

# EDITORIAL

## EDITORIAL

José Pacheco-Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Director, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

Conflicto de intereses: El Editor declara que no existen conflictos de intereses en la presente publicación.

jpachecoperu@yahoo.com

In the previous issue, a paper on controversies in clinical management of postmenopausal osteoporosis cited that the use of calcium supplements in subjects who have an appropriate dietary calcium intake would not have apparent benefit in its intake, and adverse events such as chronic constipation, diverticulitis, kidney lithiasis, or cardiovascular disease could be expected<sup>(1)</sup>. The fundamental advances in the understanding of the pathogenesis of osteoporosis have driven the development of new treatments including estrogen, SERMs, teriparatide, and denosumab, with abaloparatide, romosozumab, and odanacatib on the horizon<sup>(2)</sup>. Despite the benefits of the use of estrogen in osteoporosis, its application has declined after the WHI findings related to breast cancer and cerebrovascular and cardiovascular effects, notwithstanding new evidence that shows favorable outcomes when estrogens are used in early menopause. According to the FDA, all estrogen and progestin containing drug products work in similar ways. Until we have new data proving the opposite, postmenopausal women who take any type of estrogens or progestins should be similarly warned about risks<sup>(3)</sup>. Along with an increased risk of endometrial and breast cancer, there is evidence of an increased risk of serous and endometrioid ovarian carcinoma associated

En el número anterior de la revista, un libro sobre controversias en el manejo clínico de la osteoporosis posmenopáusica señaló que el uso de suplementos de calcio en personas que tienen una dieta adecuada de calcio no tendría beneficio aparente en su ingesta y se podría esperar eventos adversos, como el estreñimiento crónico, diverticulitis, litiasis renal o enfermedad cardiovascular<sup>(1)</sup>. Los avances fundamentales en la comprensión de la patogenia de la osteoporosis condujeron al desarrollo de nuevos tratamientos, incluyendo estrógenos, SERMs, teriparatida y denosumab, con una visión de abaloparatida, romosozumab y odanacatib en el horizonte<sup>(2)</sup>. A pesar de los beneficios del uso de los estrógenos en la osteoporosis, su uso ha declinado después de los resultados de la WHI relacionados con el cáncer de mama y efectos cardiovasculares y cerebrovasculares, incluso cuando nuevos estudios muestran resultados favorables si se utiliza los estrógenos en la menopausia temprana. Según la FDA, todos los medicamentos que contienen estrógeno y progestina funcionan de manera similar. Hasta que haya información que muestre lo contrario, se debería advertir a las mujeres posmenopáusicas que toman cualquier tipo de estrógenos o progestinas sobre los riesgos inherentes a su empleo<sup>(3)</sup>. Junto con el aumento del riesgo de cáncer de endometrio y de mama, hay evidencia de



with postmenopausal estrogen-only therapy use, particularly of long duration<sup>(4)</sup>. Additional drugs that are FDA-approved for the prevention of postmenopausal osteoporosis include bisphosphonates - alendronate (*Fosamax*) and risedronate (*Actone*) and selective estrogen receptor modulators- raloxifene (*Evista*)<sup>(3)</sup>.

Bisphosphonate use has declined by greater than 50% from 2008 to 2012 due to reports on the adverse effects; furthermore, the benefits of prolonged therapy were uncertain. Despite bisphosphonate adherence, 7% had incidental osteoporotic fractures and 35% had fractures of any kind, decreases in bone mass density (BMD), or persistent osteoporotic BMD, representing a substantial proportion of patients treated in clinical settings remaining at risk for future fractures<sup>(5)</sup>. Furthermore, atypical femur fractures have now been reported, albeit at very low frequencies, not only with bisphosphonate use but also following treatment with denosumab, romosozumab, and odanacatib, and patients are becoming increasingly reluctant to take any osteoporosis drug<sup>(2)</sup>.

Moreover, a recent observational study consisting of 700 dementia-free women aged 70–92 years sample derived from the Prospective Population Study of Women and H70 Birth Cohort Study in Gothenburg, Sweden, found that women treated with calcium supplements ( $n = 98$ ) were at a higher risk of developing dementia (odds ratio [OR] 2.10, 95% confidence interval [CI] 1.01–4.37,  $p = 0.046$ ) and, within this, of developing the stroke-related subtype (vascular dementia and mixed dementia) (OR 4.40, 95% CI 1.54–12.61,  $p = 0.006$ ) compared to women who did not receive supplementation ( $n = 602$ ). In stratified analyses, calcium supplementation was associated with the development of dementia in groups with a history of stroke (OR 6.77, 95% CI 1.36–33.75,  $p = 0.020$ ) or with presence of white matter lesions (OR 2.99, 95% CI 1.28–6.96,  $p = 0.011$ ), but not in groups without these conditions<sup>(6)</sup>. It is important to mention that women who suffer of preeclampsia have a higher likelihood of having neurologic complications<sup>(7)</sup> and showing white matter lesions in the future<sup>(8)</sup>.

Recent news on the management of preeclampsia is of interest for us. ACOG has published a practice advisory on low aspirin and prevention of preeclampsia consisting in updated

que el riesgo de carcinoma ovárico, tanto seroso como endometrioides, se incrementa con el uso de la terapia posmenopásica de estrógenos solos, especialmente cuando es por tiempo prolongado<sup>(4)</sup>. Otros medicamentos aprobados por la FDA para la prevención de la osteoporosis posmenopásica son los bifosfonatos -alendronato (*Fosamax*) y risedronato (*Actone*)- y los moduladores selectivos del receptor de estrógeno -raloxifeno (*Evista*)<sup>(3)</sup>.

El empleo de bisfosfonatos ha disminuido en más de 50% desde 2008 a 2012, debido a informes sobre los efectos adversos y también los beneficios inciertos de la terapia prolongada. A pesar de buena adherencia a los bisfosfonatos, 7% ha tenido fracturas osteoporóticas incidentales y 35% fractura y disminución en la densidad de la masa ósea (DMO) o por DMO osteoporótica persistente, lo que representa que una proporción sustancial de pacientes tratados en la práctica clínica tienen riesgo de sufrir fracturas en el futuro<sup>(5)</sup>. Además, ahora se ha encontrado fracturas de fémur atípicas, aunque en frecuencias muy bajas, no solo con el uso de bisfosfonatos, sino también después del tratamiento con denosumab, romosozumab y odanacatib, y los pacientes son cada vez más reacios a tomar cualquier fármaco para la osteoporosis<sup>(2)</sup>.

Y, complicando las cosas, un reciente estudio observacional en 700 mujeres libres de demencia y entre 70 y 82 años, en una muestra derivada del Estudio Prospectivo de Población de Mujeres y el Estudio de Cohortes H70 de Gotemburgo, Suecia, halló que las mujeres tratadas con suplementos de calcio ( $n = 98$ ) tenían un riesgo mayor de desarrollar demencia (odds-ratio [OR] 2,10, intervalo de confianza [IC] del 95% 1,01 a 4,37,  $p = 0,046$ ) y el subtipo de demencia relacionada a apoplejía (demencia vascular y demencia mixta) (OR 4,40, IC95% 1,54 a 12,61,  $p = 0,006$ ) que las mujeres que no recibieron suplementación de calcio ( $n = 602$ ). En el análisis estratificado, la suplementación con calcio se asoció con el desarrollo de la demencia en los grupos con un historial de accidente cerebrovascular (OR 6,77, IC95% 1,36 a 33,75,  $p = 0,020$ ) o presencia de lesiones de la sustancia blanca (OR 2,99, IC95% 1,28 a 6,96,  $p = 0,011$ ), pero no en los grupos sin estas condiciones<sup>(6)</sup>. Es importante para los especialistas mencionar que las mujeres que han sufrido de preeclamp-



recommendations<sup>(9)</sup>. These recommendations are based on the cumulative efforts of the Task Force on Hypertension in Pregnancy issued by ACOG in November 2013. The use of low-dose aspirin, beginning in the late first trimester, was suggested for women with a history of early-onset preeclampsia and preterm delivery at less than 34 0/7 weeks of gestation, or in women with more than one prior pregnancy complicated by preeclampsia. In the USPSTF recommendations<sup>(10)</sup>, women are considered to be at high-risk for preeclampsia if one or more of the following risk factors are present:

- History of preeclampsia, especially if accompanied by an adverse outcome
- Multifetal gestation
- Chronic hypertension
- Diabetes (Type 1 or Type 2)
- Renal disease
- Autoimmune disease (such as systematic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome).

ACOG supports the recommendation to consider the use of low-dose aspirin (81 mg/day), initiated between 12 and 28 weeks of gestation, for the prevention of preeclampsia, and recommends using the high-risk factors as recommended by the USPSTF and listed above.

Related news refers to sildenafil use to prolong pregnancy in women with preeclampsia<sup>(11)</sup>. One hundred singleton pregnancies with preeclampsia between 24 and 33 weeks of gestation were randomized to receive 50 mg oral sildenafil citrate every 8 hours or placebo. Pregnancy duration was on average 4 days longer (14.4 days, 95% confidence interval [CI] 12.5–16.6 days compared with 10.4 days, 95% CI 8.4–12.3 days,  $P=.008$ ) and percentage of reduction in pulsatility indices of uterine and umbilical arteries higher (22.5% and 18.5%, compared with placebo 2.1% and 2.5%,  $P<.001$ ) for patients treated with sildenafil compared with placebo. Maternal blood pressure was lower both before and 24 hours after randomization in the group that received sildenafil. The mechanism may be that experimental overexpression of sFlt1 in pregnant mice induced angiotensin II sensitivity

sia tienen más probabilidades de tener complicaciones neurológicas<sup>(7)</sup> y mostrar lesiones de la sustancia blanca en el futuro<sup>(8)</sup>.

Noticias recientes sobre el manejo de la preeclampsia son de nuestro interés. El ACOG ha publicado una consejería para la práctica sobre la aspirina a dosis bajas en la prevención de la preeclampsia: actualización de las recomendaciones<sup>(9)</sup>. Estas recomendaciones se basan en los estudios de la Fuerza Especial para la Hipertensión en el Embarazo publicadas por ACOG en noviembre de 2013. El uso de dosis bajas de aspirina, a partir del primer trimestre tardío, ha sido sugerido para las mujeres con antecedentes de preeclampsia de inicio temprano y parto pretérmino de menos de 34 0/7 semanas de gestación, o en mujeres con más de un embarazo previo complicado por preeclampsia. En las recomendaciones de la USPSTF<sup>(10)</sup>, se considera que las mujeres tienen riesgo elevado de preeclampsia si uno o más de los siguientes factores de riesgo están presentes:

- Historia de preeclampsia, especialmente si se acompaña de un resultado adverso
- Gestación multifetal
- Hipertensión crónica
- Diabetes (tipo 1 o tipo 2)
- Enfermedad renal autoinmune (tales como lupus eritematoso sistémico, síndrome anti-fosfolipídico).

ACOG apoya la recomendación de considerar la administración de dosis bajas de aspirina (81 mg/día), entre las 12 y 28 semanas de gestación, para la prevención de la preeclampsia y recomienda el uso de los factores de riesgo de las recomendaciones de la USPSTF anteriormente mencionadas.

Noticias relacionadas se refieren al uso de sildenafil para prolongar el embarazo en mujeres con preeclampsia<sup>(11)</sup>. Cien embarazos únicos con preeclampsia entre las semanas 24 y 33 de gestación fueron asignados al azar a citrato de sildenafil oral 50 mg cada 8 horas o placebo. La duración del embarazo fue en promedio 4 días más (14,4 días, IC95% 12,5 a 16,6 días en comparación con 10,4 días, IC95% 8,4 a 12,3 días,  $P =.008$ ) y hubo



and hypertension by impairing endothelial nitric oxide synthase (eNOS) phosphorylation and promoting oxidative stress in the vasculature. Administration of the NOS inhibitor L-NAME to pregnant mice confirmed the angiotensin sensitivity and oxidative stress observed with sFlt1 overexpression<sup>(12)</sup>. Furthermore, tumor necrosis factor- $\alpha$ , endothelin-1, and oxidative stress, which are characteristically increased in women with preeclampsia and in experimental models of the disease, were reduced in treated rats<sup>(13)</sup>.

We care that women receive folates prenatally in order to decrease the risk of neural tube defects in the fetus and neonate. Investigators at Johns Hopkins University, Baltimore, have found that when maternal plasma folate levels and vitamin B12 levels are >59 nmol/L and >600 pmol/L, respectively, autism risk is increased over 17-fold<sup>(14)</sup>. There may be a subset of women whose extremely high levels of folate may be harmful.

A recent paper published in Lancet suggests that infections with certain viruses, bacteria, and parasites are strong risk factors for specific cancers<sup>(15)</sup>. Out of 14 million new cancer cases in 2012, 2·2 million (15·4%) were attributable to carcinogenic infections. The most important infectious agents worldwide were *Helicobacter pylori* (770 000 cases), human papillomavirus (640 000), hepatitis B virus (420 000), hepatitis C virus (170 000), and Epstein-Barr virus (120 000). Kaposi's sarcoma was the second largest contributor to the cancer burden in sub-Saharan Africa. In the interpretation, the authors note that socioeconomic development is associated with a decrease in infection-associated cancers. To reduce the incidence of these cancers without delay, population-based vaccination and screen-and-treat programmes should be made accessible and available. As a matter of fact, the human papillomavirus (HPV) is the most common sexually transmitted infection in the United States. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has confirmed that at least half of all sexually active men and women will acquire HPV during their lifetime<sup>(16)</sup>. It is important to recall that it has been 10 years since the approval of the HPV vaccines. Gardasil was approved for use in females between the ages of 9 and 26 years. It was delivered via intramuscular injections to the upper arm in three separate doses over a 6-month period. According to the

mayor reducción porcentual en los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas y umbilicales (22,5% y 18,5%, en comparación con placebo 2,1% y 2,5%,  $P < ,001$ ), en las pacientes tratadas con sildenafil comparadas con quienes recibieron placebo. La presión arterial materna antes y 24 horas después de la aleatorización fue menor con sildenafil. El mecanismo puede ser que la sobreexpresión hallada experimentalmente de sFlt1 en ratonas embarazadas indujeron sensibilidad a la angiotensina II e hipertensión por alterar la fosforilación de la sintetasa del óxido nítrico endotelial (eNOS) y la promoción de estrés oxidativo en la vasculatura. La administración del inhibidor L-NAME del NOS a las ratonas gestantes recapituló la sensibilidad a la angiotensina y el estrés oxidativo observados con la sobreexpresión de sFlt1<sup>(12)</sup>. Además, el factor  $\alpha$ , la endotelina 1 y el estrés oxidativo, que se caracterizan por aumentar en las mujeres con preeclampsia y modelos experimentales de la enfermedad, se redujeron en las ratas tratadas<sup>(13)</sup>.

Los ginecoobstetras nos preocupamos porque las mujeres reciban folatos en la etapa prenatal para disminuir el riesgo de defectos del tubo neural en el feto y recién nacido. Investigadores de la Universidad de Johns Hopkins, Baltimore, han encontrado que cuando los niveles de folato en plasma materno y los niveles de vitamina B12 son > 59 nmol/L y > 600 pmol/L, respectivamente, el riesgo de autismo se incrementa más de 17 veces<sup>(14)</sup>. Puede existir un subconjunto de mujeres cuyos niveles extremadamente altos de folato pueden ser perjudiciales.

Un artículo recientemente publicado en Lancet se refiere a que las infecciones con ciertos virus, bacterias y parásitos son fuertes factores de riesgo para cánceres específicos<sup>(15)</sup>. De 14 millones de nuevos casos de cáncer en 2012, 2·2 millones (15·4%) eran atribuibles a infecciones carcinogénicas. Los agentes infecciosos más importantes en todo el mundo fueron el *Helicobacter pylori* (770 000 casos), virus del papiloma humano (640 000), virus de la hepatitis B (420 000), virus de la hepatitis C (170 000) y el virus Epstein - Barr (120 000). El sarcoma de Kaposi fue el segundo contribuyente a la carga de cáncer en el África Subsahariana. En la interpretación, los autores señalan que el desarrollo socioeconómico se asocia con una disminución de los cánceres asociados a infecciones. Para reducir la incidencia de estos cánceres sin demora, la vacunación



Centers for Disease Control and Prevention (CDC), clinical trials with over 29 000 participants were conducted to assess the safety of Gardasil before it was licensed. The trials determined that Gardasil provides immunization against HPV types 6, 11, 16, and 18<sup>(17)</sup>. In December 2015, ACOG said that any three available vaccines were acceptable, including Gardasil and Gardasil 9 (for both males and females), and Cervarix (for females only), and that practitioners should administer whichever is most readily available.

In this issue, the paper on "Adolescent pregnancy in Jalisco, Mexico: a view from social marginalization", analyzes the sociocultural conditions, prenatal and obstetrical care, and data of the newborn, in pregnant young women residing in municipalities with very high and very low marginalization. The authors found differences between groups concerning sociocultural characteristics (education, marital status and social security) and concerning prenatal and obstetrical care (prenatal and pregnancy resolution).

Polycystic ovary syndrome is a problem accompanied by symptomatology and issues in reproduction that still prove difficult to solve. A paper from Venezuela studies "Plasma tumor necrosis factor alpha in obese and non obese women with polycystic ovary syndrome". There were significant differences in plasma TNF-alpha concentrations between obese and non-obese women with PCOs, as compared with normal controls.

The large prevalence of leiomyomata in women especially during the perimenopause is a cause of concern; patients demand gynecologists for the best management available. At times when the specialist is trying to reduce the number of surgeries either for myomectomy and/or hysterectomy, conservative treatments are helpful for both doctors and patients. The paper "Uterine arteries embolization for the treatment of leiomyomatosis: experience 200 patients" at a specialized medical center, determines both safety and efficacy of uterine arterial embolization (UAE) for the reduction of both leiomyoma and uterine volume as well as patient satisfaction.

The paper "Evaluation of the pelvic floor by introital ultrasound", is an interesting study that uses this sophisticated technology in the clinical

de la población y los programas de tamizar y tratar deben hacerse accesibles y estar disponibles. De hecho, el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más común en los Estados Unidos. Los CDC han confirmado que por lo menos la mitad de los hombres y mujeres sexualmente activos adquirirán el VPH durante su vida<sup>(16)</sup>.

Es importante recordar que hace 10 años que se aprobó las vacunas contra el VHP. El *Gardasil* fue aceptado para su uso en mujeres entre las edades de 9 y 26 años. Fue administrado vía inyección intramuscular en la parte superior del brazo en tres dosis separadas, durante un período de 6 meses. Según los CDC, se llevaron a cabo ensayos clínicos con más de 29 000 participantes para evaluar la seguridad del *Gardasil* antes de que fuera autorizada. Las pruebas determinaron que *Gardasil* ofrece inmunización contra los tipos de VPH 6, 11, 16 y 18<sup>(17)</sup>. En diciembre de 2015, el ACOG publicó que cualquiera de las tres vacunas disponibles eran aceptables, incluyendo *Gardasil*, *Gardasil* 9 (para hombres y mujeres) y *Cervarix* (para las mujeres), y los profesionales deben administrar la que se encuentre más fácilmente disponible.

En el presente número, el artículo Embarazo en adolescentes de Jalisco, México: una mirada desde la marginación social, analiza las condiciones socioculturales, atención prenatal y obstétrica, además de datos del recién nacido, en mujeres adolescentes embarazadas residentes en municipios con muy alta y muy baja marginación durante 2014. Los autores encontraron diferencias entre los grupos en lo que se refiere a características socioculturales (escolaridad, estado civil y seguridad social) y las relacionadas con atención prenatal y obstétrica (control prenatal y resolución del embarazo).

El síndrome de ovario poliquístico es un problema clínico que se acompaña de sintomatología y problemas en la reproducción que aún son difíciles de resolver. Un artículo de Venezuela estudia el Factor de necrosis tumoral alfa plasmático en mujeres obesas y no obesas con síndrome de ovarios poliquísticos. Se halló diferencias significativas en las concentraciones plasmáticas del FNT-alfa entre las mujeres con SOPQ obesas y no obesas, respecto a los controles normales.



evaluation of urinary incontinence and genital prolapse. The author includes procedures and images with the linear transducer, which allow the evaluation of the levator ani muscles. The article is useful for both urogynecologists and ultrasonographers.

For the section on "Cancer of the cervix: reflections on the screening and management", Dr. José Jerónimo has chosen a "Case report: Nulliparous with low-grade cytology" where he considers that changes in recommendations of screening and management of patients with positive results may cause confusion among colleagues. So this section aims to discuss some cases of patients, and to review alternatives for proper evaluation and treatment.

In the section "Controversies in Gynecology and Obstetrics", two excellent articles related to the prenatal diagnosis of chromosome abnormalities are presented. The first refers to "Noninvasive prenatal testing", which includes a screening that can indicate the risk for certain chromosome abnormalities in serum samples of pregnant women in order to analyze fetal free DNA and frequent microdeletions in the maternal circulation, and also includes ultrasonography to visualize fetal structural abnormalities. The counterpart of these tests is the invasive prenatal diagnosis, such as karyotyping from either chorionic villi or amniotic fluid to determine diagnosis or to rule out chromosome abnormalities visible to the microscope. The second article, "Chorionic villous sampling and amniocentesis for fetal karyotyping", is a paper that reports the experience with the study of 400 fetuses that were enrolled in the first and second quarters of gestation during of high risk for chromosome abnormalities, with results quantified via the Spain Fetal Test database. It found that 35% of the studied fetuses had an abnormal karyotype.

Interesting case reports include "First pregnancy with transfer of morphokinetics-selected embryos in Peru" –a new laboratory technique recently incorporated into assisted reproduction in order to select the best embryo to transfer. Due to the fact that embryo development is a dynamic process, it cannot be monitored with conventional microscopes. So incubators with an integrated micro-camera system -time-lapse incubators- allows registration of morphological

La gran prevalencia de leiomiomas en las mujeres, especialmente durante la perimenopausia, es causa de preocupación de las mujeres, quienes demandan al ginecólogo por el mejor manejo disponible. En una época en que el especialista está tratando de disminuir el número de cirugías para miomectomía y/o histerectomía, los tratamientos conservadores son de utilidad para el doctor y para la paciente. El estudio Embolización de arterias uterinas por miomatosis: experiencia con 200 pacientes, en un centro especializado, determina la seguridad y eficacia de la embolización de la arteria uterina (EAU) de manera de reducir el volumen de los leiomiomas y el tamaño del útero, brindando satisfacción a la paciente.

El artículo Evaluación del suelo pélvico mediante ecografía introital, es un interesante estudio que emplea esta cada vez más sofisticada tecnología en la evaluación clínica de la incontinencia urinaria y el prolapsus genital. El autor incluye procedimientos e imágenes con el transductor lineal que permiten la evaluación del músculo elevador del ano. Esta revisión es de suma utilidad para los uroginecólogos y los ecografistas.

Para la sección Cáncer de cérvix: reflexiones sobre el tamizaje y manejo, el Dr. José Jerónimo ha escogido un Caso clínico: Nuligesta con citología de bajo grado, con el que se refiere a que los cambios en las recomendaciones en el tamizaje y manejo de pacientes con resultados positivos pueden causar confusión entre los colegas. Por ello, esta sección tiene por objetivo discutir algunos casos de pacientes, y la revisión de las alternativas para su adecuada evaluación y tratamiento.

En la sección Controversias en Obstetricia y Ginecología, contamos con dos excelentes artículos relacionados al diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. El primero se refiere al Examen prenatal no invasivo, que es un tamizaje que puede indicar el riesgo en un embarazo para ciertas anomalías cromosómicas. Se analiza el ADN fetal libre y las microdelecciones frecuentes en una muestra de sangre periférica de la gestante, o se realiza la ecografía que puede detectar anomalías de las estructuras fetales. Esto lo diferencia de los exámenes diagnósticos prenatales invasivos, como el cariotipo realizado en las vellosidades coriónicas o en el líquido amniótico, que determina un diagnóstico o descarta anomalías de los cromosomas que



and kinetics events in human embryos. This report recounts to the first pregnancy in Peru using morphokinetic parameters in a time lapse incubator.

Fetal surgery procedures are being gradually incorporated in the treatment of compromised fetuses. In Peru, pioneer cases have been published in recent issues of this journal. We have received the case report from the US in reference to "Monochorionic diamniotic twin pregnancy with selective IUGR type 2: fetoscopic and sonographic findings of ominous prognosis". A woman with a monochorionic diamniotic twin pregnancy was referred to the authors due to a discrepancy in size between the fetuses. She was 17 weeks pregnant when the diagnosis of selective IUGR type 2 was made and the laser ablation of the placental anastomoses was performed. During the fetoscopy, an atypical unidirectional arterio-venous anastomosis with bidirectional flow was found, that represented a sign of ominous prognosis for the restricted twin.

"Rusty-pipe syndrome: case report" refers to the case of a 30-year-old primiparous woman who presented with bilateral telorrhagia after vaginal delivery at 40 weeks. The authors state that bilateral telorrhagia or bloody discharge from the nipple is an alarming symptom, but it can be benign during pregnancy and breastfeeding, it can be benign. A careful differential diagnosis is needed and surgical interventions should be avoided unless an underlying cause is discovered.

Novel diagnosis of congenital malformations, normal or abnormal variants by ultrasound represent interesting news for gynecologists and obstetricians. "Diagnosis of *cavum vergae* in the third trimester of pregnancy" reminds us that anterior midline intracranial cysts may be found in three forms: *cavum septum pellucidum*, *cavum vergae*, and *cavum septum interpositum*. *Cavum vergae* is an extension of *cavum septum pellucidum* and when observed during prenatal ultrasound evaluation it could be misdiagnosed as a cyst of the inter-hemispheric line of uncertain prognosis. Magnetic resonance after birth confirms the diagnosis.

Gestational trophoblastic disease is a proliferative disorder of trophoblast cells, and choriocarcinoma represents the most aggressive type due to its rapid vascular invasion and metastasis

son visibles al microscopio. El segundo artículo en referencia, Biopsia de vellosidades coriales y amniocentesis para cariotipo fetal, es un trabajo original que comunica la experiencia con el estudio de 400 fetos que cursaban el primer y segundo trimestre de gestación y que tenían riesgo elevado para anomalías cromosómicas, resultados cuantificados con el uso de la base de datos del *Fetal Test* de España. Se halló que el 35% de los fetos estudiados tuvo cariotipo anormal.

Entre los muy interesantes casos clínicos publicados en el presente número, el del Primer embarazo con transferencia de embriones seleccionados por morfocinética en el Perú, muestra una nueva técnica de laboratorio recientemente incorporada en reproducción asistida, de manera de seleccionar el mejor embrión a transferir. Debido a que el desarrollo embrionario es un proceso dinámico, no puede ser monitoreado por medio de los microscopios convencionales. Así, las nuevas incubadoras con sistema de microcámaras integradas conocidas como incubadoras con sistema *Time Lapse* permiten registrar los eventos morfológicos y cinéticos del desarrollo embrionario. En este reporte de caso se da a conocer el primer embarazo en el Perú mediante parámetros morfocinéticos en una incubadora con sistema *Time Lapse*.

Los procedimientos de cirugía fetal están siendo realizados cada vez con mejores resultados en el tratamiento de fetos comprometidos. En el Perú, varios casos pioneros han sido publicados en volúmenes recientes de esta Revista. Se ha recibido de los EE UU el reporte de un caso de Gestación gemelar monocorial complicada con RCIU selectiva tipo 2: hallazgos ecográficos y fetoscópicos de mal pronóstico. Una gestante con embarazo gemelar monocoriónico biamniótico fue referida a los autores por discrepancia en el tamaño de los fetos. La gestante tenía 17 semanas y el diagnóstico de RCIU selectivo tipo 2, y requirió ablación quirúrgica láser de las anastomosis placentarias. Durante la fetoscopia se halló una anastomosis arterio-venosa unidireccional atípica, con flujo bidireccional, que constituía un signo de mal pronóstico para el gemelo pequeño.

El Síndrome de las tuberías oxidadas: reporte de caso, presenta el caso de una mujer primípara de 30 años de edad que tuvo telorrhagia bilateral luego de un parto eutóxico a las 40 semanas. Los



formation. "Choriocarcinoma: report of 3 cases", presents three rare cases of choriocarcinoma, emphasizing its rare occurrence and aggressive pathology.

José Pacheco-Romero, MD, MSc, FACOG  
Editor-in-Chief  
Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

autores señalan que la telorragia bilateral o secreción sanguinolenta a través del pezón es un signo alarmante, pero que durante el embarazo y la lactancia puede ser benigna. Es necesario un diagnóstico diferencial cuidadoso y evitar cualquier intervención quirúrgica, a menos que se descubra una causa subyacente.

Los nuevos diagnósticos de malformaciones congénitas o de variantes normales o anormales, por ecografía, representan noticias de interés para los ginecólogos y obstetras. El reporte de caso Diagnóstico de *cavum vergae* durante el tercer trimestre, nos recuerda que los quistes intracraneales de la línea media anterior se pueden encontrar en tres formas: *cavum septum pellucidum*, *cavum vergae* y *cavum velum interpositum*. El *cavum vergae* es una extensión del *cavum septum pellucidum* y cuando se le encuentra durante la evaluación ecográfica prenatal puede ser mal diagnosticado como un quiste de la línea inter-hemisférica, de pronóstico incierto. La resonancia magnética después del parto confirma el diagnóstico.

La enfermedad trofoblástica gestacional es un trastorno proliferativo de las células trofoblásticas, y el coriocarcinoma representa el tipo más agresivo debido a la rápida invasión vascular y la formación de metástasis múltiples. El artículo Coriocarcinoma: reporte de 3 casos, presenta casos poco frecuentes de coriocarcinoma; hace énfasis sobre su rareza de aparición y su patología agresiva.

José Pacheco-Romero  
Director, Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sotelo W, Acevedo-Vásquez E. Controversias en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. Rev Peru Ginecol Obstet. 2016;63(2): 257-66.
2. Khosla S, Shane E. A crisis in the treatment of osteoporosis. J Bone Mineral Res. DOI 10.1002/jbmr.2888.
3. U.S.Food and Drug Administration. Questions and answers for estrogen and estrogen with progestin therapies for postmenopausal women (updated). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm135339.htm>.
4. Lee AW, Ness RB, Terry KL, Schikdrahut JM, Chang Claude J, Doherty JA, et al. Association between menopausal estrogen-only therapy and ovarian carcinoma risk. J Obstet Gynecol. 2016;127(5):828-36.
5. Imel EA, Eckert G, Modi A, Li A, Martin J, de Papp A, Allen K, Johnston CC, Hui SL, Liu Z. Proportion of osteoporotic women remaining at risk for fracture despite adherence to oral bisphosphonates. Bone. 2016 feb;83:267-75. Doi: 10.1016/j.bone.2015.11.021.
6. Kern J, Kern S, Blennow K, Zetterberg H, Waern M, Guo X, et al. Calcium supplementation and risk of dementia in women with cerebrovascular disease. Neurology. 10.1212/WNL.0000000000003111.
7. Kane SC, Dennis A, da Silva Costa F, Kornman L, Brennecke S. Contemporary clinical management of the cerebral complications of preeclampsia. Obstet Gynecol Int. 2013;2013:985606. doi: 10.1155/2013/985606.
8. Aukes AM, De Groot JC, Wiegman MJ, Aarnoudse JG, Sanwikarja GS, Zeeman GG. Long-term cerebral imaging after pre-eclampsia. BJOG. 2012;119(9):1117-22. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03406.x.
9. ACOG. Practice advisory on low aspirin and prevention of preeclampsia: updated recommendations. <https://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Low-Dose-Aspirin-and-Prevention-of-Preeclampsia-Updated-Recommendations>.
10. U.S.Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement. Low dose aspirin to prevent preeclampsia: preventive medication, Septembre 2014. <https://us-mg6.mail.yahoo.com/neo/launch?.rand=8k209p7di-23qp#2899164245>.
11. Trapani A, Goncalves LF, Trapani TF, Vieira S, Pires M, de Souza MM. Perinatal and hemodynamic evaluation of sildenafil citrate for preeclampsia treatment: a randomized trial. Neuroreport. Aug 2016;128(2):253-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000001518. <http://journals.lww.com/neuro>



- report/Citation/2016/08000/Perinatal\_and\_Hemodynamic\_Evaluation\_of\_Sildenafil.6.aspx.
12. Burke SD, Zsengellér ZK, Khankin EV, Lo AS, Rajakumar A, DuPont JJ, McCurley A, Moss ME, Zhang D, Clark CD, Wang A, Seely EW, Kang PM, Stillman IE, Jaffe IZ, Karumanchi SA. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 promotes angiotensin II sensitivity in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2016 Jul 1;126(7):2561-74. doi: 10.1172/JCI83918.
  13. Gillis EE, Mooney JN, Garrett MR, Granger JP, Sasser JM. Sildenafil treatment ameliorates the maternal syndrome of preeclampsia and rescues fetal growth in the Dahl salt-sensitive rat. *Hypertension.* 2016 Mar;67(3):647-53. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06071.
  14. Harrison P. Excessive folate, B12 in pregnancy dramatically ups autism risk. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health.* May 12, 2016. [http://www.medscape.com/viewarticle/863216?src=wnl\\_tp10n\\_160812\\_msdpedit\\_ous&uac=61711SJ&impID=1175840](http://www.medscape.com/viewarticle/863216?src=wnl_tp10n_160812_msdpedit_ous&uac=61711SJ&impID=1175840).
  15. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health.* 2016. Published Online July 25, 2016. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30143-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7).
  16. Brookes L. The HPV vaccine: then and now. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health.* August 1, 2016. [http://www.medscape.com/viewarticle/866591?nlid=108742\\_904&src=WNL\\_mdplsfeat\\_160809\\_msdpedit\\_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1175828&faf=1](http://www.medscape.com/viewarticle/866591?nlid=108742_904&src=WNL_mdplsfeat_160809_msdpedit_obgy&uac=61711SJ&spon=16&impID=1175828&faf=1).
  17. Whitman H, Cajigal S. Timeline: 10 years of the HPV vaccines. *Medscape Ob/Gyn.* August 3, 2016. [http://www.medscape.com/viewarticle/866964\\_2?nlid=108742\\_904](http://www.medscape.com/viewarticle/866964_2?nlid=108742_904).