las gestantes sometidas a ART en comparación de las que no se han sometido a ART, sin embargo, debido a que no todos los estudios cuentan con una data completa sobre las gestantes no sometidas a ART y el riesgo de VP, la evidencia no respalda con certeza que la incidencia de VP en el grupo de gestantes sometidas a ART sea mayor en comparación de las gestantes no sometidas a ART; por lo que es fundamental continuar con las investigaciones dirigidas a evaluar este factor de riesgo en ambas poblaciones; y a la vez considerar a este grupo de riesgo para un

cribado, seguimiento y tratamiento oportuno, con el fin de disminuir las complicaciones perinatales.

Por otro lado, en los estudios incluidos en esta revisión, se evalúa el riesgo de VP asociado a otros factores de riesgo, como gestación múltiple e inserción velamentosa del cordón, los cuales, según los resultados presentados, si existe una asociación con la incidencia de VP, pero solo pocos artículos estudian esta asociación, por lo que se sugiere seguir realizando estudios para ampliar los resultados presentados.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Se recomienda, implementar un protocolo de detección prenatal de VP para los gestantes que presentan uno o más factores de riesgo, con el objetivo de disminuir el riesgo de muerte fetal.

A su vez, sería relevante realizar estudios que evalúen los factores de riesgo asociado a VP en nuestra población, ya que no se cuenta con una base datos actualizada, y así tener una mejor referencia de nuestra realidad, puesto que los estudios presentados en esta revisión son en su totalidad extranjeros.

## **REFERENCIAS**

1. Ruitter L., Kok N., Limpens J., et. al.: Incidence of and risk indicators for vasa praevia: a systematic review. BJOG 2016; 123: pp. 1278-1287. DOI: 10.1111/1471-0528.13829
2. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, et al, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Vasa praevia: diagnosis and management: green-top guideline no. 27b. BJOG 2019;126: e49–61.
3. Datta S, Babu KM, Mitra S, Patil D. Vasa previa: an avoidable obstetric tragedy. J Obstet Gynaecol India. 2016;66(03):185–187. Doi: 10.1007/s13224-015-0751-4 89

4. (Sinkey RG, Odibo AO, Dashe J. Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) Consultar Serie # 37: Diagnóstico y manejo de Vasa Previa. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 615 - 619.
5. Bronsteen R., Whitten A., Balasubramanian M., et. al.: Vasa previa: clinical presentations, outcomes, and implications for management. *Obstet Gynecol* 2013; 122: pp. 352.
6. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Diagnosis and Management of Vasa Previa: A Comparison of 4 National Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2019 jul; 74(7):436–42
7. Wiafe Y, Adu-Bredu T, Appiah-Denkyira K, Senaya C. Antenatal diagnosis of vasa previa: report of three cases in an African setting. *PAMJ.* Sep 2020; 37(24). 07
8. Andrei R., et al. Natural History of Vasa Previa Across Gestation Using a Screening Protocol. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2014; 33 (1):141-147. <https://doi.org/10.7863/ultra.33.1.141>
9. Sullivan E., et al. Vasa Previa Diagnosis, Clinical Practice, and Outcomes in Australia. *Obstetrics and Gynecology* 2017; 130 (3):591-598. doi: 10.1097/AOG.0000000000002198
10. López R, Cajal C, Cordeiro G, Valladares Z, Cerviño E. Vasa previa: algoritmo para su diagnóstico (serie de casos). *Ginecol Obstet Mex.* 2016;84(11):730-736.
11. Pavalagantharajal S., Villani L., D´Souza R. Vasa previa and associated risk factors: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020. 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100117>
12. Attilakos G, David A, Brocklehurst P, Knight M. Vasa praevia: a national UK study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). Abstracts of the British Maternal & Fetal Medicine Society (BMFMS) 19th Annual Conference 2017, Amsterdam, The Netherlands. AbstractO.LD.7. *BJOG* 2017; 124 Suppl 2:4– 16.
13. Kelley BP, KlochkoCL, Atkinson S, Hillman D, Craig BM, Sandberg SA, Gaba AR, Halabi SS. Sonographic diagnosis of velamentous and marginal placental cord insertion. *Ultrasound Q.* 2020; 36:247-254.

14. Melcer Y, Maymon R, Jauniaux E. Vasa previa: prenatal diagnosis and management. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2018;30(06): 385–391. Doi: 10.1097/GCO.0000000000000478
15. Jauniaux E, Melcer Y, Maymon R. Prenatal diagnosis and management of vasa previa in twin pregnancies: a case series and systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 216:568–75.
16. Suekane T, Pooh RK, Misugi T, Koyama M. Type-3 vasa previa: normal umbilical cord insertion cannot exclude vasa previa in cases with abnormal placental location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 556–557.
17. Swank ML, et al. Obstetrix Collaborative Research Network. Vasa previa: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 223.e1–6.
18. Krief D, Naepels P, Chevreau J. Per labor Vasa Previa discovery: A simple clinical diagnosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 231:284–285. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.10.056.
19. Zhang W. et al. Prevention of stillbirth: impact of two-stage screening for vasa previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 605–612. DOI: 10.1002/uog.21953.
20. Pirtea LC, et al. In vitro fertilization represents a risk factor for vasa praevia. *Rom J Morphol Embryol* 2016; 57 (2, Suppl) 627-632.
21. Sinkey R.G., Obido A.O., Vasa previa screening strategies: decision and cost-effectiveness análisis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 22 May 2018. Volume 52, Issue 4 p. 522-529. Disponible: <https://doi.org/10.1002/uog.19098>
22. Ruiters L., et al. Systematic review of accuracy of ultrasound in the diagnosis of vasa previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;45: 516 – 522. DOI:10.1002/uog.14752
23. Kulkarni A., et al. Vasa Previa: Prenatal Diagnosis and Outcomes. *J Ultrasound Med* 2017; 00:00–00. Doi:10.1002/jum.14452.
24. Silver RM. Abnormal placentation: placenta previa, vasa previa, and placenta accreta. *Obstet Gynecol.* 2015;126(3):654-668.
25. Ranzini AC, Oyelese Y. How to screen for vasa previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2021; 57:720.

26. Irrazábal G, Johnson MC. Reproducción asistida, gestación por sustitución y creencias. Un análisis desde las usuarias de tecnologías, los expertos religiosos y las regulaciones estatales en Argentina. *Política y Sociedad* 2019;56(2):317-339.
27. Peigné M., Epelboin S. Reproducción asistida. EMC - Tratado de medicina. 2018; 22(4): 1- 11
28. SueLin M., Gunderson S. Complications of Assisted Reproductive Technology. *Emerg Med Clin N Am* 37 (2019) 239–249  
<https://doi.org/10.1016/j.emc.2019.01.005>
29. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Jamieson DJ, Barfield WD, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assisted reproductive technology surveillance United States. *MMWR Surveill Summ* 2014 2011;(63):1–28.
30. Isotton AL, Salazar CC, Peralta CFA, Abdalla JML, Vettorazzi J. In Vitro Fertilization and Vasa Previa: A Report of Two Cases. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2019 May;41(5):348-351. English. doi: 10.1055/s-0039-1683354. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30939604.
31. Moreno J. Impacto de los tratamientos de reproducción asistida sobre los resultados maternos y perinatales. Universitat Autònoma de Barcelona. 2019.
32. Hubinont C, et al. Anomalies of the placenta and umbilical cord in twin gestations. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* Oct 2015; S (91-102). Disponibles en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.054>.
33. Melcer Y, et al. Is scanning for vasa previa important for singleton pregnancies that started as multiple conceptions? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (2019) 238;100–103. Disponibles: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.05.018>
34. Kulkarni A., et al. Vasa Previa: Prenatal Diagnosis and Outcomes. *J Ultrasound Med* 2017; 00:00–00. Doi:10.1002/jum.14452.
35. Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Adverse pregnancy, birth, and infant outcomes in twins: effects of maternal fertility status and infant gender combinations; the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Sep;217(3): 330.e1-330.e15. doi:



- 10.1016/j.ajog.2017.04.025. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28455086; PMCID: PMC5581271.
36. Melcer Y, et al. Impact of targeted scanning protocols on perinatal outcomes in pregnancies at risk of placenta accreta spectrum or vasa previa. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Apr;218(4):443.e1-443.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.01.017. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29353034.
37. Tachibana, D.; et al. Placental Types and Effective Perinatal Management of Vasa Previa: Lessons from 55 Cases in a Single Institution. *Diagnostics* 2021, 11,1369. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081369>
38. Luke B, Gopal D, Cabral H, Stern JE, Diop H. Pregnancy, birth, and infant outcomes by maternal fertility status: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Sep;217(3):327.e1-327.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2017.04.006. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28400311; PMCID: PMC5581226.
39. Santi E, et al. The PLART study: incidence of preterm labor and adverse pregnancy outcomes after assisted reproductive techniques-a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Oct;300(4):911-916. doi: 10.1007/s00404-019-05261-2. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31520257.
40. Pavalagantharajah S, Villani LA, D'Souza R. Vasa previa and associated risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020 Aug;2(3):100117. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100117. Epub 2020 Apr 15. PMID: 33345868.
41. Kulkarni A, et al. Vasa Previa: Prenatal Diagnosis and Outcomes: Thirty-five Cases From a Single Maternal-Fetal Medicine Practice. *J Ultrasound Med*. 2018 Apr;37(4):1017-1024. doi: 10.1002/jum.14452. Epub 2017 Oct 19. PMID: 29048133.