



REVISTA DE

Obstetricia y Ginecología

DE VENEZUELA

Órgano Oficial de la Sociedad
de Obstetricia y Ginecología de Venezuela
Revista de acceso abierto, incluida en Saber UCV

Volumen 84

Nº 1

Marzo de 2024

S U M A R I O

EDITORIAL

Reflexiones sobre violencia obstétrica
Dra. Mireya González Blanco

1

TRABAJOS ORIGINALES

Factores asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

Drs. Diana Marcela Chiquillan-Cabrera, Emma Salazar Salvatierra, Nelly María Barrantes-Cruz, John Barja-Ore

4

Amnios con cobertura antibiótica: eficacia en pacientes sometidas a conización

Dras. Haelka Izquierdo León, Anaís Ardila, Mireya González Blanco

12

Complicaciones del embarazo en pacientes con ganancia excesiva de peso gestacional en un hospital público peruano

Dras. Mara Romyna Poma-Tovar, Richar Paredes-Orue

23

Condiciones trombofílicas y su riesgo en una cohorte latinoamericana de gestantes, estudio observacional descriptivo.

Drs. Diana Marcela Villamizar Olarte, Luis Andrés Dulcey-Sarmiento

33

Características de los casos de óbito fetal en un hospital público de Perú: estudio descriptivo

Drs. Digna Felicia Pantigoso-Gutiérrez, Margarita Eli Oscátegui-Peña, Jhonny Jesús Chafloque Chavesta, John Barja-Ore

42

Madurez fetal: utilidad de la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal

Jeickson German Mendoza Mora, Rhaiza Josefa Urbina Labrador, Mireya González Blanco.

49

REVISIÓN

Rotura prematura de membranas: diagnóstico y manejo

Kenny Araujo-Vargas, Luisa León-Villavicencio, Carlos Villegas-Márquez

59

CASO CLÍNICO

Alumbramiento patológico por presencia de T de cobre en membranas ovulares. Informe de caso

Manuel Bravo

73

Cistoadenoma mucinoso gigante de ovario

Juan Daniel González Machado, Fernando Karel Fonseca Sosa

78

Tumor de células de la granulosa tipo juvenil tras la menopausia

Inés Cortiñas Díez, María Fernanda Berzal Cantalejo, María López-Menéndez Arqueros

84

Negación psicótica del embarazo. Reporte de caso.

Eduardo Reyna-Villasmil.

91

IN MEMORIAM

Dr. Otto Rodríguez Armas

96

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REV OBSTET GINECOL VENEZ

100

**SOCIEDAD
DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGIA
DE VENEZUELA**

Apartado 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

**Junta Directiva
2023-2025**

Presidenta

*Dra. Lelis Quintero Fernández
Vicepresidenta*

*Dr. Juan Andrés Pérez Wulff
Secretario*

*Dr. Daniel Márquez Contreras
Tesorero*

*Dr. Alfredo Caraballo M
Bibliotecaria*

*Dra. Nazira Monsalve Uzcátegui
Sub secretario*

*Dr. José León Patiño
Sub tesorera*

*Dra. Maryori Gómez Cárdenas
Vocales*

1er Vocal: Dr. Jesús Veroes Méndez

2do Vocal: Dr. Armando Briceño Sánchez

3er Vocal: Dr. Pedro Martínez Poyer

**Revista de Obstetricia y
Ginecología de Venezuela
(Órgano oficial de la SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com

Directora-Editora

 *Dra. Mireya González Blanco.*

Comité Científico y de Redacción

 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Ozal.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.†*

Director-Editor Emérito

Dr. Oscar Agüero†

Equipo Técnico

Lic. Ana María Reyes. Diagramadora

JRM servicio informático.

Ing. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

REVISTA DE

Obstetricia y Ginecología

DE VENEZUELA

Volumen 84

Nº 1

2024

SUMARIO

EDITORIAL

Reflexiones sobre violencia obstétrica

Dra. Mireya González Blanco

1

TRABAJOS ORIGINALES

Factores asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

Drs. Diana Marcela Chiquillan-Cabrera, Emma Salazar Salvatierra,
Nelly María Barrantes-Cruz, John Barja-Ore

4

Amnios con cobertura antibiótica: eficacia en pacientes sometidas
a conización

Dras. Haelka Izquierdo León, Anais Ardila, Mireya González Blanco

12

Complicaciones del embarazo en pacientes con ganancia excesiva de
peso gestacional en un hospital público peruano

Drs. Mara Romyna Poma-Tovar, Richar Paredes-Orue

23

Condiciones trombofílicas y su riesgo en una cohorte latinoamericana
de gestantes, estudio observacional descriptivo.

Drs. Diana Marcela Villamizar Olarte, Luis Andrés Dulcey-Sarmiento

33

Características de los casos de óbito fetal en un hospital público de Perú:
estudio descriptivo

Drs. Digna Felicia Pantigoso-Gutierrez, Margarita Eli Oscátegui-Peña,
Jhonny Jesús Chafloque Chavesta, John Barja-Ore

42

Madurez fetal: utilidad de la estimación de la presión de la arteria
pulmonar fetal

Jeickson German Mendoza Mora, Rhaiza Josefa Urbina Labrador,
Mireya González Blanco.

49

REVISIÓN

Rotura prematura de membranas: diagnóstico y manejo

Kenny Araujo-Vargas, Luisa León-Villavicencio, Carlos Villegas-Márquez

59

**SOCIEDAD
DE OBSTETRICIA
Y GINECOLOGIA
DE VENEZUELA**

Apartado 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

Junta Directiva

2023-2025

Presidenta

Dra. Lelis Quintero Fernández
Vicepresidenta

Dr. Juan Andrés Pérez Wulff
Secretario

Dr. Daniel Márquez Contreras
Tesorero

Dr. Alfredo Caraballo M
Bibliotecaria

Dra. Nazira Monsalve Uzcátegui
Sub secretario

Dr. José León Patiño
Sub tesorera

Dra. Maryori Gómez Cárdenas
Vocales

1er Vocal: Dr. Jesús Veroes Méndez

2do Vocal: Dr. Armando Briceño Sánchez

3er Vocal: Dr. Pedro Martínez Poyer

**Revista de Obstetricia y
Ginecología de Venezuela
(Órgano oficial de la SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com

Directora-Editora

 *Dra. Mireya González Blanco.*

Comité Científico y de Redacción

 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Ozal.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.†*

Director-Editor Emérito

Dr. Oscar Agüero†

Equipo Técnico

Lic. Ana María Reyes. Diagramadora

JRM servicio informático.

Ing. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

REVISTA DE

Obstetricia y Ginecología

DE VENEZUELA

CASO CLÍNICO

Alumbramiento patológico por presencia de T de cobre en membranas ovulares. Informe de caso

Manuel Bravo

73

Cistoadenoma mucinoso gigante de ovario

Juan Daniel González Machado, Fernando Karel Fonseca Sosa

78

Tumor de células de la granulosa tipo juvenil tras la menopausia

Inés Cortiñas Díez, María Fernanda Berzal Cantalejo,

María López-Menéndez Arqueros

84

Negación psicótica del embarazo. Reporte de caso.

Eduardo Reyna-Villasmil.

91

IN MEMORIAM

Dr. Otto Rodríguez Armas

96

NORMAS DE PUBLICACIÓN EN LA REV OBSTET GINECOL VENEZ

100

**SOCIETY
OF OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

Directive Board

2023-2025

President

Dra. Lelis Quintero Fernández

Vice-President

Dr. Juan Andrés Pérez Wulff

Secretary

Dr. Daniel Márquez Contreras

Treasurer

Dr. Alfredo Caraballo M

Librarian

Dra. Nazira Monsalve Uzcátegui

Sub secretary

Dr. José León Patiño

Sub treasurer

Dra. Maryori Gómez Cárdenas

Vocals

First vocal: Dr. Jesús Veroes Méndez

Second vocal: Dr. Armando Briceño Sánchez

Third Vocal: Dr. Pedro Martínez Poyer

**Journal of Obstetrics &
Gynecology of Venezuela
(Official Journal of SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com

Editor in Chief

 *Dra. Mireya González Blanco*

Redaction Committee

 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Oza.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.†*

Director-Editor Emeritus

Dr. Oscar Agüero†

Technical Staff

Lic. Ana María Reyes. Designer

JRM servicio informático.

Ing. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

JOURNAL OF

Obstetrics & Gynecology

OF VENEZUELA

Volume 84

Nº 1

2024

S U M M A R Y

EDITORIAL

Reflections on Obstetric Violence

Dr. Mireya González Blanco

1

ORIGINAL CONTRIBUTION

Factors associated with knowledge of preconception care

Drs. Diana Marcela Chiquillan-Cabrera, Emma Salazar Salvatierra,
Nelly María Barrantes-Cruz, John Barja-Ore

4

Amnions with antibiotic coverage: efficacy in patients undergoing
conization

Dras. Haelka Izquierdo León, Anais Ardila, Mireya González Blanco

12

Pregnancy complications in patients with excessive gestational weight
gain in a Peruvian public hospital, 2022.

Drs. Mara Romyna Poma-Tovar, Richar Paredes-Orue

23

Thrombophilic conditions and their risk in a Latin American cohort
of pregnant women, descriptive observational study.

Drs. Diana Marcela Villamizar Olarte, Luis Andrés Dulcey-Sarmiento

33

Characteristics of cases of fetal death in a public hospital in Peru:
a descriptive study

Drs. Digna Felicia Pantigoso-Gutierrez, Margarita Eli Oscátegui-Peña,
Jhonny Jesús Chafloque Chavesta, John Barja-Ore

42

Fetal maturity: utility of estimation of fetal pulmonary artery pressure
Jeickson German Mendoza Mora, Rhaiza Josefa Urbina Labrador,
Mireya González Blanco.

49

REVISION

Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management

Kenny Araujo-Vargas, Luisa León-Villavicencio,
Carlos Villegas-Márquez

59

**SOCIETY
OF OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY
OF VENEZUELA**

P.O.Box 20081
(San Martín)
Caracas - Venezuela
Tel: (+58-212) 451.08.95
Fax: (+58-212) 451.08.95
E mail: sogvzla@gmail.com
www.sogvzla.org

**Directive Board
2023-2025**

President

Dra. Lelis Quintero Fernández

Vice-President

Dr. Juan Andrés Pérez Wulff

Secretary

Dr. Daniel Márquez Contreras

Treasurer

Dr. Alfredo Caraballo M

Librarian

Dra. Nazira Monsalve Uzcátegui

Sub secretary

Dr. José León Patiño

Sub treasurer

Dra. Maryori Gómez Cárdenas

Vocals

First vocal: Dr. Jesús Veroes Méndez

Second vocal: Dr. Armando Briceño Sánchez

Third Vocal: Dr. Pedro Martínez Poyer

**Journal of Obstetrics &
Gynecology of Venezuela
(Official Journal of SOGV)**

E mail: rogvenezuela@gmail.com

Editor in Chief

 *Dra. Mireya González Blanco*

Redaction Committee

 *Dr. Carlos Briceño-Pérez.*

 *Dr. Doménico Guariglia.*

 *Dr. Pablo E. Hernández Rojas.*

 *Dra. María Eugenia Noguera.*

 *Dra. Norma Oza.*

 *Dra. Rita Pizzi.*

 *Dra. Judith Toro Merlo.*

 *Dr. Antonio José Villavicencio Moreno PhD.†*

Director-Editor Emeritus

Dr. Oscar Agüero†

Technical Staff

Lic. Ana María Reyes. Designer

JRM servicio informático.

Ing. Jorge A. Padrón E

Lic. Eunice Corredor

JOURNAL OF

**Obstetrics &
Gynecology**

OF VENEZUELA

CASE REPORT

Pathological delivery due to the presence of copper T in ovular membranes. Case Report

Manuel Bravo

73

Giant ovarian mucinous cystadenoma.

Juan Daniel González Machado, Fernando Karel Fonseca Sosa

78

Juvenile granulosa cell tumor in menopausal woman

Inés Cortiñas Díez, María Fernanda Berzal Cantalejo,

María López-Menéndez Arqueros

84

Psychotic denial of pregnancy. Case report.

Eduardo Reyna-Villasmil.

91

IN MEMORIAM

Dr. Otto Rodríguez Armas

96

NORMS OF PUBLICATION IN THE REV OBSTET GINECOL VENEZ

100

Reflexiones sobre violencia obstétrica

 Dra. Mireya González Blanco

Directora/Editora

Mucho se ha hablado sobre violencia obstétrica. La reacción del personal de salud involucrado en la atención de la gestante cuando se introdujo el término en la Ley Orgánica Sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia (1), fue negativa, se sentían agredidos, toda vez que el propósito de la especialidad es brindar la atención médica adecuada a las mujeres durante la gestación, el parto y el puerperio y, en su mayoría, ese personal de salud da lo mejor de sí para lograrlo.

Considerando todo esto, se han propuesto términos que sustituyan al de violencia obstétrica, sin reducir la gran importancia que tiene el tema. Por ejemplo, recientemente, Chervenak y cols. (2) propusieron el uso de maltrato obstétrico. Señalan que la expresión violencia obstétrica puede ser vista como bastante fuerte y cargada emocionalmente, lo que puede llevar a conceptos erróneos; podría interpretarse como un acto deliberado de violencia por parte del personal de salud, cuando el maltrato, podría ser el resultado de problemas institucionales, falta de capacitación o malentendidos en lugar de violencia intencional. Según los autores, el término maltrato obstétrico es más amplio y puede abarcar una mayor gama de comportamientos y acciones. Violencia, generalmente, se refiere al uso intencional de la fuerza física para causar daño o lesión a otra persona, mientras que maltrato

es un término más general y se refiere al abuso, daño o control ejercido sobre otra persona (como procedimientos médicos no consentidos, abuso verbal, la falta de respeto, la discriminación y la estigmatización, o el abandono, por citar algunos ejemplos). Puede haber casos en los que el personal no profesional pueda cometer maltrato y violencia contra las embarazadas, pero como la obstetricia se dedica a la salud y el bienestar de las gestantes, el maltrato a las pacientes obstétricas nunca debe ser un componente previsto de la atención obstétrica profesional.

Hay, sin embargo, un aspecto que se podría agregar en este contexto. Más que maltrato obstétrico, debería ser, maltrato ejercido contra la gestante. Es claro que la palabra obstétrica se utiliza por el hecho de que la mujer está embarazada, es decir, el embarazo es lo que le da la calidad de obstétrico, sin embargo, el término parece demasiado amplio, como si se generalizara a la profesión, a la especialidad. Es necesario que se reflexione sobre esto, se analicen los términos que se están utilizando, y, poco a poco se comience a crear conciencia de lo inadecuado del uso de la expresión violencia obstétrica. Así, el uso de maltrato ejercido contra la gestante, o alguno parecido, poco a poco, al menos en el ámbito profesional, no legal, vaya sustituyendo a la expresión violencia obstétrica.

Correo de correspondencia: mireyagonzalezblanco@gmail.com / rogvenezuela@gmail.com

Forma de citar este artículo: González-Blanco M. Reflexiones sobre violencia obstétrica. Rev Obstet Ginecol Venez. 2024; 84(1): 1-3. DOI: 10.51288/00840103

Dicho esto, es menester insistir en que no se niega la existencia de tal maltrato. Es innegable que existen conductas inadecuadas, maltrato verbal y, en raras ocasiones, físico, desde todo

punto de vista, injustificables, pero, uno de los aspectos que más llama la atención, y que ha sido motivo de grandes discusiones, es el incluir ciertos procedimientos médicos, como la cesárea, la episiotomía, la amniorrhexis, la revisión uterina, como procedimientos categorizados como violencia obstétrica. Aquí hay, sin duda, un error en la interpretación de los hechos. La verdad, son procedimientos médicos utilizados a través del tiempo, cada uno con sus indicaciones, y técnica bien descrita, así como con ciertas condiciones para su aplicación. Por ello, es indispensable aclarar que lo que se considera maltrato, o violencia, según se vea, es el aplicar cualquiera de estas técnicas, sin obtener el consentimiento voluntario, plenamente informado, de la gestante.

Y aquí juegan un papel fundamente dos áreas que se deben considerar: la comunicación y la bioética.

Es frecuente entrevistar mujeres a quienes les han realizado una cesárea, por solo mencionar una de las tantas prácticas señaladas, y desconocen las razones, la indicación para tal procedimiento. Tal parece que la alegría que significa el nacimiento de un bebé hace que se olvide el hecho de que nadie dijo nada, solo que había que hacer la cesárea, sin explicar el porqué. La comunicación es un elemento básico de la interacción humana que permite a las personas establecer, mantener y mejorar el contacto con otros. En el campo de las ciencias de la salud, la comunicación es vista como una competencia básica para reconocer las manifestaciones clínicas del paciente, sus problemas y preocupaciones y se sabe que facilita la promoción de la salud y el apego al tratamiento. Sin la puesta en práctica de unas habilidades efectivas de comunicación, el personal de salud deja de ser buen profesional. Se destaca aquí, entonces, la relación médico paciente, que pasó de ser vertical, asimétrica, paternalista, a una relación horizontal, que toma en cuenta la opinión del paciente, que debe ser auténtica, responsable, empática, y regulada desde el punto de vista ético,

es decir, guiada por el principio de no maleficencia, y el de justicia (3).

Esto muestra la interrelación entre comunicación y bioética y la importancia de la inalienable autonomía de los pacientes, en general, y de la gestante, en el caso particular de la obstetricia, expresada bajo la forma del consentimiento informado (CI), documento que va mucho más allá de lo que se suele firmar al ingreso en muchos centros hospitalarios, en los que, en muy pocas líneas, el paciente, prácticamente, acepta todo lo que le hagan durante ese ingreso.

El CI es específico, para cada conducta médica que se aplique. Por ejemplo, una gestante ingresa para atención de parto y, previa explicación de sus condiciones, firma el CI para esa atención de parto. Si durante la evolución, requiere una cesárea, se deberá dar una nueva información a la gestante, con las explicaciones pertinentes, planteando las alternativas y riesgos de cada una de ellas, y la sugerencia, al mejor entender del profesional, para, nuevamente, obtener un CI que recoja la nueva situación.

En el año 2008, Uzcátegui y Toro (4) señalaron que la práctica médica exige del profesional de la medicina que, en forma individual o en conjunto con su equipo de trabajo, informe a los pacientes acerca de la naturaleza y las implicaciones que pudiera tener la práctica que se les va a realizar; la conveniencia de efectuarla; las diferentes opciones o vías que se emplean para ejecutar un determinado procedimiento; así como los posibles riesgos y las consecuencias que se derivan de tal práctica; el tratamiento que se le va a suministrar o aplicar y los posibles resultados favorables o adversos. Asimismo, en la historia clínica, el médico debe dejar constancia de esto, es decir, de haberle proporcionado al paciente esta información de forma clara, precisa y directa, a su vez, el paciente como una demostración de haberla recibido y

comprendido avala con su firma lo expuesto en la citada historia. En ese documento, las autoras describen las características que debe tener el CI.

Sin embargo, esto ocurre en muy raras ocasiones. Los profesionales de la medicina, y específicamente, los obstetras, confían en el documento firmado al ingreso del paciente, sin dejar constancia clara de las conductas particulares que se cumplen en cada caso. En muchas ocasiones, afortunadamente las más frecuentes, los profesionales de salud implicados en la atención obstétrica, se comunican, ofrecen un trato digno y empático a la gestante, explican las razones para determinadas conductas, pero restan importancia a la firma del documento escrito, que debe quedar asentado en la historia respectiva. La invitación es a reflexionar con relación a la importancia de la comunicación y la autonomía, elemento básico de la bioética en la relación médico paciente, pero también, sobre la legalidad que implica la obtención del documento firmado.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Ley Orgánica de Reforma a la Ley Orgánica sobre el Derecho de las Mujeres a una Vida Libre de Violencia [Internet]. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela 6667 (16 de diciembre de 2021) [consultado 10 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.tsj.gob.ve/gaceta-oficial>
2. Chervenak FA, McLeod-Sordjan R, Pollet SL, De Four Jones M, Gordon MR, Combs A, Bornstein E, Lewis D, Katz A, Warman A, Grünebaum A. Obstetric violence is a misnomer. *Am J Obstet Gynecol*. 2023:S0002-9378(23)00732-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.10.003.
3. Uzcátegui O. El derecho de la mujer a elegir la vía del nacimiento. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet] 2011 [consultado 10 de enero de 2024];71(4):219-222. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2011_vol71_num4_2.pdf
4. Uzcátegui O, Toro J. Consentimiento informado. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2008 [consultado 10 de enero de 2024];68(1):1-4. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2008_vol68_num1_2.pdf

Factores asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

 Diana Marcela Chiquillan-Cabrera ¹,  Emma Salazar Salvatierra ²,
 Nelly Maria Barrantes-Cruz ³,  John Barja-Ore ⁴.

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores asociados al conocimiento de la atención preconcepcional en gestantes de un hospital público.

Métodos: Estudio de casos y controles, incluyó embarazadas atendidas en los servicios de obstetricia de un hospital público. La muestra estuvo conformada por 32 casos y 64 controles, quienes respondieron a un cuestionario validado. Se estimaron frecuencias relativas y absolutas, chi cuadrado y test exacto de Fisher; así también, el odds ratio (OR) con los intervalos de confianza al 95 %.

Resultados: Los factores personales asociados fueron el interés de la mujer por los cuidados previos al embarazo [OR = 3,6; IC 95 % 1,2 – 10,8; $p = 0,014$] y la comunicación con un profesional de salud sobre la intención de embarazo [OR = 3,6; IC 95 % 1,3 -10,0; $p = 0,009$]. Respecto a los factores obstétricos, las complicaciones en gestaciones previas se asociaron al conocimiento de la atención preconcepcional [OR = 2,6; IC 95 % 1,1 – 6,4; $p = 0,031$]. Los factores institucionales asociados fueron el haber percibido difusión de información acerca de este servicio [OR = 9,1; IC 95 % 2,9 – 28,9; $p < 0,001$] y recibir orientación específica por un profesional de salud [OR = 7,8; IC 95 % 2,2 – 27,3; $p < 0,001$]. Los factores familiares no demostraron diferencias significativas en el grupo de embarazadas con y sin conocimiento de esta atención.

Conclusión: En las embarazadas, el conocimiento de la atención preconcepcional se asocia con distintos factores personales, obstétricos e institucionales, pero no con los factores familiares.

Palabras clave: Atención preconcepcional, Factores de riesgo, Embarazadas.

Factors associated with knowledge of preconception care

SUMMARY

Objective: To analyze the factors associated with knowledge of preconception care in pregnant women in a public hospital.

Methods: Case-control study that included pregnant women treated in the obstetric services of a public hospital. The sample consisted of 32 cases and 64 pregnant controls, who responded to a validated questionnaire. Relative and absolute frequencies were estimated, in addition to the chi-square test and Fisher's exact test, as well as the odds ratio (OR) with 95% confidence intervals.

Results: The associated personal factors were the woman's interest in pre-pregnancy care [OR= 3.6; IC 95% 1.2 – 10.8; $p = 0.014$] and communication with a health professional about the intention of pregnancy [OR = 3.6; IC 95% 1.3 -10.0; $p = 0.009$]. Regarding obstetric factors, complications in previous pregnancies were associated with knowledge of preconception care [OR = 2.6; IC 95% 1.1 – 6.4; $p = 0.031$]. The associated institutional factors were having perceived dissemination of information about this service [OR= 9.1; IC 95% 2.9 – 28.9; $p < 0.001$] and receive specific guidance from a health professional [OR= 7.8; IC 95% 2.2 – 27.3; $p < 0.001$]. Family factors did not show significant differences in the group of pregnant women with and without knowledge of this care.

Conclusion: In pregnant women, knowledge of preconception care is associated with different personal, obstetric and institutional factors, but not with family factors.

Keywords: Preconception care, Risk factors, Pregnant women.

INTRODUCCIÓN

El estado de salud antes de un embarazo y las conductas o estilos de vida de la mujer y su pareja son importantes no solo para la salud de la mujer sino también para la de las futuras generaciones (1). En la actualidad, existen estrategias sanitarias orientadas a asegurar un estado preconcepcional adecuado para el desarrollo de una

¹Obstetra, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. ²Doctora en Educación, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. ³ Magister en Investigación y Docencia Universitaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. ⁴ Magister Docencia e Investigación en Salud, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú. Correo de correspondencia: john.barja@upn.edu.pe

Forma de citar este artículo: Chiquillan-Cabrera DM, Salazar Salvatierra E, Barrantes-Cruz NM, Barja-Ore J. Factores asociados al conocimiento de la atención preconcepcional. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):5-11. DOI 10.51288/00840104

gestación (2). La atención preconcepcional (APC) es un proceso que comprende el asesoramiento integral y continuo a la mujer y su pareja antes de un embarazo, así como un conjunto de intervenciones biomédicas, conductuales y actitudinales que tienen la finalidad de favorecer el desarrollo de una gestación saludable bajo las mejores condiciones que permita obtener resultados maternos y perinatales favorables (3).

Pese a la importancia de la APC, un gran número de mujeres la desconoce o, aun conociéndola, no asisten a este servicio (4). Esta situación podría deberse no solo a las condiciones internas de cada mujer, sino también, a algunas externas, relacionadas con su entorno más próximo e incluso con las instituciones prestadoras que ofertan este servicio (5). Por ello, es necesario que los estados prioricen políticas públicas en beneficio de la maternidad saludable desde antes de la concepción, a partir de la difusión e implementación de la APC, especialmente en los países en desarrollo (6).

La implementación de actividades de educación y promoción de la salud es necesaria para la intervención oportuna a la mujer y su pareja; pero, no debería estar orientada únicamente a parejas que busquen un embarazo sino también a aquellas mujeres que desean evitarlos (7). Se ha demostrado que el uso del servicio de APC se presenta en menos del 20 % de mujeres (8); además, estudios realizados en Etiopía, muestran que entre 20 % y 27 % de mujeres posee un buen conocimiento de la APC, y que algunos factores asociados a estos fueron haber planificado su embarazo, asistido con anterioridad a la atención prenatal y al servicio de planificación familiar (9, 10).

El cuidado preconcepcional con el acompañamiento y atención por parte de un profesional de salud capacitado es fundamental para lograr un embarazo saludable y, con ello, el bienestar de la mujer, su pareja, familia y comunidad. La APC ofrece la oportunidad de generar un impacto positivo en la sociedad y en la disminución de la morbilidad materna y perinatal, por ello,

es necesaria su difusión en todos los niveles de atención de salud. En Perú, la APC forma parte de la atención integral de la salud materna (11), aunque la realidad muestra que con el paso de los años se ha fortalecido la prestación de este servicio; aún resulta necesario el mejoramiento de la infraestructura hasta el desarrollo de capacidades del recurso humano que esté sensibilizado y brinde atención calificada.

Si bien existen estudios sobre el conocimiento e importancia de la atención prenatal, aún son poco conocidos los aspectos que giran alrededor de los cuidados preconcepcionales. Por ello, este estudio tiene el objetivo de analizar los factores asociados al conocimiento de la atención preconcepcional en gestantes de un hospital público.

MÉTODOS

Estudio de casos y controles, realizado en embarazadas atendidas en los servicios de obstetricia del Hospital Sergio E. Bernales, durante agosto y septiembre de 2021.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el programa Epidat 4.2, con el cual se utilizó el módulo para estudios de casos y controles. Se consideró un 95 % de nivel de confianza, 80 % de precisión, una razón de 2 controles por cada caso, una proporción de casos expuestos de 88,7 % y de controles expuestos de 62,3 %, basado en el factor de planificación del embarazo del estudio de Teshome y cols. (9). La muestra estuvo conformada por 32 casos y 64 controles. Las gestantes fueron seleccionadas de forma no aleatoria; en el grupo de casos y controles se incluyó a las que conocían y desconocían la atención preconcepcional, respectivamente, que, además, aceptaron participar de manera voluntaria. Se excluyó a las gestantes que laboraban en el área de salud, menores de 18 años y que no completaron la totalidad del cuestionario.

Las variables de estudio fueron los factores y el conocimiento de la atención preconcepcional; la primera fue definida como aquellas circunstancias, condiciones o características personales, familiares, obstétricas e institucionales que incrementan la probabilidad de que la mujer conozca la prestación del servicio de atención preconcepcional; en tanto que, la segunda, se entendió como el reconocimiento por parte de la mujer sobre si existe o no el servicio de atención de atención preconcepcional, el cual se orienta a los cuidados previos al embarazo.

En el estudio se aplicó un cuestionario validado en contenido por profesionales expertos en la atención preconcepcional, y se demostró una concordancia alta entre la evaluación de los expertos (V de Aiken: 0,96). Además, fue sometido a una prueba de campo para evaluar la claridad y relevancia de los ítems por parte de las embarazadas, con lo cual se determinó que el instrumento era comprensible y se podía aplicar. Cabe señalar que este instrumento fue diseñado para los fines de esta investigación y permitió identificar los factores y el conocimiento sobre la atención previa al embarazo. Este cuestionario tiene ítems con respuestas cerradas, que se distribuyeron en tres secciones; la primera sobre datos generales; la segunda, respecto al conocimiento de la atención preconcepcional; y, la tercera, sobre los factores personales, familiares, obstétricos e institucionales. La aplicación fue mediante la técnica de la encuesta, previa autorización del establecimiento de salud.

El procesamiento de datos se realizó con el programa SPSS versión 26. Se estimaron frecuencias relativas y absolutas para las características sociodemográficas, factores y conocimiento de la atención prenatal. Además, se aplicaron las pruebas estadísticas chi cuadrado o test exacto de Fisher, según fue necesario; y, se utilizó el odds ratio (OR) con los intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %), a fin de establecer la asociación entre los factores personales, familiares, obstétricos e institucionales con el conocimiento de la atención prenatal.

El estudio tuvo la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Sergio E. Bernales (Acta N° 21-0045). Durante el proceso se aseguró la confidencialidad de los datos recolectados; además, aquellas que aceptaron participar voluntariamente firmaron previamente un consentimiento informado.

RESULTADOS

La mayoría de las mujeres tiene entre 25 a 29 años (32,3 %) y la menor proporción fue de 40 a 46 años (4,2 %). Además, 74 % vive en concubinato y 9,3 % era soltera; y, respecto a su grado de instrucción, 68,8 % cursaron secundaria (Tabla 1).

Entre los factores personales, el interés de la mujer por

Tabla 1. Características sociodemográficas de las gestantes

Característica	n	%
Edad		
19 a 24	22	22,9
25 a 29	31	32,3
30 a 34	21	21,9
35 a 39	18	18,8
40 a 46	4	4,2
Estado civil		
Soltera	9	9,3
Casada	16	16,7
Concubinato	71	74,0
Grado de instrucción		
Primaria	5	5,2
Secundaria	66	68,8
Superior	25	26,0

Tabla 2. Factores personales asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

Factores personales	Conocimiento de la atención preconcepcional			<i>p</i>	OR [IC 95 %]
	Sí n (%)	No n (%)	Total n (%)		
Encuentra temas de maternidad en redes sociales	14 (43,8)	17 (26,6)	31 (32,3)	0,090*	2,1 [0,8-5,2]
Antecedente de enfermedad crónica	4 (12,5)	4 (6,3)	8 (8,3)	0,434†	2,1 [0,4-9,1]
Sin antecedente de consumo de alcohol	27 (84,4)	49 (76,6)	76 (79,2)	0,374*	1,6 [0,5-5,0]
Sin antecedente de consumo de tabaco	30 (93,8)	60 (93,8)	90 (93,8)	1,000†	1,0 [0,1-5,7]
Interés por cuidados preconcepcionales	27 (84,4)	38 (59,4)	65 (67,7)	0,014*	3,6 [1,2-10,8]
Comunicación con el profesional de salud sobre la intención de embarazo	12 (37,5)	9 (14,1)	21 (21,9)	0,009*	3,6 [1,3-10,0]
Recepción de educación sexual	26 (81,3)	44 (68,8)	70 (72,9)	0,194*	1,9 [0,7-5,5]
Búsqueda en internet sobre concepción y embarazo	15 (46,9)	27 (42,2)	42 (43,8)	0,663*	1,2 [0,5-2,8]
Interés por temas de maternidad	24 (75,0)	38 (59,4)	62 (64,6)	0,131*	2,0 [0,7-5,2]
Problemas de fertilidad	8 (25,0)	10 (15,6)	18 (18,8)	0,267*	1,8 [0,6-5,1]
Uso de atención prenatal	29 (90,6)	60 (93,8)	89 (92,7)	0,683†	0,6 [0,1-3,0]
Asistencia previa al servicio de planificación familiar	20 (62,5)	31 (48,4)	51 (53,1)	0,193*	1,7 [0,7-4,2]
Embarazo planificado	16 (50,0)	22 (34,4)	38 (39,6)	0,140*	1,9 [0,8-4,5]

* Valor estimado para prueba chi cuadrado

† Valor estimado para prueba exacta de Fisher

los cuidados previos al embarazo [OR = 3,6; IC 95 % 1,2 – 10,8; $p = 0,014$], así como la comunicación con un profesional de salud sobre la intención de quedar embarazada [OR = 3,6; IC 95 % 1,3 -10,0; $p = 0,009$], incrementan la probabilidad de que conozca la atención preconcepcional (Tabla 2).

El 20,8 % de las embarazadas refirieron que algún familiar había asistido a una atención preconcepcional y el 26 % tuvo la sugerencia de la pareja para conocer acerca de los cuidados preconcepcionales. Ninguno de los factores familiares se asoció con el conocimiento de este servicio (Tabla 3).

Tabla 3. Factores familiares asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

Factores personales	Conocimiento de la atención preconcepcional			<i>p</i>	OR [IC 95 %]
	Sí n (%)	No n (%)	Total n (%)		
Sin antecedente de violencia psicológica	25 (78,1)	54 (84,4)	79 (82,3)	0,450*	0,6 [0,2-1,9]
Sin antecedente de violencia física	30 (93,8)	61 (95,3)	91 (94,8)	1,000†	0,7 [0,1-4,6]
Sin antecedente de violencia sexual	32 (100)	62 (96,9)	94 (97,9)	0,551†	-
Familiares asistieron atención preconcepcional	7 (21,9)	13 (20,3)	20 (20,8)	0,859*	1,0 [0,3-3,0]
Sugerencia de la pareja	11 (34,4)	14 (21,9)	25 (26,0)	0,188*	1,8 [0,7-4,7]

* Valor estimado para prueba chi cuadrado

† Valor estimado para prueba exacta de Fisher

Tabla 4. Factores obstétricos asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

Factores personales	Conocimiento de la atención preconcepcional			<i>p</i>	OR [IC 95 %]
	Sí n (%)	No n (%)	Total n (%)		
Antecedente de aborto	12 (37,5)	23 (35,9)	35 (36,5)	0,881*	1,0 [0,4-2,5]
Complicaciones en gestaciones previas	15 (46,9)	16 (25,0)	31 (32,3)	0,031*	2,6 [1,1-6,4]
Antecedente de parto pretérmino	10 (31,3)	15 (23,4)	25 (26,0)	0,411*	1,4 [0,5-3,8]
Antecedente de parto gemelar	0 (0)	3 (4,7)	3 (3,1)	0,548†	-

* Valor estimado para prueba chi cuadrado

† Valor estimado para prueba exacta de Fisher

Tabla 5. Factores institucionales asociados al conocimiento de la atención preconcepcional

Factores personales	Conocimiento de la atención preconcepcional			<i>p</i>	OR [IC 95 %]
	Sí n (%)	No n (%)	Total n (%)		
Promoción de la atención preconcepcional	14 (43,8)	5 (7,8)	19 (19,8)	< 0,001*	9,1 [2,9-28,9]
Orientación de la atención por parte del obstetra	11 (34,4)	4 (6,3)	15 (15,6)	< 0,001*	7,8 [2,2-27,3]
Situación agradable con obstetra del hospital	25 (78,1)	50 (78,1)	75 (78,1)	1,000*	1,0 [0,3-2,7]

* Valor estimado para prueba chi cuadrado

Las complicaciones en gestaciones anteriores es el único factor que aumenta la probabilidad de que las gestantes conozcan la atención preconcepcional [OR = 2,6; IC 95 % 1,1 – 6,4; $p = 0,031$]. Aunque la proporción de gestantes con antecedente de aborto y el de parto pretérmino fue mayor en el grupo que sí conocía este servicio, no se demostraron diferencias significativas (Tabla 4).

Los factores institucionales asociados al conocimiento de la atención preconcepcional son el haber percibido difusión de información acerca de este servicio [OR = 9,1; IC 95 % 2,9 – 28,9; $p < 0,001$] y recibir orientación específica por un profesional de salud [OR = 7,8; IC 95 % 2,2 – 27,3; $p < 0,001$] (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La APC es un servicio que brinda la oportunidad de mejorar el estado de la salud sexual y reproductiva de la mujer, así como favorece una maternidad segura y saludable; sin embargo, la existencia y beneficios de este servicio aún son muy poco conocidos y, por ende, poco utilizados.

El presente estudio encontró que las mujeres con interés por los cuidados preconcepcionales tienen el triple de probabilidad de conocer sobre la APC. Al respecto, Bortolus y cols. (12), concluyeron que las mujeres que desconocen este servicio no buscarán información relacionada al mismo. Asimismo, según Habte y cols. (13), las mujeres que tienen autonomía

en cuanto a la toma de decisiones tienen mayor probabilidad de acudir a la APC, lo que refleja un mayor interés hacia su salud preconcepcional. Por ello, es necesario que los profesionales de salud estén en la disposición y capacidad de desarrollar nuevas herramientas y estrategias de difusión de información, para lograr la captación y fidelización de usuarias en el servicio APC.

Es necesario que la intención de un embarazo saludable se dé por propia voluntad de la mujer y su pareja, para promover los cuidados que garanticen un buen estado de salud y el acompañamiento de un profesional especializado. Este estudio ha demostrado que la probabilidad de conocer la APC es mayor cuando las mujeres informan al profesional de salud sobre su intención de un nuevo embarazo. Por el contrario, un estudio realizado en mujeres italianas demostró que usan este servicio cuando han padecido de algún problema obstétrico, como un aborto (12). Para esto, resulta clave que los proveedores de salud puedan tener un conocimiento adecuado sobre este servicio, así como una predisposición y práctica positiva (14), caso contrario a lo demostrado en otro estudio (15).

El haber atravesado eventos traumáticos para su salud y la de su hijo en gestaciones previas pueden influir en los mejores cuidados para próximos embarazos. De hecho, Bortolus y cols. (12), han demostrado que eventos adversos en los embarazos, enfermedades genéticas o malformaciones, motivan a las mujeres a asistir a la APC. En ese mismo sentido, el presente estudio encontró que es más probable que la mujer haga la APC cuando ha tenido antecedente de enfermedades en gestaciones previas. Caso contrario, un estudio realizado en Etiopía demostró que los antecedentes de complicaciones perinatales, como la macrosomía fetal en el embarazo anterior, no se relacionaron con el conocimiento de la APC (10). El estado de preocupación o ansiedad por un nuevo embarazo, después de una experiencia negativa en uno anterior, puede determinar que la mujer, junto a su pareja,

opten por mejores medidas de autocuidado y que la planificación de una nueva gestación sea posterior a una evaluación de su estado reproductivo.

La prestación de servicios de salud materna, así como los de salud sexual y reproductiva deben mantener un vínculo estrecho para asegurar la continuidad de la atención en cada etapa de la mujer. Sin embargo, no se encontró asociación entre el uso de los servicios de la atención prenatal y de planificación familiar y el conocimiento de la APC; a diferencia de Fekene y cols. (16), para el caso de la atención prenatal; y de Ayalew y cols. (17) y Lemma y cols. (18) para el servicio de planificación familiar y uso de anticonceptivos; respectivamente. Además, en una revisión se demostró que esta estrategia de salud reproductiva impacta positivamente sobre el conocimiento de la APC (19). Esto podría deberse a que los profesionales de salud asumen parcialmente la responsabilidad de concientizar a las mujeres, ya que limitan su atención a realizar las actividades propias de cada servicio y no a promover el uso de otros igual de importantes para su salud. Para lo cual podría ser más útil, considerando el desarrollo tecnológico de la sociedad, la implementación de aplicativos en los teléfonos móviles, a manera de intervención educativa comunitaria (20).

La capacidad de decisión de la mujer y su autonomía son aspectos para garantizar su bienestar y desarrollo, de hecho, Habte y cols. (13) demostraron que esta cualidad de las mujeres es un factor predictivo para el uso de los servicios de atención preconcepcional. Pese a la relevancia de esta capacidad de la mujer, el apoyo y soporte de la pareja también cumple un rol clave, aunque en este estudio se demostró que las sugerencias de la pareja relacionadas al uso de la APC no es un factor que determine el conocimiento acerca de este servicio por parte de las mujeres. El estudio consideró como limitaciones que, dada la selección no aleatoria de las participantes, no es posible inferir los hallazgos en la población de estudio. Así también

es necesario señalar que no se ha establecido relación de causalidad entre las variables analizadas, debido al diseño transversal de la investigación. Es factible el sesgo de respuesta de las investigadoras, ya que se utilizó un cuestionario auto-administrado.

En conclusión, el interés sobre los cuidados preconceptionales y la comunicación con un profesional de salud, como factores personales; la presencia de complicaciones previas a un embarazo, como factor obstétrico; y la difusión de información y la recepción de consejería por un profesional en el establecimiento de salud, como factores institucionales; se asociaron con el conocimiento de la APC en las mujeres embarazadas.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Stephenson J, Heslehurst N, Hall J, SchoenakerDAJM, Hutchinson J, Cade JE, *et al.* Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet*. 2018;391(10132):1830-41. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30311-8
- Chivers BR, Boyle JA, Lang AY, Teede HJ, Moran LJ, Harrison CL. Preconception Health and Lifestyle Behaviours of Women Planning a Pregnancy: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*. 2020;9(6):1701. DOI: 10.3390/jcm9061701
- Lang AY, Boyle JA, Fitzgerald GL, Teede H, Mazza D, Moran LJ, *et al.* Optimizing preconception health in women of reproductive age. *Minerva Ginecol*. 2018;70(1):99-119. DOI: 10.23736/S0026-4784.17.04140-5.
- Dorney E, Black KI. Preconception care. *Aust J Gen Pract*. 2018;47(7):424-429. DOI: 10.31128/AJGP-02-18-4485.
- Carrasco S, Vega B, Alvarado-Martel D, Wägner AM. Control preconcepcional en la diabetes: factores predisponentes y barreras. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2018;65(3):164-171. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.10.014
- Jourabchi Z, Sharif S, Lye MS, Saeed A, Khor GL, Tajuddin SHS. Association between Preconception Care and Birth Outcomes. *Am J Health Promot*. 2019;33(3):363-371. DOI: 10.1177/0890117118779808.
- Upadhya KK, Jalazo ER, Connor KA, Mistry KB, Cheng TL. Optimizing Preconception Health among Young Women: What Are We Missing? *Adolesc Pediatr Gynecol*. 2016; 29:464-66. DOI: 10.1016/j.jpap.2016.02.010
- Ayele AD, Belay HG, Kassa BG, Worke MD. Knowledge and utilisation of preconception care and associated factors among women in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *Reprod Health*. 2021;18(1):78. DOI: 10.1186/s12978-021-01132-9
- Teshome F, Kebede Y, Abamecha F, Birhanu Z. What do women know before getting pregnant? Knowledge of preconception care and associated factors among pregnant women in Mana district, Southwest Ethiopia: a community-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020;10(7):e035937. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-035937.
- Kassa A, Yohannes Z. Women's knowledge and associated factors on preconception care at Public Health Institution in Hawassa City, South Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2018;11(1):841. DOI: 10.1186/s13104-018-3951-z.
- Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de la Salud Materna [Internet]. Lima: MINSA. 2013 [consultado 20 de setiembre de 2023]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/964549/rm_827-2013-minsa.pdf
- Bortolus R, Oprandi NC, RechMorassutti F, Marchetto L, Filippini F, Agricola E *et al.* Why women do not ask for information on preconception health? A qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):5. DOI: 10.1186/s12884-016-1198-z.
- Habte A, Dessu S, Haile D. Determinants of practice of preconception care among women of reproductive age group in southern Ethiopia, 2020: content analysis. *Reprod Health*. 2021;18(1):100. DOI: 10.1186/s12978-021-01154-3.
- Abayneh H, Wakgari N, Ganfure G, Bulto GA. Knowledge, attitude, and practice of preconception care and associated factors among obstetric care providers working in public health facilities of West Shoa Zone, Ethiopia: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272316. DOI: 10.1371/journal.pone.0272316.

15. Munthali M, Chiumia IK, Mandiwa C, Mwale S. Knowledge and perceptions of preconception care among health workers and women of reproductive age in Mzuzu City, Malawi: a cross-sectional study. *Reprod Health*. 2021;18(1):229. DOI: 10.1186/s12978-021-01282-w.
16. Fekene DB, Woldeyes BS, Erena MM, Demisse GA. Knowledge, uptake of preconception care and associated factors among reproductive age group women in West Shewa zone, Ethiopia, 2018. *BMC Womens Health*. 2020;20(1):30. DOI: 10.1186/s12905-020-00900-2.
17. Ayalew Y, Mulat A, Dile M, Simegn A. Women's knowledge and associated factors in preconception care in adet, west gojjam, northwest Ethiopia: a community based cross sectional study. *Reprod Health*. 2017;14(1):15. DOI: 10.1186/s12978-017-0279-4.
18. Lemma T, Silesh M, Taye BT. Knowledge of preconception care among reproductive-age women in Debre Berhan Town, Ethiopia: a community-based, cross-sectional study. *BMJ Open*. 2022;12(5):e053855. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-053855.
19. Alemu AA, Bitew MS, Zeleke LB, Sharew Y, Desta M, Sahile E *et al*. Knowledge of preconception care and its association with family planning utilization among women in Ethiopia: meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):10909. DOI: 10.1038/s41598-021-89819-8.
20. KassaZY, Tenaw Z, Astatkie A, Siyoum M, Bekele G, Taye K *et al*. Mobile Phone Based Strategies for Preconception Education in Rural Africa. *Ann Glob Health*. 2019;85(1):101. DOI: 10.5334/aogh.2566.

Recibido 8 de octubre de 2023
Aprobado 10 de noviembre de 2023

Amnios con cobertura antibiótica: eficacia en pacientes sometidas a conización*

 Haelka Izquierdo León¹,  Anais Ardila²,  Mireya González Blanco³.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la evolución de la cicatrización en pacientes en quienes se aplicó amnios con cobertura antibiótica, con otro grupo en que no se aplicó, posterior a la realización de conización cervical en la consulta de patología cervical del Hospital Central de San Cristóbal, entre febrero y mayo de 2023.

Métodos: Estudio experimental, comparativo, aleatorizado, longitudinal. Incluyó 66 pacientes, aleatorizadas en dos grupos: grupo 1 (control): no se aplicó el amnios ($n = 30/45,5\%$) y grupo 2 (experimental): se aplicó el amnios tratado con antibióticos ($n = 36/54,5\%$). La investigadora preparó, en quirófano, el amnios de placentas obtenidas por cesárea o parto vaginal. Se obtuvo consentimiento informado de donantes y receptoras.

Resultados: Al día 14, ninguna paciente del grupo 1 presentaba epitelización. En el grupo 2, una paciente (2,7 %) tenía 50 % de epitelización y 35 (94,6 %) habían alcanzado el 100 % ($p < 0,001$). La epitelización fue total en 13,3 % del primer grupo y 94,6 % del segundo (Odds Ratio de 227 (IC 95 %: 24,0 a 2157,0; $p < 0,001$). No hubo ningún caso de infección cervical. Cinco pacientes (16,7 %) del grupo 1 y una del grupo 2 (2,8 %) presentaron ectopias ($p = 0,051$). No hubo asociación entre epitelización completa o parcial y características clínicas ($p < 0,05$).

Conclusión: El amnios con cobertura antibiótica se asocia a mejor evolución de la cicatrización en pacientes con conización cervical. Se comprobó su eficacia como terapéutica médica al ser aplicada sobre la herida operatoria.

Palabras clave: Amnios, Epitelización, Placenta.

Amnions with antibiotic coverage: efficacy in patients undergoing conization

SUMMARY

Objective: To compare the evolution of healing in patients in whom amnion with antibiotic coverage was applied, with another group in which it was not applied, after cervical conization performed in cervical pathology consultations of the San Cristobal Central Hospital, between February and May 2023.

Methods: Experimental, randomized, longitudinal comparison. It included 66 patients, randomly divided into two groups. Group 1: in which amnion was applied ($n = 36/54.5\%$); Group 2: no treatment ($n = 30/45.5\%$). The researcher prepared the amnions of placentas obtained by cesarean section or vaginal delivery, in the operating room. Informed consent was obtained from both donors and recipients.

Results: On day 14, none of the patients in the group 1 had epithelialization. In the group 2, one patient (2.7%) had 50% epithelialization and 35 (94.6%) had reached 100% ($p < 0.001$). Epithelialization was total in 13.3% of the first group and 94.6% of the second group (Odds Ratio of 227 (95% CI: 24.0 to 2157.0; $p < 0.001$). There were no cases of cervical infection. Five patients (16.7%) in the group 1 and one in the group 2 (2.8%) had ectopias ($p = 0.051$). There was no association between complete or partial epithelialization and clinical characteristics ($p < 0.05$).

Conclusion: Amnion with antibiotic coverage is associated with better healing outcomes in conized patients. Its effectiveness as a medical therapy was proven when placed on the surgical wound.

Keywords: Amnion, Epithelion, Placenta.

¹Ginecólogo Obstetra. Diplomado en gerencia y calidad de servicio para la administración de instituciones de salud pública y privada. Diplomado en salud pública. ²Ginecólogo Obstetra. Adjunto del servicio de Ginecología del Hospital Central de San Cristóbal. ³Ginecólogo obstetra. Maternidad Concepción Palacios. Universidad Central de Venezuela. *Trabajo Especial de Grado presentado por Haelka Izquierdo para optar al título de especialista en Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Los Andes. Correo de correspondencia: haelka0303@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Izquierdo León H, Ardila A, González Blanco M. Amnios con cobertura antibiótica: eficacia en pacientes sometidas a conización. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):11-22. DOI 10.51288/00840105

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el cáncer de cuello uterino es una de las patologías neoplásicas ginecológicas que más afecta a la mujer, siendo el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia estimada de 604 000 nuevos casos y

342 000 muertes en el año 2020. El principal factor de riesgo es el virus del papiloma humano (VPH), que se transmite principalmente por contacto sexual; dos tipos de VPH (tipos 16 y 18) provocan casi el 50 % de las lesiones precancerosas del cuello uterino. Además, en la prevención del cáncer de cuello uterino, la vacuna contra el VPH es una forma costo eficaz para la prevención primaria y la detección y tratamiento de las lesiones precancerosas constituyen estrategias de prevención secundaria (1).

La conización cervical es un procedimiento que se realiza a mujeres a quienes se les ha diagnosticado lesiones precancerosas y su utilidad principal es el descarte de invasión asociada a las lesiones intraepiteliales detectadas, por lo que está indicado en ciertos casos de lesiones de alto grado en los que la invasión no puede ser descartada, bien sea por el tamaño de la lesión o por su extensión al endocérvix, así como también, en los casos de carcinoma microinvasivo. Como consecuencia de la conización, se pueden presentar complicaciones a largo plazo, como estrechamiento del canal cervical, porque excepcionalmente la herida, al cicatrizar, estrecha excesivamente el canal del cuello del útero (2).

Al término de la gestación, el amnios es la más interna membrana avascular fetal, dura y tenaz pero flexible, próxima al líquido amniótico, y ocupa un lugar de enorme relevancia en el embarazo humano. El amnios provee casi toda la fuerza tensil de las membranas fetales. En consecuencia, el desarrollo de los componentes que las protegen contra la rotura o el desgarro es de importancia vital para un resultado exitoso del embarazo (3).

Se han descrito cinco capas separadas del amnios. La superficie más interna, que irriga el líquido amniótico, es una sola capa de epitelio cúbico sin interrupciones, que se deriva, al parecer, del ectodermo embrionario. Este epitelio está unido con firmeza a una membrana basal distintiva que está conectada con la capa

acelular compacta constituida sobre todo por colágeno intersticial. En el lado externo de la capa compacta hay una hilera de células mesenquimatosas similares a fibroblastos, que están dispersadas de forma amplia al término de la gestación y se derivan, probablemente, del mesodermo del disco embrionario. También se observan unos cuantos macrófagos fetales en el amnios. La capa más externa del amnios es la zona esponjosa, relativamente acelular, que es contigua con la segunda membrana fetal, el corion leve. El amnios humano carece de células de músculo liso, nervios, linfáticos y, de manera importante, vasos sanguíneos (3).

La síntesis de colágenos intersticiales, que constituyen la capa compacta del amnios, principal fuente de su fuerza tensil, ocurre en las células mesenquimatosas. Dichas células también sintetizan citocinas, entre ellas interleuquinas (IL), IL-6, IL-8 y la proteína 1 quimiotáctica de los monocitos (MCP-1). La síntesis de citocinas aumenta en respuesta a las toxinas bacteriales e IL1. La capacidad funcional de las células mesenquimatosas del amnios es una consideración importante en el estudio del líquido amniótico en cuanto a pruebas de la acumulación de mediadores inflamatorios vinculados con el trabajo de parto. Por último, las células mesenquimatosas pueden ser una fuente importante de prostaglandina E2 (PGE2) (3).

El amnios y el corion liso se encuentran ligeramente adherentes, nunca están conectados de manera estrecha y se pueden separar con facilidad. El amnios placentario cubre la superficie de la placenta, por lo que está en contacto con la superficie adventicia de los vasos coriónicos. El amnios umbilical cubre el cordón umbilical, y también cuenta con cinco capas (3).

Desde 1910, la membrana amniótica se ha empleado en múltiples patologías clínicas debido a sus efectos terapéuticos, ampliamente descritos en la literatura, entre los que se incluyen: evita la desecación de los tejidos, controla el dolor debido a su efecto analgésico

al cubrir las terminaciones nerviosas expuestas, estimula la epitelización debido a la presencia de factores de crecimiento, promueve la formación del tejido de granulación al estimular la angiogénesis, produce un efecto antiinflamatorio por su contenido en interleucina 10 e inhibidores de metaloproteínas, controla la proliferación bacteriana debido a su contenido en lisosomas e inmunoglobulinas E, inhibe la fibrosis y la cicatrización anormal (4).

La membrana amniótica preservada en glicerol ha sido usada como apósito biológico temporal en el tratamiento de quemaduras faciales de segundo grado, superficial y profundo. Con una sola aplicación, sin necesidad de ningún tipo de tópicos y vendajes secundarios, los pacientes epitelizaron entre el quinto y décimo día sin graves secuelas cicatriciales; algunos tuvieron un periodo de hospitalización superior a diez días debido a mayor extensión con compromiso de otras áreas corporales; ningún paciente presentó infección y todos manifestaron ausencia de dolor posoperatorio (4).

El uso de la membrana amniótica sobre la zona cruenta residual después de una conización cervical acelera el proceso de cicatrización y reduce la frecuencia de estenosis. La técnica de conización cervical se indica en función de las características de la lesión: aguja electroquirúrgica, asa diatérmica, bisturí frío, en la que se intenta obtener una sola pieza quirúrgica. En un estudio retrospectivo basado en el análisis de historias clínicas de 79 pacientes, a las que se efectuó conización cervical mediante diferentes técnicas entre enero de 2004 y diciembre de 2006, la complicación más frecuente fue la hemorragia posconización, que se produjo en las primeras 48 horas, una paciente presentó estenosis de canal. Los autores concluyeron, entre otras cosas, que la conización tiene una frecuencia baja de complicaciones (5).

La complicación más significativa después del cono en frío es una hemorragia, que puede ocurrir

intraoperatoria o hasta dos semanas del posoperatorio. El sangrado intraoperatorio se puede controlar con múltiples técnicas que utilizan suturas, e incluso la histerectomía, si es grave. El sangrado posoperatorio ocurre entre el 5 % y el 15 %, pero las medidas conservadoras en el consultorio que usan pasta de Monsel, nitrato de plata o compresión local, generalmente resuelven la mayoría de los casos. Ocasionalmente, el cirujano debe regresar al quirófano y recauterizar o suturar el lecho cónico para obtener hemostasia. Las infecciones después del cono frío son raras y pueden tratarse con antibióticos. La estenosis cervical y la insuficiencia cervical son complicaciones tardías asociadas con este procedimiento. La estenosis se puede tratar con dilatación y debe evaluarse después de la operación si se realizó una cauterización agresiva del canal endocervical o se obtuvo una muestra de lecho de cono profundo (6).

El presente estudio se diseñó para evaluar la utilidad de la aplicación de amnios con cobertura antibiótica en el proceso de cicatrización en pacientes sometidas a conización cervical, en la consulta de patología de cuello uterino del Hospital Central de San Cristóbal, entre febrero y mayo de 2023.

MÉTODOS

Estudio experimental, prospectivo, comparativo, aleatorizado y longitudinal. Incluyó 66 pacientes con indicación para conización. Se excluyeron las pacientes que no acudieron a los controles, pacientes embarazadas, y aquellas en quienes se diagnosticara cáncer invasor en la pieza del cono. Se contó con la aprobación del Consejo Directivo del Postgrado de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, y del Comité de Bioética del hospital. Se obtuvo el consentimiento informado de las pacientes donantes de la membrana amniótica y de las receptoras.

Las pacientes seleccionadas fueron distribuidas al azar en uno de dos grupos: 30 pacientes en el grupo control (grupo 1), en el que no se aplicó el amnios tratado con antibiótico y 36 en el grupo experimental (grupo 2), en el que se aplicó el amnios.

Para la preparación del amnios se siguió la técnica realizada por Ardila (7). La placenta se captó en el área quirúrgica en un ambiente aséptico, se lavó con abundante solución salina, eliminando coágulos, se introdujo en una bolsa plástica estéril con solución salina y antibiótico tipo gentamicina, para evitar su deshidratación y poderla transportar eficazmente a las instalaciones del quirófano estéril donde se procedió a separar el amnios del corion, desechando este último. Se procedió, entonces, a lavar la membrana amniótica con solución de cloruro de sodio al 0,9 %, 500 cc, luego se introdujo en un contenedor con una mezcla de antibióticos dada por vancomicina (1 gramo), cefepime (1 gramo), piperazilina/tazobactam (4 gramos/0,5 gramos) y anfotericina B (50 mg) (figura 1).

Luego se extendió el amnios en papel parafinado, previamente esterilizado, posteriormente se dividió con tijera de tejido (Metzenbaum) en piezas iguales de 3 cm por 3 cm, obteniéndose aproximadamente 25 piezas por cada placenta donante, las piezas fueron preservadas y almacenadas en frascos estériles con glicerina estéril, bajo refrigeración a temperatura 4 °C (figura 2). Cada membrana amniótica con cobertura antibiótica fue utilizada en pacientes a quienes se les realizó conización, inmediatamente después del procedimiento, la membrana se utilizó hasta nueve días de preservación, con el fin de evitar pérdida de las propiedades biológicas de la membrana amniótica. Posterior al día nueve, se desecharon las piezas sobrantes y se procedió a realizar nuevamente a su preparación.

La membrana amniótica se obtuvo de gestantes sanas y que previamente firmaron el consentimiento informado para autorizar la donación de la placenta. La

paciente donadora contó con control prenatal adecuado y estudio serológico negativo para infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis (VDRL), hepatitis B, citomegalovirus y toxoplasmosis.

Se mantuvo el contacto con todas las pacientes y se evaluó la epitelización, y presencia de infecciones a las 48 y 72 horas y 7, 14, 21 y 28 días desde la aplicación, valorando la necesidad de cambiar la membrana.

Las pacientes que, durante la evolución, expresaron dolor, moderado a intenso, recibieron tratamiento con analgésicos tipo ketorolaco sublingual 30 mg. Se planificó indicar tratamiento antibiótico a aquellas pacientes que presentaran signos de infección con fluoroquinolonas vía oral, independientemente del grupo al que pertenecieran, sin embargo, no se evidenció signos de infección en ninguna de las pacientes.

Al finalizar los 28 días, todas las pacientes continuaron con su control regular por el Servicio de Ginecología de la institución.

Se aplicó estadística descriptiva para el análisis de los datos. Las asociaciones de las variables cualitativas se realizaron mediante la prueba Chi-cuadrado (χ^2), además se calculó el Odds Ratio (OR) para estimar el riesgo de epitelización completa. Para aquellas variables cuantitativas se realizaron comparaciones de medias mediante la prueba t de *Student*. En todos los casos se consideró un resultado significativo cuando el valor de $p < 0,05$, considerando un 95 % de confianza.

RESULTADOS

La muestra total estuvo conformada por 66 pacientes, las cuales fueron divididas aleatoriamente en dos grupos. El grupo 1 (control), en el que no se aplicó el

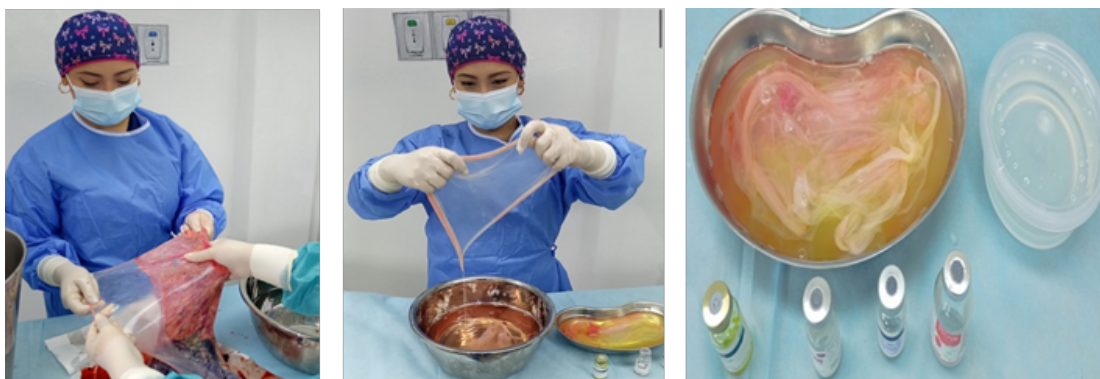


Figura 1. En las instalaciones del quirófano estéril se separó el amnios del corion. Se lavó la membrana amniótica con solución de cloruro de sodio al 0,9 %, 500 cc, luego se introdujo en un contenedor con la mezcla de antibióticos.

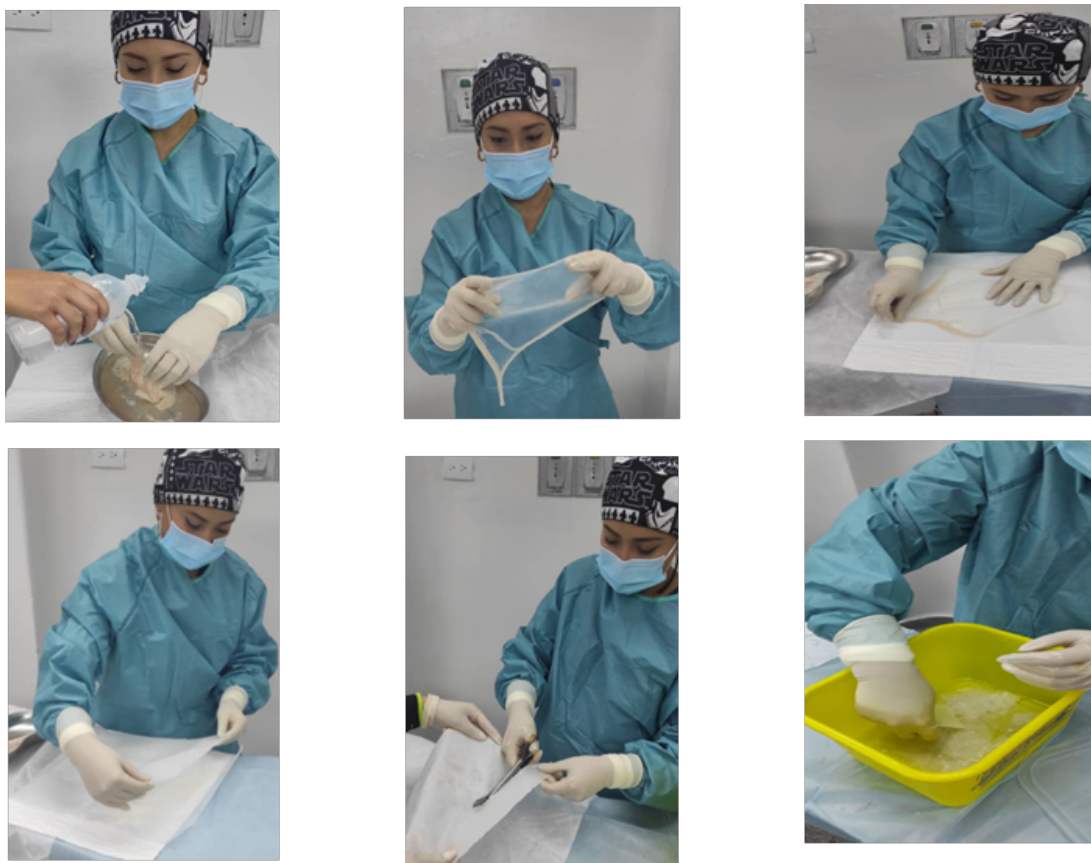


Figura 2. El amnios se extendió en papel parafinado, previamente esterilizado, posteriormente se dividió con tijera de tejido (Metzenbaum) en piezas iguales de 3 cm por 3 cm. Las piezas se preservan y almacenadas en frascos estériles con glicerina estéril, bajo refrigeración a temperatura 4 °C.

amnios ($n = 30/45,5 \%$); y el grupo 2 (experimental), en el que se aplicó el amnios ($n = 36/54,5 \%$). La edad media en el grupo 1 fue $32,9 \pm 8,3$ años, mínimo 19 y máximo 49, y en el grupo 2, fue $36,3 \pm 8,6$ años con extremos de 20 y 55 años ($p = 0,109$). El índice de masa corporal fue $23,6 \pm 3,5$ Kg/m² ($18,6 - 32,2$) y $25,0 \pm 3,6$ Kg/m² ($18,5$ y $34,4$), respectivamente ($p = 0,119$).

En la tabla 1 se presentan las características generales de los dos grupos de mujeres. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la edad ($p = 0,458$), la paridad ($p = 0,685$), la procedencia ($p = 0,472$) y el estado nutricional ($p = 0,631$). Esto indica que los grupos fueron homogéneos y, por lo tanto, se pudo comparar de manera adecuada, ya que los cambios que se encontraron no estuvieron influenciados por estas variables y no representaron variables de confusión.

Tabla 1. Características generales de la muestra

Variables	Grupo 1 (n = 30)		Grupo 2 (n = 36)		p
	n	%	n	%	
Grupo etario					0,458
< 25 años	7	23,3	4	11,1	
26-35 años	10	33,3	12	33,3	
36-40 años	9	30,0	11	30,6	
> 40 años	4	13,4	9	25,0	
Paridad					0,685
I Gesta	13	43,3	15	41,7	
II Gestas	9	30,0	14	38,9	
III o más Gestas	8	26,7	7	19,4	
Procedencia					0,472
San Cristóbal	21	70,0	28	77,8	
Otra ciudad	9	30,0	8	22,2	
Estado nutricional					0,631
Normal	23	76,7	25	69,4	
Sobrepeso	5	16,7	7	16,7	
Obesidad	2	6,7	5	13,9	

No se observaron cambios de epitelización a las 48 horas, 72 horas, ni 7 días en ninguno de los grupos. Los cambios se empezaron a percibir a partir de los 14 días. En la tabla 2 se presenta la distribución comparativa de pacientes según la evolución de la epitelización medida por el porcentaje del área epitelizada alcanzada a los 14, 21 y 28 días. A los 14 días, en ninguna paciente del grupo 1 se observó epitelización. En el grupo 2, una paciente (2,7 %) tenía 50 % de epitelización y 35 (94,6 %) habían alcanzado el 100 %. A los 21 días, tres pacientes del grupo 1 (10,0 %) tenían 100 % de epitelización. A los 28 días, 26 pacientes (86,7 %) tenían 50 % de área epitelizada y 4 (13,3 %) habían completado la epitelización. No hubo cambios en la epitelización del grupo 2 a los 21 ni a los 28 días ($p < 0,001$).

En el grupo 1 la epitelización total fue de 13,3 % (4 de 30 pacientes), mientras que en el grupo 2 la epitelización total fue de 94,6 % (35 de 36 pacientes). Con estos datos, se pudo calcular un Odds Ratio (OR) de 227 (IC 95 %: 24,0 a 2157,0; $p < 0,001$), indicando que la probabilidad de que una paciente del grupo 2 logre una epitelización completa es 227 veces mayor que la probabilidad de una paciente del grupo 1.

Tabla 2. Distribución de pacientes según la evolución de la epitelización medida por el porcentaje del área epitelizada alcanzado

Momento de la evaluación	% del cuello epitelizado alcanzado				p
	Grupo 1 (n = 30)		Grupo 2 (n = 36)		
	50 %	100 %	50 %	100 %	
	n (%) *	n (%) *	n (%) *	n (%) *	
14 días	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,7)	35 (94,6)	0,001
21 días	0 (0,0)	3 (10,0)	1 (2,7)	35 (94,6)	
28 días	26 (86,7)	4 (13,3)	1 (2,7)	35 (94,6)	

*Porcentajes acumulados por tiempo de evaluación considerando la n de cada grupo.

Además, el intervalo de confianza del 95 % sugiere que esta diferencia es estadísticamente significativa y que hay una alta probabilidad de que la diferencia sea real y no debida al azar.

En la tabla 3 se presenta la distribución de, únicamente, las pacientes de cada grupo con epitelización total de la zona, según el tiempo de epitelización. En el grupo 1, se observa que 3 pacientes (75 %) alcanzaron la epitelización completa a los 21 días; ello representa el 10 % del total del grupo. Una paciente adicional (25 %), 3,3 % del grupo, lo alcanzó en 28 días. En el grupo 2, las 35 pacientes (100 %) alcanzaron la epitelización completa a los 14 días, lo que representó 94,6 % del grupo ($p < 0,001$). En general, en el grupo 1, tomó 28 días para que 13,3 % de las pacientes completaran el proceso. En el grupo 2, tomó 14 días para que 94,6 % lo completara.

Tabla 3. Distribución de pacientes según el momento de la epitelización completa

Momento de la evaluación	Grupo 1 (n = 4)	Grupo 2 (n = 35)	<i>p</i>
14 días	0 (0,0)	35 (100,0)	< 0,001
21 días	3 (75,0)	0 (0,0)	
28 días	1 (25,0)	0 (0,0)	

No hubo ningún caso de infección cervical durante la investigación. Cinco pacientes (16,7 %) del grupo 1 y una del grupo 2 (2,8 %) presentaron ectopias ($p = 0,051$), lo que sugiere que no hay una asociación significativa entre la presencia de ectopias y el tratamiento aplicado.

En la tabla 4 se distribuyeron las pacientes de ambos grupos en forma comparativa según la relación entre la

Tabla 4. Distribución de pacientes según la relación entre la epitelización y las características clínicas

Variables	Grupo 1 control		Grupo 2 experimental		<i>p</i>
	Epitelización parcial	Epitelización completa	Epitelización parcial	Epitelización completa	
Edad (años)					0,520
< 25	7 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (100,0)	
26-35	9 (90,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	12 (100,0)	
36-40	7 (77,8)	2 (22,2)	1 (9,1)	8 (90, 9)	
> 40	3 (75,0)	1 (25,0)	0 (0,0)	12 (100)	
Peso según IMC					0,797
Normal	21 (91,3)	2 (8,7)	1 (4,0)	24 (96,0)	
Sobrepeso	4 (80,0)	1 (20,0)	0 (0,0)	6 (100,0)	
Obesidad	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)	5 (100,0)	
Comorbilidades					0,760
Diabetes mellitus	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (100,0)	
Otros	25 (86,2)	4 (13,8)	1 (3,0)	32 (100,0)	
Uso de esteroides					0,684
Sí	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	5 (100,0)	
No	26 (86,7)	4 (13,3)	1 (3,2)	30 (96,8)	
Diagnóstico					0,884
NIC 1	3 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (100,0)	
NIC 2	21 (91,3)	2 (8,7)	1 (4,5)	21 (95,5)	
NIC 3	2 (50,0)	2 (50,0)	0 (0,0)	5 (100,0)	
Ca <i>in situ</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	

Porcentajes presentados por fila, para cada grupo por separado.

IMC: índice de masa corporal; NIC: neoplasia intraepitelial cervical; Ca: cáncer

epitelización y las características clínicas; se consideró como epitelización parcial, cualquier porcentaje menor al 100 %. En general, no hay una asociación significativa en la distribución de pacientes entre epitelización completa o parcial y la edad ($p = 0,520$), el índice de masa corporal (IMC) ($p = 0,797$), las comorbilidades ($p = 0,760$), el uso de esteroides ($p = 0,684$) y el diagnóstico que motivó la conización ($p = 0,884$).

DISCUSIÓN

La ruptura de la piel y las mucosas puede conducir a un desequilibrio fisiológico del cuerpo que a menudo resulta en consecuencias serias. La cicatrización de heridas es un proceso complejo que comprende cuatro fases secuenciales: hemostasia, inflamación, proliferación celular y remodelación tisular. La obstrucción en cualquier fase de la vía de curación puede conducir a complicaciones como cronicidad o fibrosis. Se ha planteado la necesidad de un apósito bioactivo para heridas que no solo acelere el proceso de curación, sino que también regule la deposición de la matriz extracelular (ECM) para evitar más complicaciones cicatriciales (8). La conización del cuello uterino es un procedimiento quirúrgico utilizado para diagnosticar y tratar la displasia cervical o lesiones preinvasivas cervicales. Implica la escisión de una porción en forma de cono del cuello uterino para extirpar una lesión cervical, junto con toda la zona de transformación. La conización se puede hacer con un bisturí, un láser o mediante un procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP). Se han descrito varias técnicas para asegurar la hemostasia y facilitar la cicatrización: uso de cauterio o diferentes tipos de sutura en los márgenes del lecho cónico; colocación de piezas de celulosa oxidada (quirúrgica) en el lecho del cono, entre otras (6).

El presente estudio se diseñó para evaluar la utilidad de la aplicación de amnios con cobertura antibiótica en el proceso de cicatrización en pacientes sometidas a conización cervical. Para ello, previa preparación del amnios obtenido de placentas de pacientes intrahospitalarias, se aplicó a un grupo de pacientes conizadas.

Las características clínicas de esas pacientes, en su mayoría jóvenes, procedentes de la ciudad, con buen estado nutricional, reflejan las características de las usuarias del servicio de ginecología del Hospital Central de San Cristóbal y, lo más importante, fueron estadísticamente iguales en las pacientes de ambos grupos, lo cual los hace comparables; ello significa, que cualquier diferencia entre ellas se explica por la intervención que se realizó: la aplicación de la membrana amniótica tratada con antibióticos.

El amnios fue preparado a partir de placentas de mujeres sanas a quienes se les atendió parto vaginal o cesárea en la institución. La preparación se hizo siguiendo la técnica Ardila (7), desarrollada previamente en el Hospital Central de San Cristóbal, con excelentes resultados. Por supuesto, se obtuvo el consentimiento informado de todas las pacientes donantes y receptoras.

El primer hallazgo relevante tiene que ver con el tiempo en el que se obtuvo la epitelización completa de la zona cruenta que queda expuesta después de la conización. Los cambios iniciaron antes en el grupo tratado, y ocurrieron en forma rápida, de manera que, para la evaluación de las dos semanas, el 94,6 % de las pacientes habían reepitelizado la zona cruenta en un 100% y la paciente remanente había alcanzado algo más del 50 %. No se ha establecido con seguridad el tiempo que demora en lograrse la epitelización completa, y la misma depende de factores inherentes a las pacientes, tales como morbilidades que afectan el proceso de cicatrización y, tal vez, las características de la zona

cruenta, básicamente, la amplitud de la misma. Por ello, se decidió hacer un estudio comparativo, que incluyó pacientes sanas o con morbilidades bien controladas, y se asume que la duración del proceso en las pacientes del grupo control es el patrón de comparación, lo que se espera que ocurra en condiciones normales.

Pues, sobre esta premisa, se observó que, para el final del estudio, menos del 15 % de las pacientes del grupo control habían epitelizado todo el lecho de la conización y las restantes solo habían logrado cubrir el 50 %. Es evidente el efecto de la membrana amniótica para acelerar el proceso.

No hay antecedentes del uso del amnios en pacientes conizadas, pero en 2012, Alsina y Pedregosa (9) encontraron que la membrana amniótica podría ser una alternativa eficaz en el tratamiento de las úlceras vasculares crónicas refractarias de extremidades inferiores, al obtener la reducción del área media de un 81,93 % en cuatro casos para la semana 16 de tratamiento. También se ha usado en quemaduras, reportándose que en todos los casos se logró la reepitelización (10). Cáceres (11) encontró que los tiempos quirúrgicos y de cicatrización disminuyen al hacer uso de la membrana amniótica. Finalmente, Ardila (7), en San Cristóbal, la utilizó en cesáreas con factores de riesgo para infección de sitio quirúrgico, y observó que la epitelización se presentó en todos los casos antes del día 7.

En la presente serie no se presentó ningún caso de infección del lecho quirúrgico, ni tampoco hubo rechazo inmunológico. Estos hallazgos son cónsonos con los descritos por otros autores (10, 12) quienes encontraron que en ninguno de sus casos se registró rechazo inmunológico e infección de sitio quirúrgico. En una revisión de 2020, Barrios (13) describió que el rechazo inmunológico no se produce porque el amnios no expresa antígenos leucocitarios humanos.

Se observó la presencia de ectopias en 5 casos del grupo control y en 1 del grupo experimental. El ectopión o ectopia se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocérvis (14). Es una afección benigna que se considera una variante normal que se encuentra en mujeres del grupo de edad reproductiva. En esta condición, las células glandulares que recubren el endocérvis están presentes en el ectocérvis, lo que lleva a la exposición de las células columnares al medio vaginal. También se conoce como ectopia cervical o eversión cervical (15). En ocasiones, se diferencia entre ectopión y ectopia, considerando esta última como una isla de epitelio glandular rodeada de epitelio plano estratificado, y suele formar parte de la evolución normal del proceso de metaplasia. Se espera que las células de reserva indiferenciadas del endocérvis se multipliquen y diferencien. Con la progresión del proceso metaplásico, las células de reserva del endocérvis proliferan y se diferencian para formar un epitelio delgado de células escamosas inmaduras sin estratificación. Este epitelio recién formado se conoce como epitelio metaplásico escamoso inmaduro. Con el tiempo, las células escamosas metaplásicas inmaduras se diferencian en el epitelio metaplásico estratificado maduro (15).

Se ha descrito que se pueden observar complicaciones leves después de las modalidades de tratamiento ablativo. Estas complicaciones incluyen sangrado vaginal leve, irritación vaginal, flujo vaginal escaso o dolor pélvico similar a un calambre. Sin embargo, estos no interfieren con la vida cotidiana y se resuelven por sí solos unas semanas después del procedimiento (15). En esta serie, la frecuencia de ectopias fue menor en el grupo tratado, aunque la diferencia entre los grupos no fue significativa ($p = 0,051$), estuvo cerca de serlo; es posible que, de haberse incluido una muestra más grande, se habría alcanzado la significancia. En todo caso, se espera que las pacientes de ambos grupos completen su metaplasia para las 12 semanas del posoperatorio, situación que se evidenciará en el control ginecológico regular.

Cuando se evaluó la influencia de las distintas características de las pacientes sobre la respuesta al tratamiento, no se encontró evidencia de que la edad, el peso, la presencia de comorbilidades, uso de esteroides, o tipo de lesión cervical, tuvieran influencia en el proceso de cicatrización. Esto era de esperarse, toda vez que los grupos eran homogéneos, de tal manera que las diferencias encontradas en la evolución solo pueden atribuirse a la intervención realizada, es decir, la aplicación del amnios tratado con antibiótico. En 2020, Barrios (13) señaló que los resultados sugieren que el trasplante de membrana amniótica es útil para el tratamiento de patologías gracias a sus distintas propiedades, ya que favorece la epitelización, disminuye el dolor, previene la formación de cicatrices y no presenta rechazo al no expresar antígenos leucocitarios humanos. El efecto sobre el dolor también fue descrito por Ardila (7). En esta oportunidad no se evaluó el dolor durante la evolución posoperatoria dado que, en condiciones normales, fuera de la investigación, ha sido evidente que las pacientes conizadas evolucionan sin dolor, a menos que se desarrolle una infección, y ello no se presentó en ningún caso. De hecho, como se señaló previamente, se pueden observar complicaciones leves después de las modalidades de tratamiento cervical que incluyen, entre otras, al dolor pélvico tipo cólico. Sin embargo, estos no interfieren con la vida cotidiana y se resuelven poco después del procedimiento (15).

Previamente se ha descrito que, debido a sus componentes biológicos, la membrana amniótica tratada con antibióticos ayuda a evitar la desecación de los tejidos, controla el dolor debido a su efecto analgésico al cubrir las terminaciones nerviosas expuestas, estimula la epitelización debido a la presencia de factores de crecimiento, promueve la formación del tejido de granulación al estimular la angiogénesis, produce un efecto antiinflamatorio por su contenido en interleucina 10 e inhibidores de metaloproteínas, controla la proliferación bacteriana debido a su contenido en lisosomas e inmunoglobulinas

E, inhibe la fibrosis y promueve la cicatrización anormal (4).

Se puede concluir que el amnios con cobertura antibiótica como tejido biológico contenido en la placenta humana, fue eficaz como terapéutica médica al ser colocada sobre la herida operatoria, de pacientes posconización. No se presentaron infecciones en ninguna de las pacientes a quien se aplicó membrana amniótica ni en el grupo control. La evolución de la cicatrización según el porcentaje del área epitelizada fue más rápida, habiéndose completado el 100 % del proceso para los 14 días en más del 90 % de las pacientes, mientras, en el grupo quien no se aplicó membrana amniótica, tomó 28 días para que 13,3 % de las pacientes completara el proceso. La frecuencia de ectopias fue igual que en pacientes sin el tratamiento.

El proceso de donación y colocación de membrana amniótica no conlleva ningún riesgo para la donante, ni para el receptor; por lo que se recomienda como alternativa médica para ser colocada en todas las pacientes a quien se realice conización cervical, para disminuir la incidencia de infección, disminuir el dolor posoperatorio, así como promover una apropiada recuperación.

Se recomienda realizar estudios similares en pacientes infectadas o con otras patologías, en las que se utilice el amnios como tejido biológico, ya que supone una importante alternativa para el tratamiento médico debido a sus diferentes características bioquímicas y mecánicas que hacen de él un importante método para la regeneración de tejidos. Se aconseja crear en el servicio de ginecología y obstetricia un banco de membranas amnióticas, para ser utilizadas de manera inmediata, así como brindar dichas membranas a otros servicios del Hospital Central de San Cristóbal.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Cáncer cervicouterino [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2022 [actualizado 20 de enero de 2022; consultado el 14 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. Conización cervical [Internet]. Madrid: Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia; s/f [consultado el 14 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.aepcc.org/conizacion-cervical/>
3. Implantación, embriogénesis y desarrollo placentario. En: Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C, editores. Williams Obstetricia. Edición 23. Madrid: Mc Graw Hill; 2011. p 36-77.
4. Gaviria-Castellanos JL, Gómez-Ortega V, Guerrero-Serrano L. Manejo de quemaduras faciales de segundo grado con membrana amniótica preservada en glicerol 85 %. *Cir Plást Iberolatinoam* [Internet]. 2018 [consultado el 14 de febrero de 2023];44(4):401–8. Disponible en <https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v44n4/0376-7892-cpil-44-4-401.pdf>.
5. Vázquez M, Vidal R, Pardo I, Campos S, Otero A. Tratamiento mediante conización de la neoplasia cervical intraepitelial en el Complejo Hospitalario de Pontevedra. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2009;36(4):144–7. DOI: 10.1016/j.gine.2008.05.004
6. Cooper DB, Carugno J, Menefee GW. Conization Of Cervix. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [consultado 14 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441845/>
7. Ardila A. Eficacia del amnios con cobertura antibiótica en pacientes sometidas a cesárea con factores de riesgo para infección de sitio quirúrgico en el Hospital Central de San Cristóbal. Marzo-julio 2022 [Tesis]. San Cristóbal: Universidad de Los Andes; 2022 [consultado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://onedrive.live.com/edit.aspx?resid=7966867F7D062FE6!201&ithint=file%2cdocx&authkey=!AEsPBjp8TeNdbFs>
8. Chouhan D, Chakraborty B, Nandi SK, Mandal BB. Role of non-mulberry silk fibroin in deposition and regulation of extracellular matrix towards accelerated wound healing. *Acta Biomater*. 2017;48:157-174. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.10.019.
9. Alsina-Gibert M, Pedregosa-Fauste S. Aplicación de membrana amniótica en el tratamiento de las úlceras crónicas de extremidades inferiores. *Actas Dermosifilog*. 2012;103(7):608 613. DOI: 10.1016/j.ad.2012.01.010
10. Quintana F, De Loo S. Uso de membrana amniótica como cobertura temporal en pacientes con quemaduras del hospital Luis Vernaza. *Rev Med FCM-UCSG* [Internet]. 2015 [consultado 12 febrero 2022]; 19(1): 54-57. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/5584864.pdf>
11. Cáceres C. Eficacia de membrana amniótica con biomaterial de reparación dural, en pacientes sometidos a craneotomía durante enero-julio 2021 [tesis]. San Cristóbal (Venezuela): Universidad de Los Andes; 2021.
12. Pontillo M, González D, Ruso L. Eficacia del amnios en cobertura de heridas quirúrgicas. *Rev Méd Urug* [Internet]. 2013 [consultado 12 febrero 2022]; 29(1):12-15. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v29n1/v29n1a03.pdf>
13. Barrios A. Usos terapéuticos de la membrana amniótica, antes de proceder a su destrucción [tesis en Internet]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2020 [consultado consultado 12 febrero 2022]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/41906/TFG-H1874.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. Introducción a la anatomía del cuello [Internet]. Lyon: World Health Organization; International Agency for Research on Cancer; 2003-2004 [consultado 22 de julio de 2023]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=1>
15. Aggarwal P, Ben Amor A. Cervical Ectropion. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [actualizado 31 de mayo de 2023; consultado 22 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560709/>

Recibido 5 de noviembre de 2023
Aprobado 12 de diciembre de 2023

Complicaciones del embarazo en pacientes con ganancia excesiva de peso gestacional en un hospital público peruano

 Mara Romyna Poma-Tovar¹,  Richar Paredes-Orue².

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características demográficas y clínicas, de embarazadas con ganancia excesiva de peso gestacional y su relación con las complicaciones maternas.

Métodos: Estudio analítico, retrospectivo. Se incluyeron gestantes a término, mayores de 18 años, con fetos únicos vivos, historia clínica legible y tarjeta de atención prenatal con primer y último control, atendidas en un hospital público del Perú, entre enero – junio 2022. Se excluyeron pacientes con problemas mentales, y/o con fetos con malformaciones. Las variables medidas fueron: características sociodemográficas, obstétricas, ganancia de peso gestacional y complicaciones maternas. El excedente de peso gestacional se definió con el índice de masa corporal pregestacional, diferencia de peso entre primer y último control prenatal, y las pautas del Instituto de Medicina. Se hizo un análisis descriptivo y para reconocer la relación entre la ganancia de peso gestacional y los resultados maternos, se utilizó X². El Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de San Agustín otorgó la aprobación del estudio.

Resultados: Se incluyeron 1021 gestantes en el estudio. De estas, el 49,0 % tuvo excesivo peso gestacional. 43,0 % de pacientes con peso excesivo tuvo complicaciones maternas. Se observó anemia en 7,9 % con ganancia de peso adecuada y en 4 % con excesiva ganancia de peso ($p = 0,009$), 0,2 % y 1,8 % de diabetes, respectivamente, ($p = 0,009$). Las otras complicaciones evaluadas no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Conclusión: Las pacientes con excesiva ganancia de peso en la gestación tuvieron mayor probabilidad de padecer diabetes gestacional.

Palabras clave: Índice de masa corporal, Ganancia de peso gestacional, Complicaciones del embarazo, Diabetes gestacional, Perú.

Pregnancy complications in patients with excessive gestational weight gain in a Peruvian public hospital, 2022.

SUMMARY

Objective: To determine the demographic and clinical characteristics, of pregnant women with excessive gestational weight gain. And determine their relationship with maternal complications.

Methods: Analytical, retrospective study. Full-term pregnant women, older than 18 years and with single live fetuses, with legible clinical history and prenatal care card with first and last check-up, treated at a public hospital in Peru between January - June 2022, were included. Patients with mental problems and those with fetuses with malformations, were excluded. The variables measured were: sociodemographic characteristics, obstetric, gestational weight gain, and maternal complications. Excess gestational weight was defined using pre-pregnancy body mass index, difference in weight between the first and last prenatal check-up, and Institute of Medicine guidelines. A descriptive analysis was made and to recognize the relationship between excessive gestational weight and maternal results, the X² test was used. The National University of San Agustín Institutional Research Ethics Committee granted approval of the study.

Results: We included 1021 pregnant women in the study. Of these, 49.0% had excessive gestational weight. 43.0% of overweight patients had maternal complications. A relationship was found between excessive weight gain in pregnancy and gestational diabetes.

Conclusions: Patients with excessive weight gain in pregnancy were more likely to have gestational diabetes.

Keywords: Body mass index, Gestational weight gain, Pregnancy complications, Gestational diabetes, Peru.

INTRODUCCIÓN

El sobrepeso y la obesidad se han establecido como graves problemas de salud pública mundial (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS), los ha

¹Médica cirujana. Médico Residente en Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú. ² Médico cirujano, Doctor en Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú. Correo de correspondencia: mpoma@unsa.edu.pe

Forma de citar este artículo: Poma-Tovar MR, Paredes-Orue R. Complicaciones del embarazo en pacientes con ganancia excesiva de peso gestacional en un hospital público peruano. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1): 23-32. DOI 10.51288/00840106

colocado como factores determinantes para presentar diabetes, trastornos cardiovasculares y algunos tipos de cáncer (2). Se estima que el sobrepeso coexiste en más de 1900 millones de adultos, y 650 millones de ellos sufren de obesidad (1). De tal manera que el *World Obesity Atlas 2022*, siguiendo esta tendencia, estima que para el 2030, mil millones de personas vivirán con obesidad (3).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), ha reportado un incremento en el número de mujeres obesas o con sobrepeso, al momento de la concepción (4). Adicionalmente, el ACOG resalta a la exacerbación de la inflamación y la resistencia a la insulina fisiológica ocurrida por el aumento excesivo de peso gestacional, como el principal cofactor para padecer complicaciones en la gestación, como la diabetes, hipertensión gestacional y preeclampsia (5).

En Perú (6,7), fueron pocos los estudios encontrados, sin embargo, la mayor evidencia está reportada en Norteamérica, Europa y Asia (8-15), que muestra como un desmesurado peso ganado en la gestación se ha relacionado significativamente con retención de peso posparto, alteraciones del peso al nacer, progresión de las enfermedades metabólicas y otras complicaciones (4,16).

Para la OMS, el continente americano es la región con las tasas más altas de obesidad y sobrepeso (2). Las cifras del Instituto Nacional de Salud (INS) mostraron que, en Perú, aproximadamente, el 70 % de adultos padecen obesidad y sobrepeso (17). Cabe destacar que, en ambas estimaciones, la proporción de obesidad es mayor en mujeres que en hombres (2, 18).

Una de las regiones con altas tasas de obesidad y sobrepeso en el Perú, es la ciudad de Arequipa, ubicada en la región sur (19). De acuerdo con el último informe del año 2019, el índice de sobrepeso en gestantes había incrementado un 10 % durante el último decenio en la región sur del Perú, en donde se identificó que 33,6 %

y 13,5 % de las pacientes, comenzaron el embarazo con sobrepeso y obesidad respectivamente (20).

Por estas razones, una política adoptada por el Ministerio de Salud peruano (MINSA) fue controlar la ganancia de peso en la gestación, siguiendo lo pautado por el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM) el cual recomienda un aumento de peso total en el embarazo según el índice de masa corporal (IMC) pregestacional (21).

Es importante conocer las características de las gestantes con excesivo peso gestacional, como también los desenlaces maternos, ya que constituyen un marcador representativo del estado de salud de una población. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de las características sociodemográficas y clínicas en gestantes peruanas de la región de Arequipa y valorar la relación entre el excesivo aumento de peso en el embarazo definido según el IOM, y las complicaciones maternas, ya que son escasos los resultados publicados en territorio peruano.

MÉTODOS

Se hizo un estudio de tipo retrospectivo y analítico. Se incluyeron gestantes mayores de edad (18 años a más), con edad gestacional a término y fetos únicos vivos, con historia clínica legible y tarjeta de control prenatal, con su primer control antes de las 13 semanas y medición de talla – peso en el primer control y durante la última semana de gestación; con IMC pregestacional normal, sobrepeso u obesidad. El grupo obtenido se clasificó en adecuada y excesiva ganancia de peso gestacional según IOM. Estas pacientes fueron atendidas para la culminación de la gestación en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, institución pública de nivel terciario localizada en la ciudad de Arequipa, y centro de referencia en la región sur del Perú. La

*COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON GANANCIA EXCESIVA DE PESO GESTACIONAL
EN UN HOSPITAL PÚBLICO PERUANO*

duración del estudio abarcó desde el mes de enero a junio de 2022. Se excluyeron aquellas pacientes con enfermedades mentales y las que tuvieran alguna malformación en el producto de la gestación. No se realizó ningún muestreo.

Las pacientes que integraron el estudio fueron delimitadas a través de la revisión de historias clínicas del departamento de Obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. A fin de establecer la población de estudio ($n = 1021$), se aplicaron los criterios descritos. Luego, para recopilar la información de interés se elaboró un formulario de registro que incluyó datos sociodemográficos, clínicos, y resultados obstétricos.

Se midieron las siguientes variables: edad maternal en años, nivel educativo de la madre, ocupación, estado marital, número de atenciones prenatales, número de gestaciones previas, estado nutricional inicial con el IMC que se cuantifica con el cociente (kg/m^2) (22): IMC normal si $\geq 18,5$ a $\leq 24,9$, sobrepeso si es IMC ≥ 25 y obesidad mayor a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$.

La variable independiente del estudio fue la excesiva ganancia de peso en la gestación. Para determinar si existió excesivo aumento de peso gestacional, primero se calculó el IMC de las pacientes al inicio del embarazo, luego la ganancia de peso (restando el último control de peso con el primero), y los valores obtenidos fueron comparados con las pautas del Instituto de Medicina (IOM) (23): Para IMC pregestacional normal: aumento de peso adecuado en la gestación fue de $\geq 11,5 \text{ kg}$ a $\leq 16 \text{ kg}$ y excesivo mayor a 16 kg ; si inició con sobrepeso: lo adecuado fue de $\geq 7 \text{ kg}$ a $\leq 11 \text{ kg}$ y excesivo más de 11 kg ; IMC inicial compatible con obesidad: $\geq 5 \text{ kg}$ a $\leq 9 \text{ kg}$ fue adecuado y $> 9 \text{ kg}$ excesivo.

La variable dependiente fue la presencia de complicaciones durante la gestación, entre las que

se estudiaron: anemia gestacional (definida por hemoglobina $< 11,0$, incluido factor de corrección de altitud) (24), infección del tracto urinario, trastornos hipertensivos, diabetes mellitus, placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta. Durante el parto, dilatación estacionaria, desgarro vaginal y episiotomía, rotura prematura de membranas. Después del parto, hemorragia posparto (25), endometritis puerperal y acretismo.

Para el análisis estadístico, se consignaron los datos obtenidos en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel (versión Windows 2019). Posteriormente, se analizaron mediante el programa R studio, en la evaluación de datos se utilizó análisis descriptivo para las variables categóricas (número, frecuencias absolutas y relativas) y para los datos cuantitativos se usó mediana y rango intercuartílico. Las frecuencias de complicaciones fueron comparadas usando el estadístico χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Se calculó razón de Odds Ratio (OR) e intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %) para cada una de las complicaciones estudiadas.

El presente estudio contó con el aval del Comité Institucional de Ética de la Investigación de la UNSA (Oficio N° 002-2023-CIEI) y mantuvo en todo momento la confidencialidad de los datos según los principios de la declaración de Helsinki, el propósito académico y científico del estudio. Para obtener los datos de las historias clínicas se solicitó el consentimiento de la dirección del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. Los datos fueron manejados de forma confidencial de acuerdo a la normativa ética vigente nacional e internacional.

El estudio fue financiado por un fondo Concursable de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú (Contrato N° TP IB-58-2021-UNSA).

RESULTADOS

Se analizaron 1021 historias clínicas de embarazadas atendidas en el Hospital Regional de Arequipa, de las cuales 500 (49,0 %) presentaron excesiva ganancia de peso en la gestación. En la tabla 1, se encuentra la distribución social y demográfica de las pacientes estudiadas. Se observa que la mediana de la edad de las gestantes con excesivo peso gestacional fue de 26 años, 77,4 % (387) vivían bajo una unión estable o estaban casadas, y a pesar que el 57,4 % de este grupo (287) alcanzó estudios secundarios, la mayoría eran amas de casa (n = 403 - 80,6 %).

Tabla 1. Características de las gestantes según ganancia de peso durante el embarazo atendidas en un Hospital Público Peruano

Variable (n = 1 021)	Ganancia de peso gestacional	
	Adecuada (n = 521)	Excesiva (n = 500)
	n (%)	n (%)
Edad (mediana)	27 (10,0)	26 (10,0)
Grado de instrucción		
Sin instrucción	4 (50,0)	4 (50,0)
Primaria	31 (50,8)	30 (49,2)
Secundaria	309 (51,8)	287 (48,2)
Superior	177 (49,7)	179 (50,3)
Ocupación		
Ama de casa	421 (51,1)	403 (48,9)
Independiente	39 (50,6)	38 (49,4)
Estudiante	33 (49,3)	34 (50,7)
Profesional	18 (46,2)	21 (53,8)
Dependiente	10 (71,4)	4 (28,6)
Estado civil		
Soltera/Viuda	144 (56,0)	113 (44,0)
Unión estable/casada	377 (49,3)	387 (50,7)

Más de la mitad de las pacientes inició su gestación con un IMC adecuado ($IMC < 25$), sin embargo 47,8 % de ellas no logró mantener una ganancia de peso entre 11, a 16 kilogramos. En la tabla 2 se observa que 49,8 % de gestantes presentaba sobrepeso y obesidad, en el primer control.

En la tabla 3 se distribuye la frecuencia de las complicaciones maternas. Estos resultados estuvieron presentes en el 43,0 % de las gestantes con excesiva ganancia de peso. En el transcurso de la gestación hubo 20,9 %, de complicaciones maternas, donde la infección de tracto urinario tuvo mayor incidencia. En el parto se encontraron el 23 % de resultados adversos y después del parto 4,4 % predominando la hemorragia posparto.

Tabla 2. Características maternas-perinatales de la población en estudio

Variable (n = 1 021)	Ganancia de peso gestacional	
	Adecuada (n = 521)	Excesiva (n = 500)
	n (%)	n (%)
Paridad		
Nulípara	148 (46,0)	174 (54,0)
Primípara	174 (54,4)	146 (45,6)
Múltipara	199 (52,5)	180 (47,5)
Estado nutricional inicial		
Normal	268 (52,2)	245 (47,8)
Sobrepeso	175 (52,9)	156 (47,1)
Obesidad I	61 (42,4)	83 (57,6)
Obesidad II	10 (41,7)	14 (58,3)
Obesidad III	7 (77,8)	2 (22,2)
Controles prenatales		
Menos de 6 controles	172 (60,4)	113 (39,6)
Mayor o igual a 6 controles	349 (47,4)	387 (52,6)
Sexo del recién nacido		
Masculino	274 (51,5)	258 (48,5)
Femenino	247 (50,5)	242 (49,5)

*COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON GANANCIA EXCESIVA DE PESO GESTACIONAL
EN UN HOSPITAL PÚBLICO PERUANO*

Tabla 3. Complicaciones maternas en pacientes con ganancia de peso excesiva.

Complicaciones	Ganancia de peso gestacional		<i>p</i>	OR (IC 95 %)
	Adecuada (n = 521)	Excesiva (n = 500)		
	n (%)	n (%)		
Durante la gestación				
Anemia (gestante)	41 (7,9)	20 (4)	0,009	0,48 (0,26 - 0,86)
Infección del tracto urinario	44 (8,4)	36 (7,2)	0,54	0,84 (0,51 - 1,36)
Diabetes mellitus	1 (0,2)	9 (1,8)	0,009	9,51 (1,31 - 417,7)
Trastornos hipertensivos	25 (4,8)	24 (4,8)	0,99	1 (0,53 - 1,8)
Placenta previa	6 (1,2)	3 (0,6)	0,51	0,51 (0,08 - 2,43)
Desprendimiento prematuro de placenta	2 (0,4)	0 (0)	0,49	
Durante el parto				
Dilatación estacionaria	9 (1,7)	10 (2)	0,74	1,16 (0,41 - 3,25)
Desgarro vaginal y episiotomía	76 (31,1)	70 (31)	0,96	0,99 (0,65 - 1,49)
Ruptura prematura de membranas	39 (7,5)	24 (4,8)	0,07	0,62 (0,35 - 1,08)
Corioamnionitis	4 (0,8)	2 (0,4)	0,44	0,51 (0,04 - 3,64)
Después del parto				
Hemorragia posparto	26 (5)	13 (2,6)	0,05	0,50 (0,23 - 1,0)
Endometritis puerperal	4 (0,8)	2 (0,4)	0,68	0,51 (0,04 - 3,64)
Acretismo	0 (0)	2 (0,4)	0,23	

DISCUSIÓN

El 49 % de las pacientes tuvo ganancia excesiva de peso gestacional, este resultado contrasta con lo reportado, en Lima, por Santillán y Chilipio (6), donde el 37 % de las madres en estudio presentaron exceso de peso del embarazo. A pesar de ello, este resultado fue esperado, ya que está conforme con lo notificado por el INS, quienes señalan al sur del Perú como la región con más alta prevalencia de sobrepeso (20). Estos hallazgos están en relación con lo documentado, ya existen estudios que muestran que, así como el 50 % de una población puede verse afectada por este exceso de ganancia de peso, también puede presentarse solo en un porcentaje mínimo (10, 26).

Por otro lado, el rango de edad estuvo entre 18 y 42 años y la mediana de la edad para el grupo con ganancia de peso adecuado y excesivo fue de 27 y 26 años respectivamente.

De acuerdo a la literatura, el bajo nivel escolar en gestantes es valorado como un causante del pobre entendimiento de los cambios del cuerpo, la decisión del autocuidado y preocupación por resultados adversos, durante el embarazo (27). Sin embargo, en este estudio, a pesar que 93 % del total de gestantes había alcanzado algún grado de educación superior o terminado la secundaria, casi la mitad de ellas tuvo ganancia excesiva de peso gestacional.

Respecto al estado conyugal, se ha demostrado que la unión marital brinda soporte psicológico a la embarazada, ya que la intervención activa del cónyuge es primordial para el sostenimiento del bienestar y desarrollo gestacional adecuado (28). La realidad contrasta con esta información, ya que solo 49,3 % de las pacientes casadas o con unión estable gozaron de un adecuado incremento de peso en su gestación.

Gran parte de las participantes eran amas de casa (80,7 %) y aproximadamente la mitad de ellas logró mantener un peso óptimo durante el embarazo.

El 50,2 % de las participantes comenzaron el embarazo con peso normal y 32,4 % con sobrepeso. En México se mostró una prevalencia similar con 33,25 % de casos con sobrepeso pregestacional (29), contrario a lo encontrado en Estados Unidos, Europa y Asia debido a que la prevalencia fue de 23 %, 10 % y 8 % respectivamente (30).

Entre las gestantes con obesidad el 81,36 % se clasificaron en obesidad grado I, 13,56 % de grado II y 5,08 % de grado III. El 56 % de gestantes a pesar de iniciar la gestación con obesidad tuvo ganancia de peso excesiva durante su gestación, situación que también se observó en una población mexicana en que 100 % de las gestantes que cursaron con obesidad previa al embarazo tuvieron un excesivo incremento de peso durante el mismo (10).

Por otro lado, tanto en Brasil como en Perú, se ha demostrado que existe asociación entre la paridad y el IMC, es decir entre mayor número de paridad más alto el IMC gestacional (31, 32). Sin embargo, en este estudio no hubo marcada diferencia entre gestantes primíparas y multíparas. Ya que casi la mitad de ambos grupos (primigestas y multigestas) presentaron un desmedido aumento de peso en el embarazo.

El control prenatal debería iniciar antes de la concepción, con promoción de peso, dieta ejercicio

y conducta (33). Está demostrado que el número de controles inadecuados (< 6 controles) conlleva a mayores resultados adversos en el embarazo y mortalidad (34). Controversialmente, en esta población, el 39,6 % de gestantes con menos de 6 controles tuvo excesivo peso gestacional y más de la mitad (52,6 %) con 6 o más controles prenatales sobrepasaron el rango de peso apropiado en su embarazo. Por otro lado, se puede inferir que las madres con peso excesivo eran citadas a más controles con el fin de conseguir un peso adecuado (7).

El sexo del producto de la gestación estuvo en línea con las cifras nacionales del INEI (35), reafirmando que en los recién nacidos existe una mayor frecuencia de sexo masculino sobre el femenino.

Finalmente, con relación a las complicaciones maternas, la infección del tracto urinario fue el resultado adverso más frecuente durante el embarazo. El hecho de que el embarazo sea un estado de alto riesgo y de relativo compromiso inmunológico, condiciona a presentar mayor frecuencia de infecciones y se comporta como un factor de riesgo a infecciones urinarias (36), condicionando también un mayor riesgo de mortalidad perinatal (37). Pese a ello no hubo diferencia significativa entre las gestantes con excesivo y adecuado peso gestacional que cursaron con infección del tracto urinario. En segundo lugar, se ubicó la anemia gestacional y se encontró que las pacientes con excesiva ganancia de peso en la gestación tenían menor probabilidad de presentar esta complicación. Este resultado es semejante a lo informado por Gonzales y Olavegoya (38, 39), en dos revisiones realizadas en Perú, donde concluyen que las embarazadas con obesidad y sobrepeso tienden a incrementar sus valores de hemoglobina.

Similar a un trabajo colombiano, donde, la prevalencia de diabetes gestacional fue mínima (4,46 %) (40), solo 10 gestantes padecieron esta complicación, pero fue más frecuente en las que tuvieron ganancia excesiva de

peso ($p = 0,009$). En México se observa que 34 % de las pacientes llegan a presentar diabetes gestacional (41). Sin embargo, independientemente de las prevalencias, existe un metaanálisis hecho en Perú, que englobó 27 estudios de Colombia, Cuba, Ecuador y Perú, en el cual se observa que uno de los factores que predominó para presentar diabetes gestacional fue el sobrepeso y obesidad en el embarazo (33, 42). De tal manera, este trabajo está de acuerdo a lo descrito anteriormente y ratifica que el excesivo peso gestacional conlleva a mayor probabilidad de presentar diabetes gestacional en pacientes embarazadas.

Estudios recientes en China y Brasil han demostrado que la obesidad o sobrepeso previo al embarazo y el peso excesivo gestacional son variables fundamentales para presentar preeclampsia y mayor probabilidad de trastornos hipertensivos maternos del embarazo (15, 43). Los trastornos hipertensivos estuvieron presentes en el 4,8 % de pacientes con excesivo peso gestacional, mas no hubo relación significativa.

El excesivo peso gestacional tampoco se relacionó significativamente con las hemorragias de la segunda mitad ni con desgarro o episiotomía. Pero la placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta estuvieron presentes en el 1,1 % de las participantes, parecido a lo encontrado por Acho-Mego y cols. (44) en una población peruana de la región Lima, donde el 1,68 % de las embarazadas representó alguna causa de hemorragia de la segunda mitad del embarazo. Durante el parto, el desgarro vaginal junto con la episiotomía tuvo la más alta prevalencia, que fue menor a lo reportado por Muñoz y cols. (45) en Ayacucho, que tuvo 46,1 % de pacientes con desgarros perineales posparto eutócico.

El 4,8 % de las complicaciones en pacientes con excesivo peso gestacional fue por rotura prematura de membranas (RPM). Se halló que las pacientes con desmesurado aumento de peso gestacional tenían menor probabilidad de tener esta complicación, aunque sin

significancia estadística. Este resultado fue esperado, debido a que diferentes artículos mencionan que entre más bajo es el IMC en la gestación, aumenta más la probabilidad de presentar RPM (46, 47). En cuanto a la hemorragia posparto (HPP), tuvo menor probabilidad de presentarse en gestantes con excedente de peso. A discrepancia de lo documentado por Fuentes y cols. (48) en gestantes españolas, donde las características antropométricas no influyen en la aparición de HPP.

No hubo relación entre excesivo peso en la gestación y acretismo, ni con endometritis puerperal. La endometritis tuvo poca prevalencia y solo fue el 0,6 % de las complicaciones, a diferencia de otro trabajo ejecutado en Lima (Perú) en el cual se presentó en el 26 % de las pacientes (49).

Una limitación del estudio fue que se trabajó con muestra no probabilística, lo que restringe a generalizar los resultados encontrados. Otra limitación de este estudio radica en los cálculos del índice de masa corporal y ganancia de peso en el embarazo, debido al poco ajuste en la talla y el peso pregestacional, puesto que no es posible calcular el peso exacto de la mujer precisamente antes de la concepción, a pesar de ello previas investigaciones revisadas siguieron el mismo patrón (medición de peso y talla antes de las 13 semanas de edad gestacional), tal vez sea probable que este ajuste de medición no sea significativo. Pese a que el estudio recopiló gran número de casos, es aconsejable repetir el estudio utilizando una muestra nacional con el objetivo de plasmar la realidad peruana. Sin embargo, estos datos son beneficiosos para evidenciar las complicaciones maternas de la región Arequipa y su relación con una excesiva ganancia de peso en la gestación, para futuras investigaciones e impulsar nuevos planes de actividad física, dietéticos y de salud mental de las gestantes.

En conclusión, cerca de la mitad de la población tuvo sobrepeso u obesidad al inicio de la gestación. Aproximadamente la mitad de ellas presentó

excesiva ganancia de peso gestacional. Las gestantes con excesivo peso en el embarazo tuvieron menor probabilidad de presentar anemia gestacional, rotura de membranas, hemorragia posparto y mayor probabilidad de presentar diabetes gestacional.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Obesidad y sobrepeso; 2021 [consultado 10 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Nueva York: Prevención de la Obesidad; s/f [consultado 10 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/prevencion-obesidad>
3. Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica [Internet]. Mil millones de personas en el mundo vivirán con obesidad para 2030; 2022 [consultado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://amiif.org/mil-millones-de-personas-en-el-mundo-viviran-con-obesidad-para-2030/>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):210-2. DOI: 10.1097/01.aog.0000425668.87506.4c.
5. Chodankar R, Middleton G, Lim C, Mahmood T. Obesity in pregnancy. *Obstet Gynaecol Reprod Med.* 2017; 28(2):53–6. DOI: 10.1016/j.ogrm.2017.11.003
6. Santillán J, Chilipio M. Obesidad y ganancia excesiva de peso gestacional como factores de riesgo para macrosomía neonatal. *Rev Int Salud Materno Fetal* [Internet]. 2018 [consultado 12 de diciembre de 2022];3(4):11-16. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=14699>
7. Soria L, Moquillaza V. Pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain related to birth weight. *Ginecol Obstet Mex* 2020;88(4):212-222. DOI: 10.24245/gom.v88i4.3761
8. Perichart PO, Balas NM, Schiffman SE, Serrano ÁM, Vadillo OF. Impacto de la obesidad pregestacional en el estado nutricional de mujeres embarazadas de la Ciudad de México. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2006 [consultado 12 de diciembre de 2022];74(02):77–88. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=14699>
9. Vázquez VH, Martínez H, Loera J, Camarillo JD. Factores de riesgo asociados a diabetes mellitus gestacional en la región norte de México. *Atención Primaria Práctica.* 2023;5(2):100175. DOI: 10.1016/j.appr.2023.100175
10. Aji AS, Lipoeto NI, Yusrawati Y, Malik SG, Kusmayanti NA, Susanto I, *et al.* Association between pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes: a cohort study in Indonesian pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):492. DOI: 10.1186/s12884-022-04815-8
11. Lautredou M, Pan-Petesch B, Dupré P-, Drugmanne G, Nowak E, Anouilh F, *et al.* Excessive gestational weight gain is an independent risk factor for gestational diabetes mellitus in singleton pregnancies: Results from a French cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022; 275:31–36. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.06.009
12. HeS, Allen JC, Razali NS, Chern BSM, Tan KH. Association between gestational weight gain and pregnancy outcomes in a Singaporean population: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022; 272:160–165. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.03.031
13. Tseng J, Lin I, Chang W, Yeh C, Horng H, Wang P. Using dinoprostone vaginal insert for induction of labor: A single institute experience. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020;59(5):723–7. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.07.017
14. Yang J, Wang M, Tobias DK, Rich-Edwards JW, Darling AM, Abioye AI, *et al.* Gestational weight gain during the second and third trimesters and adverse pregnancy outcomes, results from a prospective pregnancy cohort in urban Tanzania. *Reprod Health.* 2022;19(1):140. DOI: 10.1186/s12978-022-01441-7
15. Zhang S, Qiu X, Qin J, Song X, Liu Y, Wei J, *et al.* Effects of maternal pre-pregnancy BMI and gestational weight gain on the development of preeclampsia and its phenotypes: A prospective cohort study in China. *J Clin Med.* 2022;11(19):5521. DOI: 10.3390/jcm11195521
16. Miguel-Soca PE, Feria G, González S, Leyva MAL. Obesity, inflammation and pregnancy: A dangerous triad. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet] 2020 [consultado 12 de diciembre de 2022];46(4):1-26. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2020/cog204i.pdf>
17. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: Cerca del 70% de adultos peruanos padecen de obesidad y sobrepeso; 2019 [consultado 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/cerca-del-70-de-adultos-peruanos-padecen-de-obesidad-y-sobrepeso>
18. Ministerio de Salud MINSA [Internet]: Lima: 15 millones de personas tienen sobrepeso y obesidad; 2022 [consultado 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/634511-minsa-15-millones-de-personas-tienen-sobrepeso-y-obesidad>

*COMPLICACIONES DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON GANANCIA EXCESIVA DE PESO GESTACIONAL
EN UN HOSPITAL PÚBLICO PERUANO*

19. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: Más del 60% de peruanos mayores de 15 años de siete regiones padecen de exceso de peso; 2019 [consultados 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://webtemp.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/mas-del-60-de-peruanos-mayores-de-15-anos-de-siete-regiones-padecen-de-exceso-de>
20. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: Prevalencia de sobrepeso en gestantes aumentó de 30.4% a 44%; 2020 [consultado 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/312242-prevalencia-de-sobrepeso-en-gestantes-aumento-de-30-4-a-44>
21. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: Se aprobó Guía Técnica para la valoración nutricional antropométrica de la gestante; 2019 [consultado 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://webtemp.ins.gob.pe/index.php/es/prensa/noticia/se-aprobo-guia-tecnica-para-la-valoracion-nutricional-antropometrica-de-la-gestante>
22. CDC [Internet]. Acerca del índice de masa corporal para adultos. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2022 [consultado 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.cdc.gov/healthyweight/spanish/assessing/bmi/adult_bmi/index.html
23. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Weight Gain during Pregnancy: Reexamining the Guidelines [Internet]. Washington (DC): Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines; National Academies Press (US); 2009 [consultado 16 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32813/>
24. Ministerio de Salud [Internet]. Lima: Norma técnica-manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes y puérperas; 2017 [consultado 14 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4190.pdf>
25. The American College of Obstetricians and Gynecologists Expands recommendations to treat postpartum hemorrhage [Internet]. Washington DC: ACOG; 2017 [consultado 16 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://www.acog.org/news/news-releases/2017/09/acog-expands-recommendations-to-treat-postpartum-hemorrhage>
26. Hao X, Lu J, Yan S, Tao F, Huang K. Maternal pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain and children's cognitive development: A birth cohort study. *Nutrients*. 2022;14(21):4613. DOI: 10.3390/nu14214613
27. Ferrari PC, Barco B. Índice de masa corporal en embarazadas en la unidad de salud de la familia. *Enferm Glob*. 2018;17(52):137–65. DOI: 10.6018/eglobal.17.4.299971
28. Silva Gomes RN, Silva Gomes VT, Rodríguez Caldas D, Campelo Lago E, Lima Campos F, Silva Gomes M. Avaliação do estado nutricional de gestantes atendidas em unidades básicas de saúde de Caxias/Ma. *R Interd* [Internet]. 2014 [consultado 17 de julio de 2023];7(4):81–90. Disponible en: <https://silo.tips/download/issn-avaliao-do-estado-nutricional-de-gestantes-atendidas-em-unidades-gomes-r-n>
29. Cervantes D, Haro M, Ayala R, Haro I, Fausto J. Prevalencia de obesidad y ganancia de peso en mujeres embarazadas. *Aten Fam*. 2019;26(2):43. DOI: 10.22201/facmed.14058871p.2019.2.68824
30. Chang W-H, Lee W-L, Wang P-H. Gestational weight gain and birth weight of newborn. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021;60(6):979–80. DOI: 10.22201/facmed.14058871p.2019.2.68824
31. Huayanay-Espinoza CA, Quispe R, Poterico JA, Carrillo-Larco RM, Bazo-Alvarez JC, Miranda JJ. Parity and overweight/obesity in Peruvian women. *Prev Chronic Dis*. 2017;14(160282). DOI: 10.5888/pcd14.160282
32. Coitinho DC, Sichieri R, D'Aquino Benício MH. Obesity and weight change related to parity and breast-feeding among parous women in Brazil. *Public Health Nutr*. 2001;4(4):865–70. DOI: 10.1079/phn2001125
33. Pacheco-Romero J. Gestación en la mujer obesa: consideraciones especiales. *An Fac Med (Lima, Peru)*. 2017;78(2):103. DOI: 10.15381/anales.v78i2.13219
34. Arispe C, Salgado M, Tang G, González C, Rojas JL. Frecuencia de control prenatal inadecuado y de factores asociados a su ocurrencia. *Rev Medica Hered* [Internet]. 2011 [consultado el 17 de julio de 2023];22(4):159–60. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338038904004>
35. Instituto Nacional de Estadística e Informática [Internet]. Lima: Natalidad, Mortalidad y Nupcialidad; 2022 [consultado 14 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1835/libro.pdf
36. Habak PJ, Griggs RP Jr. Urinary Tract Infection. En *Pregnancy*. En: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [consultado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537047/>
37. Autún DP, Sanabria VH, Cortés EH, Rangel O, Hernández-Valencia M. Etiología y frecuencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. *Perinatol Reprod Hum*. 2015;29(4):148–51. DOI: 10.1016/j.rprh.2016.02.001
38. Gonzales GF, Olavegoya P. Fisiopatología de la anemia durante el embarazo: ¿anemia o hemodilución? *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2019;65(4):489–502. DOI: 10.31403/rpgo.v65i2210
39. Olavegoya P, Gonzales GF. Obesidad y anemia en mujeres embarazadas a baja y gran altitud. *Investigación Materno Perinatal*. 2019;7(1):18–23. DOI: 10.33421/inmp.2018105

40. Vergara Camargo JL. Prevalencia de diabetes gestacional en el Hospital Gestionar Bienestar, Zapatoca, Santander 2013 – 2017. *Rev médicas UIS*. 2018;31(2):17–23. DOI: 10.18273/revmed.v31n2-2018002
41. Hernández-Higareda S, Pérez-Pérez O-A, Balderas-Peña L-M-A, Martínez-Herrera B-E, Salcedo-Rocha A-L, Ramírez-Conchas R-E. *Cir Cir*. 2017;85(4):292–8. DOI: 10.1016/j.circir.2016.10.004
42. Prado Herrera MF, Guerrero-Aguilar AS, Alatrística-Gutiérrez-Vda. Bambarén M del S, Vela-Ruiz JM, Lama-Morales RA. Diabetes gestacional: Impacto de los factores de riesgo en Latinoamérica. *Investigación Materno Perinatal*. 2023;12(1):33–43. DOI: 10.33421/inmp.2023317
43. Soares de Souza É da S, Saunders C, do Carmo CN, de Aquino Lacerda EM, Zajdenverg L, de Castro MBT, *et al*. Gestational weight gain and adverse maternal and perinatal outcomes among women with gestational diabetes mellitus according to International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) criteria: A cross sectional study. *Clin Nutr ESPEN*. 2022; 50:207–11. DOI: 10.1016/j.clnesp.2022.05.016
44. Acho-Mego SC, Salvador J, Díaz-Herrera JA, Paredes-Salas JR. Hemorragia de la segunda mitad del embarazo en un hospital nacional de Lima. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2011 [consultado el 17 de julio de 2023];57(4):243–7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3234/323428202006.pdf>
45. Muñoz RJ, Mendoza J, Jauregui JC, Toral EJ, Villanueva KY, Quispe R. Desgarro perineal posparto y variables obstétricas y sociodemográficas en mujeres peruanas altoandinas. *Medisur* [Internet]. 2022 [consultado el 17 de julio de 2023];20(3):402–8. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180071585004>
46. Garcia PM, Beatriz E. Factores de riesgo en pacientes que ingresaron con rotura prematura de membranas en el hospital materno neonatal “Eloisa Torrent de Vidal” entre julio de 2021 y julio de 2021 *Edu ar* [Internet]. 2022 [consultado el 17 de julio de 2023]. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/wp-content/uploads/2022/06/2022_18.pdf
47. Bouvier D, Forest J-C, Blanchon L, Bujold E, Pereira B, Bernard N, *et al*. Risk factors and outcomes of preterm premature rupture of membranes in a cohort of 6968 pregnant women prospectively recruited. *J Clin Med*. 2019;8(11):1987. DOI: 10.3390/jcm8111987
48. Fuentes García P, Maroto Alonso V, Mudarra García N, Morillo Pareja M, García Ramos S. Influencia de la obesidad, los factores sociodemográficos y las características del parto en la aparición de la hemorragia posparto. *Metas enferm* [Internet]. 2023 [consultado el 17 de julio de 2023];50–7. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-220020>
49. Pacheco J, Olórtégui W, Salvador J, López F, Palacios J. Endometritis Puerperal. Incidencia y Factores de Riesgo. *Rev Peru Ginecol Obstet* [Internet]. 2015;44(1):54–60. DOI: 10.31403/rpgo.v44i987

Recibido 2 de octubre de 2023
Aprobado 15 de noviembre de 2023

Condiciones trombofílicas y su riesgo en una cohorte latinoamericana de gestantes, estudio observacional descriptivo

 Diana Marcela Villamizar Olarte¹,  Luis Andrés Dulcey-Sarmiento².

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las trombofilias asociadas a tromboembolismo venoso durante la gestación.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se analizaron las alteraciones clínicas y de laboratorio así como la clasificación del perfil relacionado de una cohorte de gestantes latinoamericanas con eventos trombóticos durante la gestación y hasta el puerperio de 120 días. Se realizaron anticuerpos del síndrome antifosfolípido, proteína C, S de la coagulación, antitrombina III, mutaciones contra el factor V de Leiden, mutaciones en la metilenetetrahidrofolato reductasa, hiperhomocisteinemia, mutación de la protrombina y elevación de los factores VIII, IX y XI.

Resultados: La edad media fue de 24,5 + 7,6 años, de ellas 9 pacientes (10,3 %) tenían antecedente de tromboembolismo, 23 pacientes (26,4 %) habían tenido una pérdida fetal al menos. Se encontraron anticuerpos antifosfatidilserina elevados en 23 pacientes (26,4 %), anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevado en 20 pacientes (22,9 %), anticoagulante lúpico positivo en 16 pacientes (18,3 %), factor VIII elevado en 13 pacientes (14,94 %), factor IX elevado en 15 pacientes (17,2 %), el factor XI elevado en 12 pacientes (13,7 %), la mutación de la protrombina en 7 pacientes (8,07 %) y las otras en menor proporción.

Conclusiones: Los resultados aquí encontrados señalan la alta tasa de prevalencia de alteraciones trombofílicas subdiagnosticadas en las gestantes, aún falta evidencia de peso para analizar dicha relación con peores resultados durante la gestación.

Palabras clave: Coagulación, Trombosis, Ginecología.

Thrombophilic conditions and their risk in a Latin American cohort of pregnant women, descriptive observational study.

SUMMARY

Objective: To evaluate thrombophilias associated with venous thromboembolism during pregnancy.

Methods: Descriptive observational study. Clinical and laboratory alterations were analyzed, as well as the classification of the related profile of a cohort of Latin American pregnant women with thrombotic events during gestation and up to the 120-day puerperium. Antiphospholipid syndrome antibodies, coagulation protein C, S, antithrombin III, mutations against factor V Leiden, mutations in methylenetetrahydrofolate reductase, hyperhomocysteinemia, prothrombin mutation, and elevation of factors VIII, IX, and XI were performed.

Results: The mean age was 24,5 + 7,6 years, of which 9 patients (10,3%) had a history of thromboembolism, 23 patients (26,4%) had had at least one fetal loss. Elevated antiphosphatidylserine antibodies were found in 23 patients (26,4%), elevated antibodies against beta2-glycoprotein in 20 patients (22,9%), positive lupus anticoagulant in 16 patients (18,3%), elevated factor VIII in 13 patients (14,94%), elevated factor IX in 15 patients (17,2%), elevated factor XI in 12 patients (13,7%), prothrombin mutation in 7 patients (8,07%) and the others to a lesser extent.

Conclusions: The results found here point to the high prevalence rate of underdiagnosed thrombophilic disorders in pregnant women. There is still a lack of strong evidence to analyze this relationship with worse results during pregnancy.

Keywords: Coagulation, Thrombosis, Gynecology.

INTRODUCCIÓN

Trombofilia se define como una predisposición a la trombosis que se produce como resultado de un defecto genético (hereditario), o puede diagnosticarse posnatalmente como cuadro (adquirido) (1, 2). La

¹Facultad de Medicina, Universidad Industrial de Santander, Santander Colombia. ²Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. Correo de correspondencia: luismedintcol@gmail.com

Forma de citar este artículo: Villamizar DM, Dulcey-Sarmiento LA Condiciones trombofílicas y su riesgo en una cohorte latinoamericana de gestantes, estudio observacional descriptivo. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):33-41. DOI 10.51288/00840107

trombosis se desarrolla secundaria a la alteración de uno o más componentes de la hemostasia, que incluye factores de coagulación, proteínas plasmáticas, flujo sanguíneo, superficies vasculares y elementos celulares que finalmente conducen a un estado de hipercoagulabilidad. Esto da como resultado una trombosis arterial o venosa. Un enfoque razonable de un paciente con trombosis comienza con el intento de caracterizar la condición de hipercoagulabilidad como hereditaria o adquirida. El embarazo modifica el sistema hemostático a una condición de hipercoagulabilidad, que es de mayor riesgo alrededor del parto. La pérdida recurrente del embarazo (PRE) se describe como dos o más abortos espontáneos, fenómeno que involucra aproximadamente al 5 % de las mujeres en edad reproductiva (3).

Nuevos estudios indican que la trombofilia es una de las causas que conduce a la PRE (2, 3). Los estados hereditarios se desarrollan debido a la presencia de algunas mutaciones que cambian un gen que codifica una proteína plasmática involucrada en el mecanismo anticoagulante (4). La trombofilia hereditaria representa uno de los factores de riesgo entre los trastornos reproductivos. La trombofilia expresa una tendencia importante que finalmente conduce a la trombosis (4).

Esta desviación se genera debido a diversos factores, principalmente por los factores de coagulación y su sinergia, pero también por su conexión con los componentes sanguíneos y otras células. La posibilidad de ser diagnosticado con patología trombótica aumenta con la edad, debido a diversos factores, siendo el embarazo uno de ellos. El tromboembolismo venoso (TEV) se conoce como una patología expresada por múltiples factores, siendo la pista clínica última los genéticos o adquiridos. A un paciente que pueda desarrollar trombosis se le debe realizar pruebas de trombofilias, por lo que una mujer con una condición protrombótica conocida debe ser evaluada como tal previo, durante o después de la gestación (5).

Algunos estudios confirman que 1,2 de cada 1000 partos se complican con TEV. La necesidad de considerar el bienestar, tanto del feto como de la madre, hace que el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del TEV asociado al embarazo sean particularmente problemáticos. Directrices actuales (5) hacen frente a estos difíciles desafíos. La investigación de la trombofilia hereditaria comenzó estudiando familias con antecedentes conocidos de TEV (6). En el siglo XX, la trombofilia hereditaria se consideraba un trastorno genético poco común. Pruebas específicas para la trombofilia hereditaria han sido desarrolladas a lo largo del tiempo (7). La probabilidad de que ocurra un episodio trombótico aumenta en presencia de varios factores de riesgo como el envejecimiento, la inmovilización, el ortostatismo prolongado, la obesidad, la dieta, el tabaquismo, los niveles elevados de estrógenos, la ingesta de anticonceptivos (aumenta las posibilidades de sufrir un TEV hasta tres veces), y, por último, pero no menos importante, el embarazo y el posparto (8).

La relación entre TEV y trombofilia hereditaria se demostró tras realizar estudios de casos y controles (7). Se estimó que el 5 % de los episodios trombóticos pueden ocurrir de repente, el 30 % están relacionados con el embarazo y el 20 % están relacionados con la cirugía (9).

La incidencia de TEV en el embarazo aumenta hasta cinco veces, con una tasa de 0,76 a 1,72 de cada 1000 embarazos, pero la mayoría de los eventos trombóticos ocurren principalmente en el período puerperal (10). Al evaluar la profilaxis óptima, un paciente diagnosticado con trombofilia debe ser evaluado para detectar la mayoría de los factores de riesgo, conocidos como desencadenantes de la primera o recurrente trombosis. En esta línea, a la hora de concluir el perfil trombótico de los pacientes, se deben considerar los factores de riesgo genéticos y adquiridos, considerando que la obesidad, los traumatismos, las condiciones médicas agudas, la cirugía o las neoplasias malignas se definen

por niveles elevados de factores procoagulantes. Por el contrario, el embarazo se asocia con una disminución de los niveles de factores anticoagulantes (10).

El conocimiento sobre la etiología del TEV ha venido mejorando a medida que pasa el tiempo, pero el despistaje de trombofilia hereditaria, muchas veces, no es convenientemente evaluado, aunque cabe señalar que las embarazadas tienen indudablemente un riesgo elevado de desarrollar TEV, especialmente si tienen antecedentes familiares. Las posibilidades de hemorragia y eventos tromboembólicos aumentan durante el embarazo. La entidad útero placentaria es única y su función más importante es mantener el contacto entre las circulaciones materna y fetal, lo cual es una necesidad para la supervivencia fetal, por lo que la circulación debe desarrollarse y mantenerse (9). En los seres humanos, la hemoglobina fetal (HbF) representa casi el 2 % de la hemoglobina (Hb) total en adultos (9). Se supone que la función fisiológica de la HbF permite la transición de oxígeno de la sangre materna a la fetal. Se debe permitir el intercambio de gases como oxígeno y dióxido de carbono, así como de nutrientes, en el límite entre las circulaciones materna y fetal, por lo que, dado que el sangrado y las actividades trombóticas pueden afectar esta característica crítica, la rehabilitación de la circulación uteroplacentaria requiere múltiples sistemas integrados (10).

Las coagulopatías en el embarazo, como la trombosis venosa profunda (TVP) y las PRE, pueden contribuir a las emergencias obstétricas, pero estos eventos podrían evitarse si se observara cuidadosamente a las mujeres para detectar signos de advertencia que pudieran sugerir la necesidad de realizar pruebas para detectarlas. Las coagulopatías podrían predecirse mediante estudios de laboratorio básicos, como un panel de coagulación global como hemograma completo (HC), tiempo de protrombina (PT), tiempo de tromboplastina parcial (PTT) y fibrinógeno plasmático.

Los cambios en el crecimiento y función de las placentas tienen implicaciones dramáticas en el feto y su capacidad para lidiar con el hábitat intrauterino. En presencia de mutaciones trombofílicas genéticas, considerando el número de estudios que apoyan o no el vínculo entre la trombofilia hereditaria y las complicaciones del embarazo, es imposible determinar las cifras precisas de riesgo de eventos adversos graves (10). El embarazo es una condición protrombótica y los eventos protrombóticos son evidentes a medida que avanza la gestación. El desarrollo de una circulación placentaria suficiente es necesario para un embarazo saludable, y la trombofilia hereditaria puede ser un factor de riesgo de efectos adversos del embarazo mediados por la placenta (11). La gestación induce un aumento de 2 a 3 veces en las concentraciones de fibrinógeno, así como un aumento de 20 % a 1000 % en los factores VII, VIII, IX, X y XII, todos los cuales alcanzan su punto máximo en el momento del parto (12).

Durante el embarazo normal, los factores de coagulación sanguínea XIII, XII, X, VIII, el factor Von Willebrand, el cofactor ristocetina, el factor VII y el fibrinógeno aumentan dramáticamente, y estos son más pronunciados en el tercer trimestre (9). Estas modificaciones protegen contra hemorragias potencialmente letales durante el embarazo y durante la tercera etapa de la gestación, pero también aumentan la probabilidad de tromboembolismo materno (13). En 1000 pacientes, la incidencia de TEV se estima entre 0,5 y 2,2. Es cinco veces mayor entre las embarazadas, registrándose el mayor riesgo de trombosis entre las semanas 6 y 12 después del parto (14). Los niveles elevados de estrógeno y progesterona durante la gestación conducen a una condición de hipercoagulabilidad, lo que resulta en una regulación positiva de los factores de coagulación y una reducción en los niveles de anticoagulantes (14).

Se supone que la trombofilia hereditaria está presente en hasta el 50 % de los eventos trombóticos venosos

que ocurren durante la gestación y el puerperio, y es bien sabido que la trombosis durante el embarazo, así como la trombofilia subyacente, pueden tener consecuencias graves tanto para la madre como para el feto (14). La hipercoagulabilidad biológica es un término utilizado para explicar las variaciones en la coagulación sanguínea y la fibrinólisis que tienen un aspecto trombótico durante la gestación, y el aumento del recambio de fibrina es el resultado de la hipercoagulación. Esto se demuestra por el aumento de las concentraciones de dímeros D (DD), el marcador más susceptible de activación fibrinolítica secundaria (15). A continuación, con base en el perfil trombofílico se clasifican estas como de alto, moderado y bajo riesgo.

Trombofilias de alto riesgo:

- a) Deficiencia de antitrombina III (AT III); la AT III es uno de los inhibidores plasmáticos esenciales de los factores de coagulación activados, siendo el objetivo inmediato la trombina (16). Se ha establecido que la deficiencia de AT III es un factor de riesgo de trombosis venosa, considerando que las deficiencias adquiridas son más comunes, pero puede solucionarse administrando el régimen de anticoagulación adecuado (16). Cuando se detectan mutaciones heterocigotas en el gen AT, esto puede ir seguido de defectos en la AT, que se definen por una disminución de la inhibición del factor Xa (1). La medición del nivel de AT III debe realizarse antes de administrar la anticoagulación con heparinas o con heparinas de bajo peso molecular. Está establecido que su disminución aumenta el riesgo de trombosis hasta en un 50 %.
- b) Deficiencias de proteína C y S, son patologías raras, se describen por una reducción en la actividad de la proteína C, respectivamente S (17); la deficiencia de proteína C fue identificada por Mammen en 1960. Se sabe que aumenta el riesgo de trombosis hasta un 20 %, a diferencia de la proteína S, que

aumenta este riesgo hasta un 10 %. Por lo tanto, la deficiencia hereditaria de proteína C y S conduce a una producción elevada de trombina y predilección a la trombosis (1).

Trombofilia de riesgo moderado:

- a) Resistencia a la proteína C activada y factor V Leiden: La resistencia a la proteína C activada fue descrita por primera vez a principios de la década de los 90 por Dahlback y Hildebrand (18); descubrieron un error en la respuesta anticoagulante al activar la proteína C (PCA). Se demostró que la resistencia a PCA se hereda y está relacionada con la trombofilia hereditaria (18). En varios programas de detección se incluyó el factor V Leiden, un defecto hereditario de la hemostasia y también un factor de bajo riesgo de trombosis, relacionado con la posibilidad de desarrollar una primera y recurrente tromboembolia venosa. También se asocia con trombosis, particularmente en mujeres con otros factores de riesgo, como embarazo, edad avanzada, ingesta de anticonceptivos orales, hiperhomocisteinemia y deficiencias de proteína C y proteína S (19).
- b) Mutación del gen de la protrombina (Factor II): la protrombina, o factor II, precursor de la trombina (20), fue mencionada por primera vez en 1996 por Poort. La mutación de protrombina G20210A es conocida por el cambio del nucleótido de guanina (G) por el nucleótido de adenina (A) en la posición 20 210, y afecta hasta al 6 % de la población, aumentando eventualmente el riesgo de trombosis. Aunque su postura heterocigótica se conoce como un factor de bajo riesgo para desarrollar complicaciones asociadas de TEV, este riesgo aumenta durante el embarazo (21). Sin embargo, tanto la ingesta de anticonceptivos orales como el embarazo eventualmente desarrollan una mayor actividad de protrombina (21).

- c) Factor VIII: los pacientes con antecedentes de TEV han presentado niveles elevados de factores VIII, IX y XI (22), aunque no está claro cómo los niveles elevados de factores de coagulación interfieren con el riesgo de trombosis, pero una vez que aumenta el nivel de factor VIII, también aumenta el riesgo de trombosis (hasta un 10 %).

Trombofilia de bajo riesgo:

- a) Hiperhomocisteinemia: la desmetilación de la metionina forma el aminoácido homocisteína (22). La homocisteína es un aminoácido que se desarrolla comúnmente (22). Los niveles elevados de homocisteína, llamados hiperhomocisteinemia, pueden deberse a todo tipo de factores hereditarios o a una dieta pobre en ácido fólico y vitaminas B. Los niveles elevados durante el embarazo pueden provocar pérdidas recurrentes del embarazo, pero la presencia del gen de la metilendetrahidrofolato reductasa (MTHFR) en ausencia de niveles elevados de homocisteína no está relacionada con un riesgo significativo de trombosis (22).

MÉTODOS

El presente estudio es de tipo observacional descriptivo. Se analizaron las alteraciones clínicas y de laboratorio así como la clasificación del perfil relacionado con una cohorte de gestantes latinoamericanas con el denominador de eventos tromboticos durante la gestación y hasta el puerperio de 120 días. Se revisaron los registros clínicos de toda gestante que no presentase diagnóstico de cáncer antes y durante la gestación, quienes no tuviesen antecedentes quirúrgicos de safenectomía, aquellas sin antecedentes de enfermedad autoinmune o reumatológica excepto síndrome antifosfolípido primario y, finalmente, a todas las pacientes que fueron valoradas por

ginecología y hematología en quienes se realizaron estudios de perfil para trombofilia que incluyera anticuerpos del síndrome antifosfolípido, proteína C, S de la coagulación, antitrombina III, mutaciones contra el factor V de Leiden, mutaciones en MTHFR, hiperhomocisteinemia, mutación de la protrombina y finalmente elevación de los factores VIII, IX y XI.

Se contó con la aprobación del comité de ética de la institución donde se realizó y fue aprobado en reunión 027-2015. Se aplicaron los criterios de inclusión a toda gestante quien tuviese seguimiento desde el primer trimestre hasta 12 semanas del posparto y que no presentasen pérdidas fetales durante el periodo de seguimiento puesto que el objetivo principal del estudio fue evaluar los eventos tromboticos venosos o arteriales mas no las pérdidas fetales. Es de resaltar que los exámenes paraclínicos fueron tomados en pacientes que no contaban con manejo anticoagulante u otras medicaciones que pudieran alterar sus resultados.

RESULTADOS

La muestra estuvo integrada por 87 pacientes con las características reflejadas en la tabla 1. La media de edad fue $24,5 \pm 7,6$ años, en 9 casos (10,3 %) había antecedentes de tromboembolismo y en 23 (26,4 %) antecedentes de tromboembolismo y en 23 (26,4 %)

Tabla 1. Condiciones epidemiológicas y basales de la muestra de pacientes.

Variables	Valores
Edad (años)	24,5 + 7,6
Semanas de gestación al ingreso	22,9 + 14,5
	n (%)
Antecedentes de tromboembolismo	9 (10,3)
Manejo farmacológico para eventos tromboembólicos previos	5 (5,7)
Muertes fetales previas en 2 o más ocasiones	23 (26,4)

había muertes fetales en dos o más ocasiones.

Con relación a las alteraciones trombóticas, hubo tromboembolismo venoso en 11 casos (12,6 %) y arterial, en 1 caso (1,4 %); la media de edad gestacional al momento del evento trombótico fue $27,6 \pm 8,3$ semanas.

En la tabla 2, se presentan las alteraciones en los niveles de anticuerpos del síndrome antifosfolipídico, proteína C, S de la coagulación, antitrombina III, mutaciones contra el factor V de Leiden, hiperhomocisteinemia, mutación de la protrombina y finalmente elevación de los factores VIII, IX y XI. No se presentó ningún caso de mutaciones en la MTHFR. La alteración más frecuente fue la presencia de anticuerpos antifosfatidilserina elevados, que se vio en 23 casos (26,4 %) y los anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados (20 casos/22,9 %).

Tabla 2. Frecuencia de las alteraciones de laboratorio detectadas

Variables	n (%)
Anticuerpos antifosfatidilserina elevados	23 (26,4)
Anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados	20 (22,9)
Anticoagulante lúpico positivo	16 (18,3)
Niveles de proteína C bajos	6 (6,9)
Niveles de proteína S bajos	3 (3,44)
Antitrombina III disminuida	4 (4,59)
Mutaciones del factor V de Leiden	2 (2,87)
Hiperhomocisteinemia	1 (1,13)
Mutación de la protrombina	7 (8,07)
Factor VIII elevado	13 (14,94)
Factor IX elevado	15 (17,2)
Factor XI elevado	12 (13,7)

Finalmente, en la tabla 3 se presentan las alteraciones reportadas en aquellas pacientes que presentaron tromboembolismo venoso y arterial.

Tabla 3. Alteraciones reportadas en pacientes con tromboembolismo venoso o arterial

Tipo de tromboembolia	Alteraciones encontradas
Venosa	
Paciente 1	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, anticoagulante lúpico positivo, niveles de proteína C y S bajos, factor VIII, IX, XI elevado.
Paciente 2	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, niveles de proteína C bajos, mutación de la protrombina, factor VIII, IX, XI elevado.
Paciente 3	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, mutación de la protrombina, mutaciones del factor V de Leiden, factor VIII, IX, XI elevado, niveles de proteína C bajos.
Paciente 4	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, mutación de la protrombina, hiperhomocisteinemia, factor VIII, IX, XI elevado.
Paciente 5	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, anticoagulante lúpico positivo, niveles de proteína C Y S bajos, factor VIII, IX, XI elevado
Paciente 6	Niveles de proteína C bajos, factor VIII, IX, XI elevado, antitrombina III baja.
Paciente 7	Niveles de proteína S bajos, factor VIII, IX, XI elevado, antitrombina III baja, mutación de la protrombina
Paciente 8	Niveles de proteína c bajos, factor VIII, IX, XI elevado.
Paciente 9	Factor VIII, IX, XI elevado, antitrombina III baja.
Paciente 10	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticoagulante lúpico, mutación de la protrombina, factor VIII, IX, XI elevado.
Paciente 11	anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, mutación de la protrombina, mutaciones del factor v de Leiden, factor VIII, IX, XI elevado
Arterial	
Paciente 1	Anticuerpos antifosfatidilserina elevados, anticuerpos contra la beta 2 glicoproteína elevados, anticoagulante lúpico positivo, mutación de la protrombina, factor VIII, IX, XI elevado, antitrombina III baja

DISCUSIÓN

La trombofilia se conoce como un factor patógeno de complicaciones graves del embarazo. Se han estudiado modificaciones de los factores procoagulantes, genes mutantes con gran prevalencia capaces de aumentar el riesgo de desarrollar trombosis (23, 24): mutación homocigótica o heterocigótica en el gen de la MTHFR en las posiciones C677T y A1298C, la homocigótica o mutación heterocigótica del gen del factor V Leiden (FVL) en la posición G1691A, mutación homocigótica o heterocigótica del gen de la protrombina en la posición G20210A (factor II) o el polimorfismo del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) mutaciones 4G/4G (25).

En el estudio, se encontró que la edad media al ingreso era de 24,5 + 7,6 años, la edad promedio de gestación en semanas era de 22,9 + 14,5, de ellas 9 pacientes (10,3 %) tenían antecedente de tromboembolismo en al menos 1 ocasión, un número nada despreciable de pacientes presentaron complicaciones tromboembólicas y, de ellas, 23 pacientes (26,4 %) habían tenido pérdidas fetales en dos o más ocasiones. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en estudios de otras latitudes (26).

La edad gestacional al momento del diagnóstico del evento tromboembólico fue de 27,6 + 8,3 semanas, de estas pacientes correspondían a tromboembolismo venoso 11 pacientes (12,6 %) y a tromboembolismo arterial 1 paciente (1,4 %), estos hallazgos concuerdan con otros estudios (27).

Las principales alteraciones hematológicas trombofilicas encontradas también se han visto en otros estudios (28).

Al revisar los principales factores o alteraciones trombofilicas asociadas a eventos tromboembólicos venosos y arteriales, se destaca que las pacientes

cumplen con los criterios de síndrome antifosfolipídico de acuerdo a Saporro y Sidney en 8 de las 12, para una proporción del 66,6 %. Adicionalmente se encontró factor VIII, IX, XI, mutación de la protrombina, antitrombina III disminuida, mutaciones contra el factor V de Leiden entre otras y las de menor proporción fueron la hiperhomocisteinemia con 1 solo caso y ninguna mutación en la MTHFR, hallazgos similares a los reportados en otros estudios (29).

Un resultado favorable de un embarazo está relacionado con la formación normal de la placenta. Los resultados aquí encontrados señalan la alta tasa de prevalencia de alteraciones trombofilicas subdiagnosticadas en las gestantes, el antecedente funge como un factor determinante, sin embargo, no es rutinario realizar estudios de perfil trombofílico en mujeres asintomáticas. Aún queda por estudiar una equivalencia entre trombosis y complicaciones del embarazo en estudios posteriores en la región.

AGRADECIMIENTO

Los autores expresan su agradecimiento a la Universidad de los Andes en Mérida, Venezuela, por el asesoramiento en la realización del presente estudio.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Samfireag M, Potre C, Potre O, Tudor R, Hoinoiu T, Anghel A. Approach to Thrombophilia in Pregnancy-A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(5):692. DOI: 10.3390/medicina58050692.
2. Alzahrani FM, Al-Mulhim A, Shaikh SS, Aldossary MA, Aldarmahi A, Alnaam Y, *et al.* The association of thrombophilia in women with severe obstetric complications. *J Med Life*. 2022;15(10):1299-1304. DOI: 10.25122/jml-2022-0182.

3. Deng YJ, Liu SJ, Zhao M, Zhao F, Guo J, Huang YX. Research trends and hotspots of recurrent pregnancy loss with thrombophilia: a bibliometric analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):944. DOI: 10.1186/s12884-022-05210-z.
4. Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;49(4):618-629. DOI: 10.1007/s11239-020-02090-y.
5. Simcox LE, Ormesher L, Tower C, Greer IA. Thrombophilia and Pregnancy Complications. *Int J Mol Sci*. 2015;16(12):28418-28. DOI: 10.3390/ijms161226104.
6. Andreeva T, Komsa-Penkova R, Langari A, Krumova S, Golemanov G, Georgieva GB, *et al*. Morphometric and Nanomechanical Features of Platelets from Women with Early Pregnancy Loss Provide New Evidence of the Impact of Inherited Thrombophilia. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7778. DOI: 10.3390/ijms22157778.
7. van Dijk MM, Kolte AM, Limpens J, Kirk E, Quenby S, van Wely M, *et al*. Recurrent pregnancy loss: diagnostic workup after two or three pregnancy losses? A systematic review of the literature and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2020;26(3):356-367. DOI: 10.1093/humupd/dmz048.
8. Gaddh M, Cheng E, Elsebaie MAT, Bodó I. Clinical Utilization and Cost of Thrombophilia Testing in Patients with Venous Thromboembolism. *TH Open*. 2020;4(3):e153-e162. DOI: 10.1055/s-0040-1714334.
9. Nascimento CMD, Machado AMN, Guerra JCC, Zlotnik E, Campêlo DHC, Kauffman P, *et al*. Consensus on the investigation of thrombophilia in women and clinical management. *Einstein (Sao Paulo)*. 2019;17(3):eAE4510. DOI: 10.31744/einstein_journal/2019AE4510.
10. Croles FN, Nasserinejad K, Duvekot JJ, Kruip MJ, Meijer K, Leebeek FW. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. *BMJ*. 2017;359:j4452. DOI: 10.1136/bmj.j4452.
11. Gerhardt A, Scharf RE, Greer IA, Zotz RB. Hereditary risk factors for thrombophilia and probability of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. *Blood*. 2016;128(19):2343-2349. DOI: 10.1182/blood-2016-03-703728.
12. Liatsikos SA, Tsikouras P, Manav B, Csorba R, von Tempelhoff GF, Galazios G. Inherited thrombophilia and reproductive disorders. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2016;17(1):45-50. DOI: 10.5152/jtgga.2016.15212.
13. Gm Š, N J, B R, A D, M V. Association Between Inherited Thrombophilia in Pregnancy and Micronucleus Frequency in Peripheral Blood Lymphocytes. *Balkan J Med Genet*. 2017 Dec 29;20(2):11-18. DOI: 10.1515/bjmg-2017-0024.
14. Bohiltea RE, Cirstoiu MM, Turcan N, Stoian AP, Zugravu CA, Munteanu O, *et al*. Inherited thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia. *Exp Ther Med*. 2021;21(3):261. DOI: 10.3892/etm.2021.9691.
15. Barut MU, Bozkurt M, Kahraman M, Yıldırım E, İmirzalıoğlu N, Kubar A, *et al*. Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss: The Enigma Continues. *Med Sci Monit*. 2018;24:4288-4294. DOI: 10.12659/MSM.908832.
16. Iordache O, Anastasiu-Popov DM, Anastasiu DM, Craina M, Dahma G, Sacarin G, *et al*. A Retrospective Assessment of Thrombophilia in Pregnant Women with First and Second Trimester Pregnancy Loss. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(24):16500. DOI: 10.3390/ijerph192416500.
17. de Jong PG, Quenby S, Bloemenkamp KW, Braams-Lisman BA, de Bruin JP, Coomarasamy A, *et al*. ALIFE2 study: low-molecular-weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia--study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:208. DOI: 10.1186/s13063-015-0719-9.
18. Coriu L, Ungureanu R, Talmaci R, Uscatescu V, Cirstoiu M, Coriu D, *et al*. Hereditary Thrombophilia and thrombotic events in pregnancy: single-center experience. *J Med Life [Internet]*. 2014 [consultado octubre de 2023];7(4):567-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316141/>
19. Legnani C, Palareti G, Antonucci E, Poli D, Cosmi B, Falanga A, *et al*.; START 2-Register Investigators (Appendix 1). Thrombophilia testing in the real-world clinical setting of thrombosis centres taking part in the Italian Start 2-Register. *Blood Transfus*. 2021;19(3):244-252. DOI: 10.2450/2021.0262-20.
20. Merriman L, Greaves M. Testing for thrombophilia: an evidence-based approach. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):699-704. DOI: 10.1136/pgmj.2006.048090.
21. Turesheva A, Aimagametova G, Ukybassova T, Marat A, Kanabekova P, Kaldygulova L, *et al*. Recurrent Pregnancy Loss Etiology, Risk Factors, Diagnosis, and Management. *Fresh Look into a Full Box. J Clin Med*. 2023;12(12):4074. DOI: 10.3390/jcm12124074.
22. Tomkiewicz J, Darmochwał-Kolarz D. The Diagnostics and Treatment of Recurrent Pregnancy Loss. *J Clin Med*. 2023;12(14):4768. DOI: 10.3390/jcm12144768.
23. Singh C, Jain A, Tandon R, Malhotra P. Management of thromboembolic disorders during pregnancy in resource-constrained settings: An Indian perspective. *Indian J Med Res*. 2023;157(6):533-542. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_1858_21.
24. Grouzi E, Pouliakis A, Aktypi A, Christoforidou A, Kotsi P, Anagnostou G, *et al*. Pregnancy and thrombosis

*CONDICIONES TROMBOFILICAS Y SU RIESGO EN UNA COHORTE LATINOAMERICANA DE GESTANTES,
ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO*

- risk for women without a history of thrombotic events: a retrospective study of the real risks. *Thromb J*. 2022;20(1):60. DOI: 10.1186/s12959-022-00419-6.
25. Freedman AA, Hogue CJ, Dudley DJ, Silver RM, Stoll BJ, Pinar H, *et al*. Associations between Maternal and Fetal Inherited Thrombophilias, Placental Characteristics Associated with Vascular Malperfusion, and Fetal Growth. *TH Open*. 2017;1(1):e43-e55. DOI: 10.1055/s-0037-1603925.
26. Sucker C. Prophylaxis and Therapy of Venous Thrombotic Events (VTE) in Pregnancy and the Postpartum Period. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020;80(1):48-59. DOI: 10.1055/a-1030-4546.
27. Skeith L. Preventing venous thromboembolism during pregnancy and postpartum: crossing the threshold. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):160-167. DOI: 10.1182/asheducation-2017.1.160.
28. Roeder HJ, Lopez JR, Miller EC. Ischemic stroke and cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy. *Handb Clin Neurol*. 2020;172:3-31. DOI: 10.1016/B978-0-444-64240-0.00001-5.
29. Iordache O, Anastasiu DM, Kakarla M, Ali A, Bratosin F, Neamtu R, *et al*. Influence of Antiphospholipid Antibody-Associated Thrombophilia on the Risk of Preterm Birth: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12(16):5316. DOI: 10.3390/jcm12165316.

Recibido 19 de noviembre de 2023
Aprobado 10 de enero de 2024

Características de los casos de óbito fetal en un hospital público de Perú: estudio descriptivo

 Digna Felicia Pantigoso-Gutierrez^{1,2},  Margarita Eli Oscátegui-Peña^{3,4},
 Jhonny Jesús Chafloque Chavesta⁵,  John Barja-Ore⁶.

RESUMEN

Objetivo: Describir las características de los casos de óbito fetal reportados entre el año 2017 y 2021 en un hospital público de Perú.

Métodos: Estudio descriptivo y transversal, que se realizó en los casos confirmados de muerte fetal en madres con edad gestacional mayor a 22 semanas presentados en el Hospital de Vitarte de Lima, Perú. La muestra estuvo conformada por 137 casos durante el periodo de 2017 a 2021. Se presentaron frecuencias y porcentajes.

Resultados: La muerte fetal tuvo una tasa de 14,8 por 1 000 nacidos vivos. La mayoría de las mujeres tenía entre 20 y 24 años (27 %), además, el 70,1 % era conviviente, 92 % era ama de casa y 83,2% estudió hasta secundaria. Por otra parte, 50,4 % era multigesta y 29,9 % tuvo antecedente de aborto y 16,7 % antecedente de cesárea. La asistencia al servicio prenatal fue el más frecuente (67,2 %) y 29,2 % tenía sobrepeso. Respecto a las patologías maternas, el 38 % tuvo infección del tracto urinario, 17,5 % preeclampsia sin signos de seguridad y 2,9 % diabetes gestacional. Las malformaciones congénitas se presentaron en el 19 % de los casos; además, el 23,4 % de muertes fetales tuvo una causa materna.

Conclusiones: La tasa de muerte fetal es alta. Los casos estuvieron caracterizados mayormente por madres con cualidades de vulnerabilidad social, además de presentar características de mayor riesgo obstétrico. Las causas maternas de muerte fetal fueron las más frecuentes.

Palabras clave: Muerte fetal, embarazo, parto, factores de riesgo.

Characteristics of cases of fetal death in a public hospital in Peru: a descriptive study

SUMMARY

Objective: To describe the characteristics of fetal death cases reported between 2017 and 2021 in a public hospital in Peru.

Methods: Descriptive and cross-sectional study, which was conducted in confirmed cases of fetal death in mothers with gestational age greater than 22 weeks presented at the Vitarte Hospital in Lima, Peru. The sample consisted of 137 cases during the period from 2017 to 2021. Frequencies and percentages were presented.

Results: Fetal death had a rate of 14,8 per 1000 live births. Most of the women were between 20 and 24 years old (27%), in addition, 70,1% were cohabiting, 92% were housewives and 83,2% studied up to high school. On the other hand, 50,4% were multigestational and 29,9% had a history of abortion and 16,7% had a history of cesarean section. Prenatal service attendance was the most frequent (67,2%) and 29,2% were overweight. Regarding maternal pathologies, 38% had urinary tract infection, 17,5% had preeclampsia without signs of safety and 2,9% had gestational diabetes. Congenital malformations were present in 19% of cases; in addition, 23,4% of fetal deaths had a maternal cause.

Conclusions: The rate of fetal death is high. The cases were characterized mostly by mothers with qualities of social vulnerability, in addition to presenting characteristics of higher obstetric risk. Maternal causes of fetal death were the most frequent.

Keywords: Fetal death, pregnancy, delivery, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La muerte fetal es uno de los eventos más desafortunados en obstetricia, la cual no solo representa un problema global que afecta la salud pública (1), sino también un evento traumático para la mujer y su pareja (2). En su definición más actual, el óbito fetal

¹Docente, Universidad Peruana Unión, Lima, Perú. ²Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Hospital de Vitarte, Lima, Perú. ³Docente, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú. ⁴Magister en Educación Superior, Universidad Privada del Norte, Hospital de Vitarte, Lima, Perú. ⁵Obstetra, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. ⁶Magister en Docencia e Investigación en Salud, Universidad Privada del Norte, Lima, Perú. Correo de correspondencia: dignaagut@hotmail.com

Forma de citar este artículo: Pantigoso-Gutierrez DF, Oscátegui-Peña ME, Chafloque Chavesta JJ, Barja-Ore J. Características de los casos de óbito fetal en un hospital público de Perú: estudio descriptivo. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):42-48. DOI 10.51288/00840108

se considera a la muerte fetal que se produce a las 20 o más semanas de gestación o con un peso del feto mayor o igual de 500 gramos (3). Aunque aún no existe un consenso claro sobre su etiología, la búsqueda de las causas es importante para su prevención (4).

Dentro de las causas de muertes fetales se encuentran las complicaciones intrapartos, diabetes, infección, hipertensión, anomalías congénitas, anomalías genéticas y embarazos prolongados (3). Asimismo, el envejecimiento de la placenta juega un rol clave como la principal etiología de las muertes fetales (5). Por otro lado, cabe destacar que existe controversia sobre un mayor riesgo de muerte fetal en gestantes con exposición a partículas finas ambientales (6).

A nivel global, en el año 2015 se estimaron, aproximadamente, 2,6 millones de muertes fetales, con mayor proporción de casos en los países en desarrollo (7). En los Estados Unidos, la muerte fetal ocurre en 6 de cada 1000 nacimientos (8); en tanto que, en Perú, de acuerdo con el Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades, la muerte fetal acumulada fue de 3087 en 2021 y de 2755 en 2022 (9).

Posterior al evento obstétrico, las consecuencias no solo afectan el aspecto físico de la mujer sino también el psicológico. Después de la muerte fetal, existe una mayor probabilidad de una recurrencia de este problema (10); además, este suceso puede generar ansiedad, depresión y estrés, y, en consecuencia, afectar sus expectativas proyectadas alrededor de un futuro hijo; (11), lo que puede llevar a evitar un nuevo embarazo (12). El duelo en este periodo, aunado a la insuficiente capacidad de afrontamiento, puede afectar además de la mujer y a su pareja, a la familia (3).

Por ello, la prevención del riesgo de muerte fetal debe ser oportuna, mediante métodos y pruebas diagnósticas confiables, buen manejo del parto, optimización de las condiciones y exposiciones médicas que la madre puede experimentar en todo el proceso de embarazo

(13). Esto supone un escenario relevante para los profesionales de la atención materna y perinatal; este estudio se desarrolla con el objetivo de describir las características de los casos de óbito fetal reportados entre el año 2017 y 2021 en un hospital público de Perú.

MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo que se realizó en los casos de óbito fetal presentados entre el año 2017 y 2021 en el departamento de Ginecoobstetricia del Hospital de Vitarte de Lima, Perú.

La población estuvo conformada por 154 casos de muerte fetal en madres con edad gestacional mayor a 22 semanas. En tanto, la muestra final de esta investigación fue de 137 casos de óbito fetal, los cuáles se seleccionaron de manera no probabilística y en cumplimiento de los siguientes criterios: muerte fetal con peso mayor o igual a 500 g, embarazo mayor o igual a 22 semanas, que el parto haya sido intrahospitalario y con historias clínicas con registros completos. Mientras que, los casos con edad gestacional desconocida y en los que la muerte fetal haya sido por interrupción voluntaria, se excluyeron del estudio.

Las variables de esta investigación fueron las características maternas, entre ellas, las sociodemográficas (edad, estado civil, ocupación, escolaridad), obstétricas (gravidez, paridad, antecedente de aborto, antecedente de cesárea, periodo intergenésico, asistencia a la atención prenatal y estado nutricional) y patológicas (diagnóstico de diabetes, preeclampsia e infección urinaria); y las características del óbito fetal (edad gestacional, sexo, peso, malformación congénita, vía de resolución del parto, método diagnóstico y causa de muerte fetal).

CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS DE ÓBITO FETAL EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE PERÚ: ESTUDIO DESCRIPTIVO

Se elaboró una ficha de recolección de datos con 4 secciones que contienen todas las variables sobre las características previamente mencionadas. Este instrumento se utilizó para realizar una revisión de las historias clínicas posterior a las autorizaciones institucionales correspondientes.

Con el programa Microsoft Excel 2019 se diseñó una base de datos que fue codificada para su análisis. El procesamiento de datos incluyó la estimación de frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, las cuales se presentaron en tablas univariadas. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 26.0.

Este estudio tuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Vitarte. (Informe N°002-2022-CE-HV). Además, se garantizó la confidencialidad de la información mediante la anonimización de los casos seleccionados para el estudio.

RESULTADOS

La tasa de mortalidad fetal entre el 2017 y 2021 fue de 14,8 (154/10352) por 1000 nacidos vivos. La mayor proporción de mujeres que tuvieron óbito fetal tenían entre 20 y 24 años (27 %), además, las de edades extremas se presentaron en menor porcentaje. El 70,1 % estaba en unión libre, 92 % era ama de casa y, respecto al nivel de instrucción, 83,2 % estudió hasta secundaria y 11,7 % hasta primaria (Tabla 1).

La mayoría de las madres era multigesta (50,4 %) y nulípara (43,1 %); además, el 29,9 % había tenido al menos un aborto previo. El no haber presentado una cesárea previa fue más frecuente (83,3 %), así como la asistencia a la atención prenatal (67,2 %) y el estado de nutrición normal (44,5 %) (Tabla 2).

Tabla 1. Características sociodemográficas maternas en casos de un hospital público

Características demográficas	n	%
Edad (años)		
< 20	20	14,6
20 a 24	37	27,0
25 a 30	31	22,6
30 a 34	24	17,5
≥ 35	25	18,2
Estado civil		
Casada	11	8,0
Unión libre	96	70,1
Soltera	30	21,9
Ocupación		
Ama de casa	126	92,0
Empleada	2	1,5
Comerciante	4	2,9
Estudiante	5	3,6
Nivel de instrucción		
Sin instrucción	2	1,5
Primaria	16	11,7
Secundaria	114	83,2
Superior no universitaria	5	3,6

Respecto a las patologías maternas, el 38 % presentó infección del tracto urinario, 17,5 % fue diagnosticada con preeclampsia sin signos de gravedad y 0,7 % con signos de gravedad; además, 2,9 % tuvo diabetes gestacional (Tabla 3).

El 70,1 % de los casos de óbito fueron pretérmino y 28,5 % a término. La mayoría era de sexo femenino (58,4 %) y tuvo un peso entre 1000 y 1999 g (33,6 %). Las malformaciones congénitas se presentaron en el 19 % de los casos y 76,7 % fueron diagnosticados mediante ecografía obstétrica. En el 46,7 % de las muertes fetales se desconoce la causa, mientras que, el 29,9 % tuvo una causa fetal (Tabla 4)

Tabla 2. Características obstétricas en casos de un hospital público

Características obstétricas	n	%
Gravidez		
Primigesta	68	49,6
Multigesta	69	50,4
Paridad		
Nulípara	59	43,1
Primípara	29	21,2
Múltipara	49	35,7
Antecedente de aborto		
Ninguno	96	70,1
1 aborto	26	19,0
2 abortos	15	10,9
Antecedente de cesárea		
Ninguno	114	83,3
1 cesárea	15	10,9
2 a 3 cesáreas	8	5,8
Atención prenatal		
No	45	32,8
Sí	92	67,2
Estado nutricional		
Desnutrición	8	5,8
Normal	61	44,5
Sobrepeso	40	29,2
Obesidad	28	20,4

Tabla 3. Patologías maternas en casos de un hospital público

Patologías	n	%
Diabetes gestacional	4	2,9
Preeclampsia		
Sin signos de gravedad	24	17,5
Con signos de gravedad	1	0,7
Infección urinaria	52	38,0

Tabla 4. Características de casos de óbito fetal en un hospital público

Características evaluadas	n	%
Edad gestacional		
Pretérmino	96	70,1
A término	39	28,5
Postérmino	2	1,5
Sexo		
Femenino	80	58,4
Masculino	57	41,6
Peso (g)		
500 a 999	30	21,9
1000 a 1999	46	33,6
2000 a 2999	28	20,4
3000 a 3999	28	20,4
> 4000	5	3,6
Malformación congénita	26	19,0
Vía de resolución del parto		
Vaginal	93	67,9
Cesárea	44	32,1
Método diagnóstico		
Ecografía	105	76,7
Cardiotocografía	1	0,7
Sin evaluación	31	22,6
Causa de muerte fetal		
Causa materna	32	23,4
Causa fetal	41	29,9
Causa desconocida	64	46,7

DISCUSIÓN

A pesar de la disminución significativa de los óbitos en las últimas décadas, este sigue constituyendo un serio problema de la salud pública. La tasa de mortalidad fetal entre 2017 y 2021 estimada en la presente investigación fue de 14,8 por 1000 nacidos vivos, dato

*CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS DE ÓBITO FETAL EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE PERÚ:
ESTUDIO DESCRIPTIVO*

que resulta mayor al reportado por Hirst y cols. (14) y Giang y cols. (15), con tasas de 9,2 y 9,7 muertes fetales por cada 1000 nacidos vivos, respectivamente. En una investigación realizada en Italia, se encontró una menor tasa correspondiente a 3,45 muertes fetales por 1000 nacimientos, aunque esta estimación consideró el periodo de la pandemia por COVID-19 (16).

En un estudio desarrollado en Vietnam (15) se encontró que el 4 % de casos de muertes fetales corresponden a mujeres menores de 20 % y alrededor del 40 % a mujeres de 30 a 34 años. En este mismo sentido, Wilcox y cols. (17) informaron que las muertes fetales fueron más frecuentes en mujeres mayores de 30 años. Los hallazgos de estos estudios previos difieren del presente ya que existió una menor proporción de casos mayores de 30 años, así como un mayor porcentaje en los casos de mujeres menores de 20 años.

Respecto al estado civil de la mujer, la mayoría estaba en unión libre (70,1 %), a diferencia del estudio de Purdue-Smithe y cols. (18) en el que las mujeres solteras representaron el 76 % de los casos de muertes fetales. Sobre la ocupación, el 92 % se dedicaban a labores del hogar, mientras que, en otro estudio la mayoría se desempeñaba en áreas laborales como fábricas (45 %) o la agricultura (11 %) (15).

En cuanto a las características obstétricas, se observa mayor porcentaje de mujeres nulíparas (43,1 %) y menos casos en primíparas (21,2 %). Estos hallazgos se asemejan a lo descrito por otros estudios en los aproximadamente el 40 % de las mujeres no tuvieron partos previos (16, 18-20) Sobre la historia previa de aborto, Giang y cols. (15) muestran que 38 % de los casos de muerte fetal tuvieron esta característica, lo que resultó semejante a los hallazgos presentes (29,9 %). Por otro lado, acerca del estado nutricional, 29,2 %, 20,4 % y 5,8 % tuvieron sobrepeso, obesidad

y desnutrición, respectivamente; estos datos son diferentes a los de Horn y cols. (21), quienes detallan que el 40,2 % de los casos tuvo sobrepeso y 3,7 % obesidad; mientras que, de manera similar otro estudio mostró que aproximadamente el 20 % de las mujeres que tuvieron una muerte fetal presentaron obesidad (19).

En relación con los antecedentes patológicos de las mujeres, otras investigaciones evidencian que la diabetes gestacional se observa en, aproximadamente, el 10 % de los casos (18, 21), caso contrario a los resultados obtenidos en esta serie, en los que esta enfermedad estuvo en el 2,9 % de las mujeres. La preeclampsia fue la condición obstétrica más frecuente (18,2 %), lo que fue diferente a los hallado por Purdue-Smithe y cols. (18) quienes demostraron que un 3 % de los casos tuvo preeclampsia.

Con relación a las características del óbito fetal descritas en otros estudios como el de Arach y cols. (19), se reportó un mayor porcentaje de malformaciones congénitas (26,8 %) con respecto a este estudio (19 %). Además, De Silva y cols. (22) reportaron que 59 % tuvieron un peso menor a los 2500 g, dato que se aproxima a estos resultados, en el que se demostró que 55,5 % de casos de muerte fetal tuvieron un peso inferior a los 2200 g.

Este estudio contempló algunas limitaciones. Dado el tipo de estudio descriptivo no se pretendió determinar la etiología de la muerte fetal; además, los casos fueron incluidos a partir del diagnóstico realizado en la historia clínica, lo cual puede haber generado un mayor o menor número de casos de muerte fetal, dado que no fue factible verificar este diagnóstico. Como fortaleza del estudio se considera que el 88,9 % (137/154) de los casos fueron incluidos en el estudio, aproximando esta cantidad a la población correspondiente al periodo 2017 a 2021.

Con los hallazgos se concluye que existe una alta tasa de muerte fetal; y que los casos estuvieron caracterizados principalmente por madres con cualidades de mayor vulnerabilidad social, además de presentar características de mayor riesgo obstétrico. Las causas maternas de muerte fetal fueron las más frecuentes. Esto sugiere la necesidad de fomentar las intervenciones de salud pública efectivas e implementar la vigilancia fetal en las pacientes con factores de riesgo para poder tomar decisiones oportunas.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Bhale CP, Vare A, Gupta A. Fetal Autopsy-Categories and Causes of Death at a Tertiary Care Center. *Am J Forensic Med Pathol.* 2021;42(1):12-5. DOI: 10.1097/PAF.0000000000000608.
2. Heazell AEP, Siassakos D, Blencowe H, Burden C, Bhutta ZA, Cacciatore J, *et al.*; Lancet Ending Preventable Stillbirths Series study group; Lancet Ending Preventable Stillbirths investigator group. Stillbirths: economic and psychosocial consequences. *Lancet.* 2016;387(10018):604-616. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00836-3.
3. Maslovich MM, Burke LM. Intrauterine Fetal Demise. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [actualizado 31 de octubre de 2022; consultado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557533/>
4. Monasta L, Giangreco M, Ancona E, Barbone F, Bet E, Boschian-Bailo P, *et al.* Retrospective study 2005-2015 of all cases of fetal death occurred at ≥ 23 gestational weeks, in Friuli Venezia Giulia, Italy. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):384. DOI: 10.1186/s12884-020-03074-9.
5. Smith R, Dedman L, Sultana Z, Banney D, Maiti K. Insights into fetal death—a patient resource. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(6):761-3. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.02.029
6. Tong M, Li P, Wang M, Sun Y, Han Y, Liu H, *et al.* Time-varying association between fetal death and gestational exposure to ambient fine particles: a nationwide epidemiological study of 49 million fetuses in the contiguous US from 1989 to 2004. *Int J Epidemiol.* 2022;51(6):1984-99. DOI: 10.1093/ije/dyae103
7. Blencowe H, Cousens S, Jassir FB, Say L, Chou D, Mathers C, *et al.* National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2016;4(2):e98-108. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00275-2
8. MacDorman MF, Gregory EC. Fetal and Perinatal Mortality: United States, 2013. *Natl Vital Stat Rep [Internet].* 2015 [consultado 8 de febrero de 2023];64(8):1-24. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr64/nvsr64_08.pdf.
9. Ministerio de Salud [Internet]. Lima: Boletín Epidemiológico Volumen 31 – SE 52. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2022 [consultado 8 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202252_31_153743.pdf
10. Nijkamp JW, Ravelli ACJ, Groen H, Erwich JJHM, Mol BWJ. Stillbirth and neonatal mortality in a subsequent pregnancy following stillbirth: a population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):11. DOI: 10.1186/s12884-021-04355-7.
11. Tinedo MJ, Santander P F, Alonso F J, Herrera H A, Colombo S C, Díaz M. Muerte fetal: caracterización epidemiológica. *Salus [Internet].* 2016 [consultado 8 de febrero de 2023];20(2):37-43. Disponible en: <http://ve.scielo.org/pdf/s/v20n2/art08.pdf>.
12. Saccardo C, Calvo V. Relational Sequelae of Fetal Death During the First Pregnancy: A Qualitative Study on the Subjective Perceptions of the Relationship Between Mothers and Their Adult Subsequent Firstborn Children. *Omega.* 2022;85(3):604-27. DOI: 10.1177/0030222820950891.
13. Page JM, Blue NR, Silver RM. Fetal Growth and Stillbirth. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):297-310. DOI: 10.1016/j.ogc.2021.03.001.
14. Hirst JE, Villar J, Victora CG, Papageorgiou AT, Finkton D, Barros FC, *et al.* The antepartum stillbirth syndrome: risk factors and pregnancy conditions identified from the INTERGROWTH-21st Project. *BJOG.* 2018;125(9):1145-1153. DOI: 10.1111/1471-0528.14463.
15. Giang HTN, Bechtold-Dalla Pozza S, Tran HT, Ulrich S. Stillbirth and preterm birth and associated factors in one of the largest cities in central Vietnam. *Acta Paediatr.* 2019;108(4):630-636. DOI: 10.1111/apa.14534.
16. Salerno C, Donno V, Melis B, Perrone E, Menichini D, Facchinetti F, *et al.* Stillbirth occurrence during COVID-19 pandemic: a population-based prospective study. *J Perinat Med.* 2022;50(6):653-659. DOI: 10.1515/jpm-2022-0129.
17. Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, Weinberg CR, Häberg SE. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study. *BMJ.* 2019;364:l869. DOI: 10.1136/bmj.l869.

*CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS DE ÓBITO FETAL EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE PERÚ:
ESTUDIO DESCRIPTIVO*

18. Purdue-Smithe AC, Männistö T, Reische E, Kannan K, Kim UJ, Suvanto E, *et al.* Iodine and thyroid status during pregnancy and risk of stillbirth: A population-based nested case-control study. *Matern Child Nutr.* 2022;18(1):e13252. DOI: 10.1111/mcn.13252.
19. Arach AAO, Tumwine JK, Nakasujja N, Ndeezi G, Kiguli J, Mukunya D, *et al.* Perinatal death in Northern Uganda: incidence and risk factors in a community-based prospective cohort study. *Glob Health Action.* 2021;14(1):1859823. DOI: 10.1080/16549716.2020.1859823.
20. Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ, Kusanovic JP, Soto E, Lam J, *et al.* Maternal plasma concentrations of angiogenic/antiangiogenic factors in the third trimester of pregnancy to identify the patient at risk for stillbirth at or near term and severe late preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4): 287.e1-287.e15. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.01.016.
21. Horn J, Tanz LJ, Stuart JJ, Markovitz AR, Skurnik G, Rimm EB, *et al.* Early or late pregnancy loss and development of clinical cardiovascular disease risk factors: a prospective cohort study. *BJOG.* 2019;126(1):33-42. DOI: 10.1111/1471-0528.15452.
22. De Silva MS, Panisi L, Manubuasa L, Honimae C, Taragwanu S, Burggraaf S, *et al.* Incidence and causes of stillbirth in the only tertiary referral hospital in the Solomon Islands: a hospital-based retrospective cohort study. *BMJ Open.* 2022;12(12): e066237. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-066237.

Recibido 30 de marzo de 2023
Aprobado 30 de junio de 2023

Madurez fetal: utilidad de la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal

 Jeickson German Mendoza Mora¹,  Rhaiza Josefa Urbina Labrador¹,
 Mireya González Blanco².

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad de la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal obtenida por ecografía doppler como indicador de madurez fetal y su correlación con los resultados neonatales en un grupo de pacientes que asistan al área de sala de parto del Hospital Central de San Cristóbal, entre marzo y julio de 2023.

Métodos: Se trata de un estudio observacional, descriptivo, correlacional. La muestra fue de 90 mujeres (90 fetos) con embarazo simple entre 34 y 40 semanas de gestación.

Resultados: De las variables doppler analizadas, se evidenció que la presión de la arteria pulmonar fetal disminuyó significativamente ($p < 0,001$) con el avance de la edad gestacional. Se determinó que existe una asociación significativa inversa entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la madurez fetal ($p < 0,001$), de manera que a menor valor de la presión de la arteria pulmonar fetal se tiene un mayor porcentaje de madurez fetal. Un punto de corte de la presión de la arteria pulmonar fetal ubicado en 55,9 mm Hg determinó la sensibilidad y especificidad más alta conjuntamente para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal, siendo su sensibilidad de 93,75 % y especificidad de 80,77 %. Con un valor predictivo positivo de 92,31 % y un valor predictivo negativo de 84 %.

Conclusión: La estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal obtenida mediante ecografía doppler es útil como indicador de madurez fetal.

Palabras clave: Doppler, Presión arteria pulmonar fetal, Madurez fetal, Punto de corte.

Fetal maturity: utility of estimation of fetal pulmonary artery pressure

SUMMARY

Objective: To evaluate the usefulness of the estimation of fetal pulmonary artery pressure obtained by doppler ultrasound as an indicator of fetal maturity and its correlation with neonatal outcomes in a group of patients attending the delivery room area of the Hospital Central de San Cristobal, between March and July 2023.

Methods: This is an observational, descriptive, correlational study. The sample consisted of 90 women (90 fetuses) with a single pregnancy between 34 and 40 weeks of gestation.

Results: From the doppler variables analyzed, it was evidenced that the fetal pulmonary artery pressure decreased significantly ($p < 0.001$) with advancing gestational age. It was determined that there is a significant inverse association between fetal pulmonary artery pressure and fetal maturity ($p < 0.001$), such that the lower the fetal pulmonary artery pressure value, the higher the percentage of fetal maturity. A fetal pulmonary artery pressure cut-off point located at 55.9 mm Hg jointly determined the highest sensitivity and specificity for the diagnosis of fetal lung maturity, its sensitivity being 93.75% and specificity being 80.77%. With a positive predictive value of 92.31% and a negative predictive value of 84%.

Conclusion: The estimation of fetal pulmonary artery pressure obtained by doppler ultrasound is useful as an indicator of fetal maturity.

Keywords: Doppler, Fetal pulmonary artery pressure, Fetal maturity, Cut-off point.

¹Médicos Especialistas en Obstetricia y Ginecología, Hospital Central de San Cristóbal, Táchira, Venezuela. ²Ginecólogo obstetra. Maternidad Concepción Palacios. Universidad Central de Venezuela. *Trabajo Especial de Grado presentado por Jeickson Mendoza Mora para optar al título de especialista en Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Los Andes. Segundo lugar al mejor Trabajo Especial de Grado, de todas las especialidades médicas, Premio "Dr. Jesús Alfonso Osuna Ceballos" Universidad de Los Andes, diciembre 2023. Correo de correspondencia: jeicksonmmdza@gmail.com

Forma de citar este artículo: Mendoza JG, Urbina RJ, González-Blanco M. Madurez fetal: utilidad de la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):49-58. DOI 10.51288/00840109

INTRODUCCIÓN

La patología respiratoria asociada a la prematuridad es, al día de hoy, una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad en recién nacidos y uno de los principales motivos de ingreso en las unidades

de cuidados intensivos neonatales (1). El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) neonatal hace referencia al compromiso respiratorio que se presenta poco después del parto, más comúnmente en recién nacidos con sistemas respiratorios inmaduros (2). Esta patología afecta entre el 50 % - 90 % de recién nacidos pretérmino y hasta un 7,8 % de recién nacidos a término, con una mortalidad de 44 %, con lo que se evidencia una especial susceptibilidad en neonatos pretérmino, relacionada con la falta de madurez pulmonar (1). Debido a su importante prevalencia, se hace necesario encontrar medios por los cuales se pueda estimar, de manera antenatal, el momento en que se alcance la madurez fetal.

El SDR del recién nacido es la causa más común de dificultad respiratoria en infantes pretérmino; se correlaciona con inmadurez pulmonar, tanto estructural como funcional, y es la causa más común de mortalidad neonatal (3). A pesar de que la mayoría de casos se reportan en recién nacidos pretérmino, una parte importante de los casos reportados se diagnostican en recién nacidos a término (4). El aumento constante en el número de cesáreas es uno de los factores que contribuye a este problema, conllevando a un incremento de la morbilidad neonatal (3). Esto ha motivado al desarrollo y creación de herramientas para la disminución de la misma; la evaluación antenatal de la madurez pulmonar fetal es una de estas.

De los posibles sitios anatómicos a estudiar, el que ha cobrado mayor relevancia por su mejor aproximación a la madurez pulmonar fetal y por ende a la funcionalidad pulmonar es la evaluación *doppler* de la arteria pulmonar fetal. Las razones por las cuales se ha resaltado este estudio son varias: en primera instancia, la velocimetría *doppler* de este vaso ha sido utilizada para identificar el riesgo de hipoplasia pulmonar. De igual manera, ha mostrado que neonatos con SDR presentan aumento en su resistencia vascular. Asimismo, la forma de la onda de la velocidad de

flujo de la arteria pulmonar fetal ha demostrado variar conforme avanza la edad gestacional (2).

Actualmente, uno de los índices más estudiados como predictor de función pulmonar fetal es la relación entre el tiempo de aceleración (TA) y el tiempo de eyección (TE) de la arteria pulmonar fetal. La medición de este índice mostró ser un indicador confiable de madurez pulmonar fetal, aunque no se ha establecido un consenso sobre el índice con mayor valor predictivo ni sobre los puntos de corte (5). En un intento de encontrar nuevas formas de valorar la función pulmonar fetal mediante ultrasonido, se ha logrado determinar la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal mediante el cálculo del TA y el uso de otros valores constantes. El desarrollo de esta hipótesis data de la década de 1980, encontrando una buena relación entre este valor y la resistencia pulmonar (6). Más recientemente, se logró aplicar esta fórmula en la evaluación *doppler* fetal, logrando determinar la relación existente entre la determinación de la presión de la arteria pulmonar fetal y la reducción de la misma, conforme avanza la edad gestacional (7).

Hay estudios que respaldan la utilidad de la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal como indicador de madurez fetal. En 1987, Dabestani y cols. (6) evaluaron y la resistencia la presión de la arteria pulmonar (AP) usando ecocardiografía *doppler* pulsado. Concluyeron que, el método *doppler*, puede ser útil en la separación de pacientes con presión normal de aquellos con elevación de la presión de la AP. Por su parte, en 1998, Chaoui y cols. (8) describieron las formas de onda de velocidad de flujo sanguíneo normal en las principales ramas de las arterias pulmonares derecha e izquierda en el feto humano, concluyendo que el examen *doppler* del flujo sanguíneo en el tallo principal de las arterias pulmonares derecha e izquierda del feto es factible. Más recientemente, en 2015, Hu y cols. (9) valoraron el uso de la ecocardiografía para determinar los cambios en la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP)

durante la circulación transicional en neonatos sanos, y para determinar valores normales para la PSAP; en 2018, Zhan y cols. (10) evaluaron la importancia clínica del flujo sanguíneo del TA de la arteria pulmonar como parámetro en la monitorización de la presión de la arteria pulmonar fetal. En Venezuela, en 2019, Sosa-Olavarria y cols. (7), evaluaron una fórmula para calcular la presión de la arteria pulmonar principal fetal (PAPPF) y su correlación con la edad gestacional, determinando que la presión de la arteria pulmonar en el feto disminuye con la edad gestacional. De igual manera, en 2020, Cui y cols. (11) investigaron el análisis diagnóstico del aumento anormal de la PSAP en el embarazo medio y tardío mediante ecocardiografía *doppler*. En 2021, Zielinsky y cols. (12) probaron la hipótesis de que la presión arterial pulmonar media estimada (PAPM) disminuye y la maduración vascular pulmonar aumenta después de la reversión de la constricción del conducto arterioso fetal al reducir la ingesta materna del agente causal.

La valoración ecográfica de este vaso sanguíneo se realiza mediante la ubicación del tórax fetal en una vista de cuatro cámaras, se identifica el tracto de salida del ventrículo derecho, corroborando la presencia de un gran vaso que se origina del ventrículo morfológicamente derecho y se continúa distalmente hacia el lado izquierdo en el *ductus* arterioso (13). Una vez obtenido anatómicamente el vaso, se coloca el volumen de muestra adaptado al calibre del vaso, justo a continuación de la válvula pulmonar, con ángulo de isonación cercano a 0° obteniendo el perfil de la onda (13). De esta manera, se valora el TA, que se inicia con la sístole ventricular y finaliza en el pico máximo de la misma y el TE, que es el periodo que dura el flujo a través de la arteria mientras la válvula sigmoidea permanece abierta. Usando estas variables se puede obtener la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal. Para estimar este valor, se han propuesto diversas fórmulas, teniendo mejor resultado y correlación la fórmula $PAPF = 90 - (0,62 \times TAAPF)$ (6).

Teniendo en cuenta que la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal resulta ser una evaluación de rápida aplicación, no invasiva y que solo requiere de recursos con los que actualmente cuentan una buena parte de las instituciones de salud en el país, se planteó evaluar la utilidad de la estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal obtenida por ecografía *doppler* como indicador de madurez fetal y su correlación con los resultados neonatales en un grupo de pacientes que asistieron al área de sala de parto del Hospital Central de San Cristóbal, entre marzo y julio de 2023.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, correlacional. que incluyó una muestra probabilística de 90 pacientes, con embarazo simple entre 34 y 40 semanas de gestación y resolución obstétrica de la gestación en un máximo de 48 horas. Se excluyeron las gestantes con embarazos múltiples, aquellas en las que no se pudo corroborar edad gestacional mediante ecografía del primer trimestre, y las que tenían óbitos fetales. Todas las pacientes incluidas firmaron un formulario de consentimiento informado. Se les realizó un estudio ultrasonográfico obstétrico; se determinó la edad gestacional utilizando la fecha de última menstruación y su correlación con la edad gestacional ecográfica; se realizó biometría fetal para determinar peso estimado fetal. En la ecografía, se identificó en un corte de tres vasos la arteria pulmonar fetal y se realizó un estudio *doppler* para determinar el tiempo de aceleración, el tiempo de eyección y se estimó la presión sistólica de la arteria pulmonar siguiendo la fórmula planteada por Dabestani y cols. (6) (figura 1). Este resultado se correlacionó con la edad gestacional y con la madurez del recién nacido.

El estudio fue aprobado por el Consejo Directivo del Postgrado de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, y del Comité de Bioética del hospital.

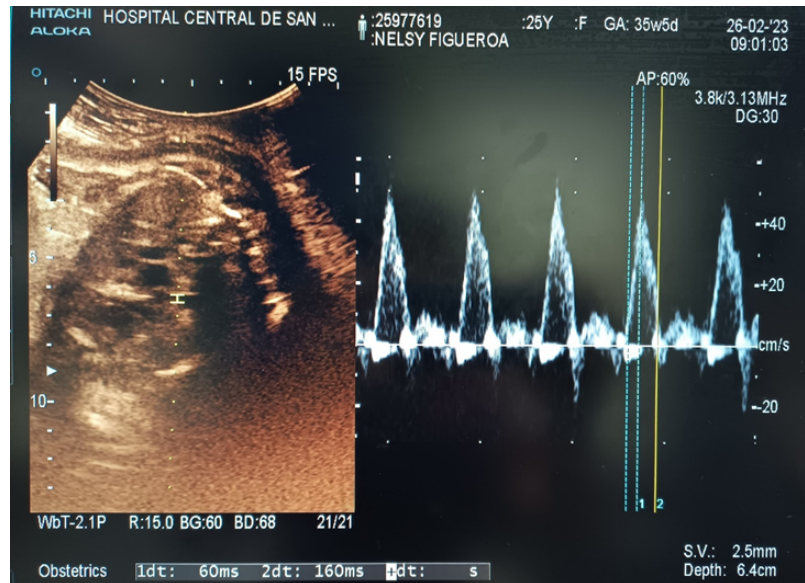


Figura 1. Corte anatómico para la ubicación de la arteria pulmonar fetal y obtención del tiempo de aceleración en el estudio *doppler*

RESULTADOS

Se incluyeron 90 pacientes. En la tabla 1, se muestra la distribución de las pacientes según las características clínicas maternas.

En general, la mayoría de las pacientes (58; 64,4 %) tenían entre 20 y 35 años, y la mayoría de los partos (73; 81,1 %) ocurrieron con 37 o más semanas de gestación. En cuanto a los antecedentes obstétricos, hubo una distribución aproximadamente igual entre las primigestas (47,8 %) y las pacientes con gestaciones previas (52,2 %). En la mayoría de las pacientes, se practicó cesárea (59; 65,6 %); 66 pacientes no presentaron patologías maternas (73,3 %). Las patologías más comunes fueron la rotura prematura de membranas (RPM) (5 pacientes; 5,6 %), el trastorno hipertensivo del embarazo (THE) (4 casos; 4,4 %) y el parto pretérmino (4 pacientes; 4,4 %).

La distribución de pacientes según las características clínicas de los neonatos se encuentra en la tabla 2. Se observa que 67 neonatos (74,4 %) tenían una edad

Tabla 1. Distribución de pacientes según las características clínicas maternas

Característica	n	%
Edad materna (años)		
14-19	23	25,6
20-35	58	64,4
35 y más	9	10,0
Edad gestacional al parto		
34 a 36+6	17	18,9
37 y más	73	81,1
Antecedentes obstétricos		
Primigestas	43	47,8
II-IV gestas	46	51,1
V y más	1	1,1
Vía del parto		
Parto	31	34,4
Cesárea	59	65,6
Patologías maternas		
RPM	5	5,6
THE	4	4,4
Parto pretérmino	4	4,4
Diabetes mellitus	2	2,2
Otras	9	10,0
Ninguna	66	73,3

RPM: rotura prematura de membranas; THE: trastorno hipertensivo del embarazo.

Tabla 2. Distribución de pacientes según las características clínicas de los neonatos

Característica	n	%
Edad gestacional (Ballard)		
32-34	4	4,4
35-36	19	21,1
37-41	67	74,4
Apgar al minuto		
< 7	21	23,3
7 o más	69	76,7
Apgar a los 5 minutos		
< 7	2	2,2
7 o más	88	97,8
Peso del RN (gramos)		
< 2500	20	22,2
2500 y más	70	77,8
Diagnóstico del neonatólogo		
RNPT	26	28,9
RNAT	64	71,1
Condiciones del RN		
Satisfactorias	73	81,1
Adverso	17	18,9

gestacional entre 37 y 41 semanas y 70 (77,8 %) tenían un peso igual o mayor a 2500 gramos (77,8 %); 69 (76,7 %) y 88 (97,8 %) tuvieron una puntuación Apgar de 7 o más al minuto y a los 5 minutos, respectivamente. En cuanto al diagnóstico del neonatólogo, 64 neonatos (71,1 %) fueron diagnosticados como recién nacidos a término (RNAT), mientras que los restantes 26 (28,9 %) fueron diagnosticados como recién nacidos pretérmino (RNPT). Las condiciones del recién nacido fueron satisfactorias en 73 casos (81,1 %) y no satisfactorias en 17 (18,9 %). De estos 17 pacientes, la mayoría 76,4 % (13 pacientes) presentaron crecimiento fetal restringido, mientras que los otros 4 casos presentaron: cardiopatía fetal, *hidrops* fetal, gastrosquisis y complejo de Dandy Walker (1 caso cada uno; 5,9 %).

La presión media de la arteria pulmonar fue de $53,4 \pm 5,3$ mm Hg. La presión mínima registrada fue de 42,9 mm Hg, mientras que la máxima fue de

Tabla 3. Presión de la arteria pulmonar fetal

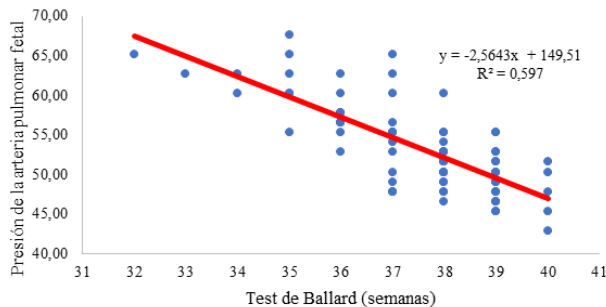
Presión de la arteria pulmonar fetal (mm Hg)	n	%
< 50,32	34	37,8
50,33 – 55,28	31	34,4
> 55,29	25	27,8

67,7 mm Hg. En la tabla 3 se muestra la distribución de pacientes según la presión de la arteria pulmonar fetal. Se establecieron 3 grupos acorde a la frecuencia relativa de pacientes. Se puede observar que 34 pacientes (37,8 %) presentaron una presión menor o igual a 50,32 mm Hg, mientras que 31 (34,4 %) tuvieron una presión en el rango de 50,33 a 55,28 mm Hg. Por otro lado, 25 (27,8 %) presentaron una presión mayor a 55,29 mm Hg.

Después de haber obtenido información sobre la distribución y los valores medios de la presión de la arteria pulmonar fetal, se llevó a cabo una prueba de correlación de Pearson para examinar la posible relación entre esta variable y la edad gestacional. El coeficiente de correlación encontrado fue de $r = -0,676$, el cual se considera moderado y negativo, lo que sugiere que a medida que la edad gestacional aumenta, la presión de la arteria pulmonar fetal tiende a disminuir (Gráfica 1). Además, los valores de significancia bilateral ($p < 0,001$) indican que esta correlación es estadísticamente significativa.

La ecuación de la gráfica 1, obtenida a partir de la correlación entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la edad gestacional en la muestra estudiada es $y = -2,2432x + 138,23$, donde “y” representa la presión de la arteria pulmonar fetal y “x” representa la edad gestacional. El coeficiente de regresión (-2,2432) indica que, en promedio, la presión de la arteria pulmonar fetal disminuye en 2,2432 mm Hg por cada semana adicional de gestación. El coeficiente de determinación (R^2) de 0,4568 indica que el modelo

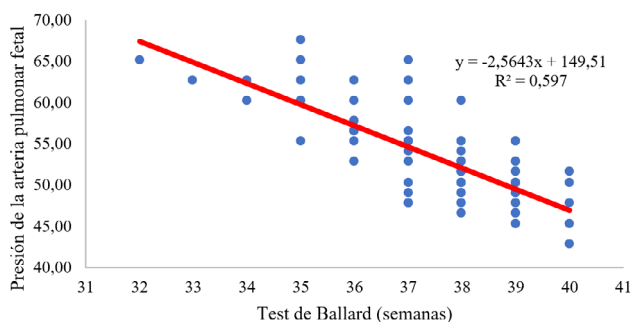
Gráfica 1. Correlación entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la edad gestacional



de asociación explica el 45,68 % de la variabilidad observada en la presión de la arteria pulmonar fetal en la muestra estudiada. Es decir, aproximadamente la mitad de la variabilidad en la presión de la arteria pulmonar fetal se explica por la edad gestacional, mientras que la otra mitad se debe a otros factores que no se incluyen en el modelo.

De forma similar se estableció la asociación entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la edad gestacional por test de Ballard/Capurro (Gráfica 2).

Gráfica 2. Correlación entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la madurez del recién nacido por test de Ballard.



En este caso, se obtuvo una correlación buena, negativa y significativa ($r = -0,773$; $p < 0,001$), lo que sugiere, al igual que el caso anterior, que a medida que la edad gestacional evaluada por el método de Ballard/Capurro aumenta, la presión de la arteria pulmonar fetal tiende a disminuir. Este modelo presenta un coeficiente de correlación mayor y, además, cerca del 60 % de la variabilidad en la presión de la arteria pulmonar fetal se explica por la edad gestacional evaluada por el método de Ballard/Capurro, mientras que el restante 40 % se debe a otros factores que no se incluyen en el modelo.

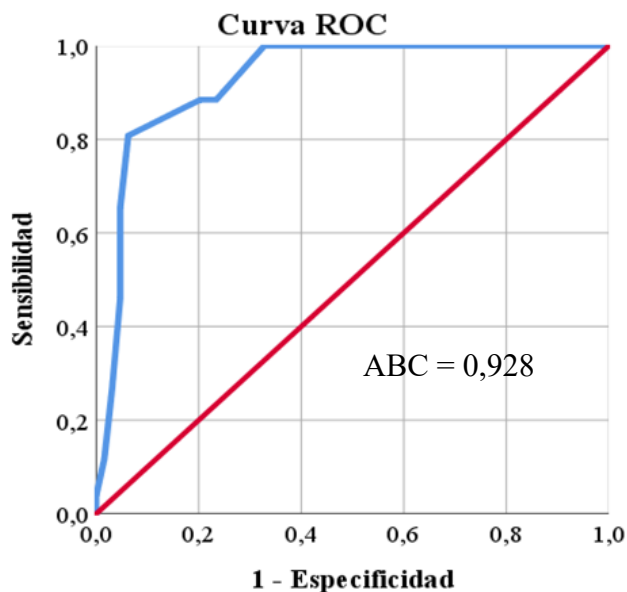
La tabla 4, muestra los resultados de un análisis de la relación entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la madurez fetal según el diagnóstico del neonatólogo al nacimiento. Los resultados de las pruebas de chi-cuadrado indican que hay una asociación significativa entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la madurez pulmonar fetal en la muestra estudiada ($\chi^2 = 53,2$; $p < 0,001$). Los resultados muestran que 34 recién nacidos (53,1 %) clasificados como maduros tenían una presión de la arteria pulmonar fetal inferior a 50,32 mm Hg, mientras que 21 de los considerados inmaduros (80,8 %) tenían una presión de la arteria pulmonar fetal superior a 55,29 mm Hg. De manera que a menor valor de presión de la arteria pulmonar fetal se tiene un mayor porcentaje de madurez fetal.

Debido a que se encontró la asociación entre la madurez y la presión de la arteria pulmonar fetal, y ante la

Tabla 4. Relación entre la presión de la arteria pulmonar fetal y madurez pulmonar fetal

Presión de la arteria pulmonar fetal	Maduros (n = 64)		No maduros (n = 26)		p
	n	%	n	%	
< 50,32	34	53,1	0	0,0	
50,33 – 55,28	26	40,6	5	19,2	< 0,001
> 55,29	4	6,3	21	80,8	

Gráfica 3. Curva ROC para determinar el mejor punto de corte de la presión de la arteria pulmonar fetal para madurez fetal



ausencia de un punto de corte establecido previamente para esta variable, se procedió a realizar un análisis por curva ROC para establecer el límite adecuado para poder determinar el punto de corte para estimar la madurez fetal. La gráfica 3 muestra el análisis de la curva ROC, el valor del área bajo la curva (ABC) fue de 0,928, (IC 95 % = 0,874 a 0,982; $p < 0,001$). Estos resultados sugieren que la variable de resultado, la PAP, tiene una alta capacidad para distinguir entre pacientes con madurez fetal o no. Por lo que se buscó el punto de corte con mayor capacidad predictiva para discriminar correctamente a los pacientes, encontrando que la mejor relación entre sensibilidad y especificidad estaba en un valor de PAP de 55,9 mm Hg.

Tomando, este resultado en consideración, se agrupó a la PAP en una nueva variable con solo dos clasificaciones ($< 55,9$ y $> 55,9$) y se procedió a establecer la asociación de la PAP con la madurez fetal a través del estadístico χ^2 . En la tabla 5, se observa que existe una asociación estadísticamente significativa

Tabla 5. Relación entre nuevo punto de corte de la presión de la arteria pulmonar fetal y madurez fetal

Presión de la arteria pulmonar fetal	Maduros (n = 64)		No maduros (n = 26)		p
	n	%	n	%	
$< 55,9$	60	93,8	5	19,2	$< 0,001$
$> 55,9$	4	6,3	21	80,8	

entre este punto de corte para PAP y la madurez fetal ($\chi^2 = 51,2$; $p < 0,001$). Se constata que el 93,8 % de los pacientes con madurez fetal presentaron valores de PAP igual o inferiores a 55,9 mm Hg, mientras que el 80,8 % de aquellos no maduros, presentaron valores por encima de 55,9 mm Hg para la PAP.

Finalmente, se calcularon las pruebas de evaluación diagnóstica de la PAP para estimar madurez fetal (tabla 6).

Se encontró que, para esta muestra estudiada, la sensibilidad o proporción de pacientes con madurez fetal que son identificados correctamente por la presión de la arteria pulmonar fetal como positivos, fue de 93,8 %, lo que indica que la presión de la arteria pulmonar fetal es un buen indicador de la madurez fetal; mientras que la proporción de pacientes sin madurez fetal que son identificados correctamente por la presión de la arteria pulmonar fetal como negativos, fue un

Tabla 6. Rendimiento de la presión de la arteria pulmonar fetal para predecir madurez fetal

Medida de rendimiento	%	IC 95 %
Sensibilidad	93,75	84,76 a 98,27
Especificidad	80,77	60,65 a 93,45
Valor de predicción positivo	92,31	84,48 a 96,36
Valor de predicción negativo	84,00	66,62 a 93,25
Exactitud	90,00	81,86 a 95,32

poco menor con 80,8 %, sin embargo, este porcentaje se considera bueno en términos de especificidad. Por otro lado, se calcularon los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN). El VPP se refiere a la proporción de pacientes que realmente tienen madurez fetal entre aquellos que fueron identificados como positivos por la presión de la arteria pulmonar fetal. En este caso, el valor predictivo positivo es del 92,31 %. El VPN o proporción de pacientes que realmente no tienen madurez fetal entre aquellos que fueron identificados como negativos por la presión de la arteria pulmonar fetal fue de 84,00 %. La exactitud se refiere a la proporción total de pacientes que fueron clasificados correctamente por la presión de la arteria pulmonar fetal. En este caso, la exactitud es del 90,00 %, lo que indica que 9 de cada 10 pacientes con madurez fetal son clasificados de manera correcta usando este punto de corte para la PAP.

DISCUSIÓN

Al analizar los datos obtenidos en esta investigación se evidencia una asociación inversa entre el valor de la presión de la arteria pulmonar y la edad gestacional, teniendo que a medida que la edad gestacional aumenta, la PAP disminuye. Esta reducción en la resistencia vascular ha sido reportada por diversos autores, como Rojas y cols. (13), quienes especificaron el hecho de que esta disminución de la resistencia vascular se consigue hacia el tercer trimestre de la gestación. Concordando con estos hallazgos se encuentra el estudio realizado por Hu y cols. (9), quienes evidenciaron que la PAP disminuye de manera significativa en los neonatos con el pasar de los días. En el presente trabajo, se hace referencia a una reducción promedio de la PAP en 2,2432 mm Hg por cada semana adicional de gestación, dato que hasta ahora no ha sido incluido en la literatura.

Es importante destacar que, también se aprecia una correlación inversa entre el valor del TA y la PAP; se evidencia que el valor del TA es más alto a medida que la PAP disminuye. Este hallazgo es soportado por los estudios de Zhan y cols. (10), quienes evidenciaron que los valores del TA de los fetos con aumento de la presión de la arteria pulmonar fueron significativamente más bajos que las de los fetos normales. Mientras tanto, el TA disminuyó a medida que aumentó la presión de la arteria pulmonar. Hay que destacar que existen situaciones patológicas en las cuales se puede ver incrementada la PAP tal y como lo establecen Cui y cols. (11), quienes describieron que, cuando la presión de sistólica de la arteria pulmonar fetal se incrementó en la mayoría de fetos en el segundo y tercer trimestre, el *ductus* arterioso no estuvo completamente cerrado, pero también estaba acompañado por un alto valor de regurgitación tricuspídea e hipertensión pulmonar grave, que estuvieron altamente asociadas con el incremento de la resistencia vascular pulmonar y la contracción del *ductus* arterioso.

De igual manera, los resultados muestran una asociación significativa entre la PAP y la madurez fetal. Teniendo en cuenta que la estimación de la PAP se logra a través de la ecuación de Dabestani y cols. (6), la cual utiliza el TA como valor principal de cálculo, aquellos estudios que utilicen el TA como indicador de madurez fetal pueden ser tomados en cuenta para evaluar sus resultados. Con ello, se encontró una asociación positiva entre el cálculo del índice TA/TE y la madurez fetal como bien fue reportada por diversos autores (4, 14). Bajo esta premisa, en esta investigación se evidenció que los fetos clasificados como maduros presentaron una PAP inferior a 50,32 mm Hg mientras aquellos fetos diagnosticados como inmaduros presentan una PAP superior a 55,29 mm Hg. En virtud de esto, se puede afirmar que a menor valor de PAP, se tiene un mayor porcentaje de madurez fetal.

En vista de los resultados promisorios hallados entre la asociación de la PAP y la madurez fetal, y ante la poca literatura disponible con estos datos, surgió la necesidad de establecer un punto corte que presentara los valores de sensibilidad y especificidad más altos, que permitiera establecer con claridad el diagnóstico de madurez fetal. Se determinó entonces un punto corte de la presión de la arteria pulmonar fetal de 55,9 mm Hg. En el grupo de estudio, el 93,8 % de los pacientes diagnosticados como maduros presentaron valores de PAP igual o inferiores a 55,9 mm Hg, mientras que los pacientes diagnosticados como inmaduros tuvieron valores de PAP por encima de 55,9 mm Hg en un 80,8 %.

Hasta ahora, las investigaciones acerca de la estimación de PAP se han centrado en su potencial uso en la detección de hipertensión pulmonar fetal, como así lo demuestran Sosa y cols. (7) y Zielinsky y cols. (12). Sin embargo, la asociación encontrada entre PAP y la madurez fetal demuestra ser un potencial marcador en el diagnóstico de madurez fetal. El punto corte hallado de 55,9 mm Hg presenta una sensibilidad de 93,75 % y una especificidad de 80,77 %, con un valor predictivo positivo de 92,31 % y un valor predictivo negativo de 84 %. Revisando la literatura disponible, se puede ver que estos valores, excepcionalmente positivos, son similares a otros indicadores de madurez fetal identificados por ecografía *doppler* previamente validados, como en los casos descritos por Sosa y Díaz (15) para el IR DAP TA/TE (con una sensibilidad de 76 % y especificidad de 94 %). De igual manera, estos valores se corresponden con los hallados por Orellana y cols. (1) para el índice TA/TE (sensibilidad de 95,2 % y especificidad de 97,2 %).

Se concluye que la ultrasonografía *doppler* proporciona una forma simple, no invasiva y reproducible de evaluar directamente la madurez fetal. La estimación de la presión de la arteria pulmonar fetal obtenida mediante ecografía *doppler* es útil como indicador de madurez fetal.

En esta serie de estudio, la presión media de la arteria pulmonar fetal fue de $53,4 \pm 5,3$ mm Hg, obteniendo en 34 pacientes (37,8 %) un valor inferior a 50,32 mm Hg.

A medida que la edad gestacional, tanto materna como evaluada por el método de Ballard, aumenta, la presión de la arteria pulmonar fetal tiende a disminuir. Esta disminución es de aproximadamente 2,24 mm Hg por cada semana adicional de gestación.

Existe una asociación significativa inversa entre la presión de la arteria pulmonar fetal y la madurez pulmonar fetal. Un punto de corte de la presión de la arteria pulmonar fetal ubicado en 55,9 mm Hg determinó la sensibilidad y especificidad más alta para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal.

Se recomienda establecer la estimación mediante ecografía *doppler* de la PAP como indicador de madurez fetal puesto que se demostró que es una prueba rápida, sencilla y de fácil reproducibilidad, con un alto valor de sensibilidad y especificidad para la evaluación de la madurez fetal, aplicable durante la evaluación ecográfica de rutina.

De igual manera, se recomienda establecer la estandarización de la estimación de la PAP como método de valoración de madurez fetal antes de la interrupción de la gestación de manera electiva, utilizando como punto corte para el diagnóstico de madurez fetal de 55,9 mm Hg.

Por otra parte, se recomienda realizar un estudio donde se estime la PAP en fetos antes y posterior al cumplimiento de inductores de madurez fetal para determinar si existe alguna variación de la misma tras la aplicación de dichos inductores y predecir el resultado neonatal.

De igual manera, se recomienda el entrenamiento de residentes de posgrado y especialistas en obstetricia y ginecología en ecografía *doppler* para lograr una mayor difusión de esta y otras pruebas de madurez fetal determinadas a través de este método, disponible en gran parte de los centros hospitalarios del país.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Orellana J, Salazar Z, Cárdenas F, Orellana R, Méndez S, Sánchez G. Ecografía *doppler* de la arteria pulmonar como indicador de madurez pulmonar fetal, Cuenca – Ecuador. Rev Fac Cienc Méd Univ Cuenca. 2020;38(2):29-38. DOI: 10.18537/RFCM.38.02.03.
- Azpurua H, Norwitz ER, Campbell KH, Funai EF, Pettker CM, Kleine M, *et al.* Acceleration/ejection time ratio in the fetal pulmonary artery predicts fetal lung maturity. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(1):40.e1-8. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.01.075.
- Abdelhamid MK, Abdel Ghani HS, Wadood Khalil OA, El-Gelany S, Osman NM. Quantitative Ultrasound Texture Analysis of Fetal Lung Versus Fetal Pulmonary Artery Doppler as a Predictor of Neonatal Respiratory Distress Syndrome (RDS). Int J Med Imag. 2020;8(2):23-34. DOI: 10.11648/j.ijmi.20200802.12.
- Moety GA, Gaafar HM, El Rifai NM. Can fetal pulmonary artery Doppler indices predict neonatal respiratory distress syndrome? J Perinatol. 2015;35(12):1015-1019. DOI: 10.1038/jp.2015.128.
- Albinagorta R, Miranda M. Actualización en la evaluación de la madurez pulmonar fetal por ultrasonido. Rev Peru Ginecol Obstet [Internet]. 2015 [consultado 20 de enero de 2023];61(4):433-438. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322015000400014&lng=es.
- Dabestani A, Mahan G, Gardin JM, Takenaka K, Burn C, Allfie A, *et al.* Evaluation of pulmonary artery pressure and resistance by pulsed Doppler echocardiography. Am J Cardiol. 1987;59(6):662-668. DOI: 10.1016/0002-9149(87)91189-1.
- Sosa-Olavarria A, Zurita-Peralta J, Schenone CV, Schenone MH, Prieto F. Doppler evaluation of the fetal pulmonary artery pressure. J Perinat Med. 2019;47(2):218-221. DOI: 10.1515/jpm-2018-0112.
- Chaoui R, Taddei F, Rizzo G, Bast C, Lenz F, Bollmann R. Doppler echocardiography of the main stems of the pulmonary arteries in the normal human fetus. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;11:173–179. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1998.11030173.x.
- Hu Q, Ren WD, Mao J, Li J, Qiao W, Bi WJ *et al.* Changes in pulmonary artery pressure during early transitional circulation in healthy full-term newborns. Ultrasonics. 2015;56:524-529. DOI: 10.1016/j.ultras.2014.10.005.
- Zhan HY, Xu FQ, Liu CX, Zhao G. Clinical applicability of monitoring pulmonary artery blood flow acceleration time variations in monitoring fetal pulmonary artery pressure. Adv Clin Exp Med. 2018;27(12):1723-1727. DOI: 10.17219/acem/75686.
- Cui H, Su J, Liang WW, Wang HL, Wang HF. Diagnostic analysis of abnormal increase of PASP in fetus in middle- and late-stage pregnancy by color Doppler echocardiography. Br J Radiol. 2020;93(1110):20191011. DOI: 10.1259/bjr.20191011.
- Zielinsky P, Magalhaes GA, Zurita-Peralta J, Sosa-Olavarria A, Marinho G, Van Der Sand L, *et al.* Improvement in fetal pulmonary hypertension and maturity after reversal of ductal constriction: prospective cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;58(3):420-427. DOI: 10.1002/uog.23599.
- Rojas MR, García C, García M. Velocidad máxima del flujo de la arteria pulmonar fetal en el tercer trimestre de la gestación. Salus. 2021;25(2):27-32. DOI: 10.54139/salus.v25i2.59.
- Peñaherrera MT, Villalobos N, López OR, López AP, Rodríguez VE, Peñaherrera MA, *et al.* Tiempo de aceleración y tiempo de eyección de la arteria pulmonar fetal como predictor de madurez pulmonar. Dom Cien. 2019;5(3):42-56. DOI: 10.23857/dc.v5i3.923.
- Sosa A, Díaz L. Índice relativo de impedancia Doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pretérmino y postérmino. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2000 [consultado 20 de enero de 2023];60(2):97-101. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/21879/articulo1.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

Recibido 15 de diciembre de 2023
Aprobado 10 de enero de 2024

Rotura prematura de membranas: diagnóstico y manejo

 Kenny Araujo-Vargas¹,  Luisa León-Villavicencio¹,  Carlos Villegas-Márquez¹.

RESUMEN

La rotura prematura de membranas se clasifica según la edad gestacional: a término (a partir de las 37 semanas de gestación), y pretérmino (antes de las 37 semanas). Esta se subdivide en cerca del término (34 y menos de 37 semanas), lejos del término (24 a 34 semanas) y previable (antes de las 24 semanas). Afecta a 8 % de las gestaciones; en pretérmino: 2 % y 4 % de las gestaciones únicas, 7 % a 20 % de las gemelares. Conlleva riesgos como corioamnionitis y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. La infección intraamniótica ocurre en 15 % a 35 % de los casos. El diagnóstico oportuno y el manejo adecuado son vitales para reducir la morbilidad asociada. El objetivo de esta revisión es abordar el diagnóstico y el manejo de la rotura prematura de membranas de acuerdo a la edad gestacional.

Palabras clave: Rotura prematura de membranas, prematuridad, corioamnionitis.

Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management

SUMMARY

Premature rupture of membranes is classified according to gestational age: term (from 37 weeks of gestation), and preterm (before 37 weeks). This is subdivided into near-term (34 and less than 37 weeks), far from term (24 to 34 weeks), and previable (before 24 weeks). It affects 8% of pregnancies; Preterm: 2% to 4% of singleton pregnancies, 7% to 20% of twins. It carries risks such as chorioamnionitis and normoinserterd placental abruption. Intra-amniotic infection occurs in 15% to 35% of cases. Timely diagnosis and appropriate management are vital to reduce associated morbidity and mortality. The aim of this review is to address the diagnosis and management of premature rupture of membranes according to gestational age.

Keywords: Premature rupture of membrane, preterm birth, corioamnionitis.

INTRODUCCIÓN

La rotura prematura de membranas (RPM) es la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto, que se manifiesta por la salida de líquido amniótico a través de los genitales externos (1).

La RPM se clasifica según la edad gestacional en la cual ocurre. Cuando la rotura se presenta a partir de las 37 semanas de gestación se denomina RPM a término y si ocurre antes de las 37 semanas de gestación, se

denomina rotura prematura pretérmino de membranas ovulares (RPPM); la misma se puede subdividir en RPPM cerca del término, cuando aparece entre las 34 semanas y menos de 37 semanas, RPPM lejos del término entre las 24 y 34 semanas y RPM previable si se presenta antes de las 24 semanas de gestación (2).

La RPM ocurre con mayor frecuencia al término del embarazo, presentándose en el 8 % de las gestaciones (3); más infrecuente es la RPM pretérmino que complica un 2 % a 4 % de todas las gestaciones únicas, un 7 % a 20 % de las gestaciones gemelares y representa un 30 % de los partos pretérmino (4).

¹Unidad de Perinatología Dr. Freddy Guevara Zuloaga, Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Correo de correspondencia: kmaraujo@uc.cl

Forma de citar este artículo: Araujo-Vargas K, León-Villavicencio L, Villegas-Márquez C. Rotura prematura de membranas: diagnóstico y manejo. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):59-72. DOI 10.51288/00840110

Existen riesgos asociados a la RPM como corioamnionitis y desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (1, 2, 5, 6). La infección

intraamniótica evidente ocurre en el 15 % a 35 % de casos y la infección posparto en aproximadamente 15 % a 25 % de los casos, siendo esta mayor, en edades gestacionales más tempranas (1). Por ello, es fundamental aprender a identificar y manejar esta entidad con el objetivo de prevenir o reducir los desenlaces adversos maternos y neonatales.

Una definición que se debe mencionar es el periodo de latencia, el cual es el tiempo que transcurre desde la rotura de membranas hasta el inicio de las contracciones uterinas. En la RPM a término el parto se desencadenará de forma espontánea en las siguientes 24 horas (3). En la RPM pretérmino, el periodo de latencia es de 7 días en el 50 % a 60 % de los casos y tiende a acortarse a medida que avanza la edad gestacional (2, 5). Prolongar el periodo de latencia es beneficioso para el neonato. Los estudios con mayor nivel de evidencia a la misma edad gestacional, no muestran un mayor riesgo de mortalidad cuando el parto prematuro se produce en un contexto de RPM pretérmino en comparación con el parto espontáneo con membranas integrales.

Factores de riesgo

La rotura de membranas se produce por diversos motivos. La RPM a término puede asociarse al debilitamiento fisiológico de las membranas, combinado con la intensidad de las contracciones uterinas. La RPM pretérmino, es el resultado de una amplia gama de mecanismos patológicos que actúan individualmente o en conjunto. Se ha demostrado que la infección intraamniótica está comúnmente asociada a la RPM pretérmino, especialmente a edades gestacionales tempranas (1).

El antecedente de RPM pretérmino es el principal factor de riesgo para presentar RPM en un embarazo posterior (7, 8). Los factores de riesgo adicionales relacionados con RPM pretérmino son similares a los observados con el parto prematuro espontáneo; se

puede mencionar: longitud cervical corta, sangrado en el segundo y tercer trimestre, índice de masa corporal bajo, estatus socioeconómico bajo, tabaquismo, consumo de drogas ilícitas (1, 9), afecciones respiratorias como asma (10) y el estrés oxidativo secundario al envejecimiento prematuro placentario y de membranas ovulares (11, 12). Sin embargo, en ocasiones ocurre en ausencia de factores de riesgo reconocidos (1).

Diagnóstico

EL diagnóstico de RPM, en la gran mayoría de los casos, se basa en la historia clínica y un examen físico adecuado. El antecedente de salida de líquido claro a través de genitales externos puede dar una alta sospecha para el diagnóstico. Una vez que se obtiene este dato, se debe constatar la salida de líquido amniótico. En un 80 % a 90 % es evidenciable al colocar un espéculo, tras realizar maniobras de Valsalva. Sin embargo, en un 10 % a 20 % de los casos aparecen dudas en el diagnóstico debido a: 1) la pérdida de líquido es intermitente; 2) no se evidencia hidrorrea en vagina durante la exploración física; y 3) existe contaminación por secreciones cervicales, semen, sangre u orina (5).

Los tactos vaginales deben evitarse debido a que añaden poca información y además incrementan el riesgo de infección; se recomiendan solo en caso de gestantes que se considere están en trabajo de parto activo (1).

En caso de duda clínica, se debe recurrir a otras pruebas para confirmar el diagnóstico, entre ellas:

- Prueba de pH vaginal o de la nitrazina: la cual evalúa el pH vaginal y se basa en el hecho de que el pH del líquido amniótico es un poco más alcalino (pH 7,0 a 7,5) que las secreciones vaginales (pH 4,5 a 5,5), lo cual tornará el papel con nitrazina en color azul al estar en contacto con el líquido amniótico. Presenta una sensibilidad del 90 %, especificidad

de 16 % a 70 %, falsos positivos de 7 % a 15 % (semen, orina, sangre, vaginosis bacteriana) y falsos negativos 7 % (salida intermitente de líquido amniótico, candidiasis) (13).

- Cristalografía o prueba del helecho: consiste en tomar una muestra del fondo de saco posterior y dejarla secar en un portaobjetos a temperatura ambiente durante 10 minutos y se observa al microscopio. Si es positiva, se verá una imagen de hojas de helecho o el patrón de arborización, por la composición del líquido amniótico (presencia de cloruro sódico). Es importante tener en cuenta que la sangre vaginal puede ocultar la presencia de helechos. Esta prueba presenta una sensibilidad de 51 % y una especificidad de 70 % (13).

Cuando se utilizan combinados los antecedentes, el examen físico, la prueba de la nitrazina y la cristalización en hojas de helecho, se establece una tasa de detección alrededor del 90 % de los casos (14).

- Evaluación ecográfica del volumen de líquido amniótico: se puede evidenciar oligohidramnios (no existente previamente). Útil, pero no diagnóstica. Presenta una escasa sensibilidad y especificidad (4).
- Determinación de creatinina en fondo de saco vaginal: representa un recurso útil, ya que su determinación es de fácil y rápida aplicación, además de ser de bajo costo. Esta prueba se basa en el metabolismo del líquido amniótico por parte del riñón fetal, donde la orina fetal se convierte en el principal componente del líquido amniótico (LA) después de las 20 semanas de gestación, por lo que pudiera encontrarse creatinina en fluidos vaginales en gestantes con RPM y se ha propuesto como prueba de detección en casos de RPM (15-17). Para realizar la toma de la muestra, se debe irrigar el fondo de saco vaginal posterior con 3 mL

de solución fisiológica estéril y, posteriormente, aspirar el contenido con una pipeta corta de punta delgada. Se han establecido distintos puntos de corte para la concentración de creatinina en fluido vaginal. En Venezuela, algunos estudios (18, 19) plantean puntos de cortes que van desde 0,1 mg/dL hasta 0,45 mg/dL, este último con una sensibilidad del 78,3 %, especificidad del 78,7 %, valor predictivo positivo del 80,6 % y valor predictivo negativo del 76,4 % (19). La mayoría de los estudios previamente mencionados evidenciaron presencia de creatinina en fluido vaginal en pacientes con membranas integrales, por lo que parece razonable utilizar un punto de corte alto para evitar falsos positivos y realizar intervenciones obstétricas innecesarias.

En caso de estar disponibles, también existen pruebas bioquímicas, que se basan en la detección de ciertas proteínas en el líquido amniótico:

- *Insulin-like growth factor binding protein-1* (IGFBP-1) (PROM test®, Amnioquick®): su sensibilidad varía del 74 % a 100 % y su especificidad del 77 % a 98,2 % (4).
- *Placental alpha microglobulin-1* (PAMG-1) (Amnisure®): presenta una sensibilidad cercana al 99 % y una especificidad que varía del 87,5 % al 100 % (4).

En casos muy seleccionados, el diagnóstico definitivo puede realizarse a través de amniocentesis, instilando 1 mL de fluoresceína o índigo carmín diluido en 9 mL de suero fisiológico a la cavidad amniótica. La detección de fluoresceína o la coloración azulada del índigo de carmín en vagina a los 30-60 minutos confirman el diagnóstico de RPM. También se puede instilar 1 ampolla de vitamina B12 en la cavidad amniótica y evaluar 20 a 30 minutos después de la instilación, la coloración rosada en una gasa (4). Anteriormente se utilizaba azul de metileno, actualmente en desuso por

el riesgo de efectos secundarios fetales como: atresia de esófago, necrosis secundaria, metahemoglobinemia.

En resumen, si en el examen con espéculo no se observa líquido amniótico, en este medio se debe considerar realizar la prueba de nitrazina o la prueba del helecho o creatinina en fondo de saco, las cuales son rápidas, efectivas, accesibles y de bajo costo, para confirmar el diagnóstico, aunque se debe tener presente que la creatinina en fondo de saco tiene mayor sensibilidad y especificidad, seguida por la prueba de nitrazina y posteriormente la cristalización. El rol de la evaluación ecográfica del volumen de líquido amniótico puede ser útil pero no confirma el diagnóstico.

Manejo

El manejo y complicaciones de la rotura de membranas están dados por la edad gestacional en la cual ocurre, por lo cual lo se estudiará por separado. En forma general, en todas las gestantes con RPM se debe determinar la edad gestacional preferiblemente mediante ecografía realizada en el primer trimestre, descartar el compromiso fetal o materno e infección intraamniótica.

RPM a término

En muchos centros se prefiere la finalización inmediata (manejo activo) en las primeras 24 horas, ya que se asocia a un menor riesgo de corioamnionitis clínica y endometritis que la conducta expectante, sin aumentar por ello el riesgo de morbilidad materna ni neonatal, ni la tasa de cesáreas o partos instrumentados, ni el riesgo de sepsis neonatal (4); aunque la opción de manejo expectante durante un corto período de tiempo puede ser considerado en vista de que casi el 80 % y el 95 % de las pacientes inician el parto espontáneamente a las 12 horas y 24 horas, respectivamente, por lo que un periodo de 12 a 24 horas de manejo expectante es razonable, siempre que las condiciones clínicas

maternas y fetales sean tranquilizadoras y la paciente conozca los posibles riesgos de una RPM prolongada y de las limitaciones de los datos disponibles (1). De esta manera, también se puede respetar las preferencias de aquellas pacientes que desean evitar el uso de fármacos para la inducción del parto. No obstante, se recomienda la interrupción inmediata de la gestación en aquellas gestantes portadoras de estreptococo del grupo B (SGB) (1).

No existe beneficio del uso rutinario de antibiótico profiláctico en RPM a término. Su uso dependerá del tiempo del periodo de latencia y estado de portadoras de SGB. Un metaanálisis que evaluó la eficacia de la profilaxis antibiótica en mujeres con RPM a término muestra que el tratamiento no está asociado con la prevención de la corioamnionitis, endometritis o sepsis neonatal. Sin embargo, se encontró que el subgrupo de gestantes con latencia mayor de 12 horas que recibieron antibiótico, presentaba reducción de corioamnionitis y endometritis (3). Por lo cual, si la RPM tiene una duración menor a 12 horas y el estado de SGB es negativo, no se recomienda la antibioterapia y reservarla únicamente para gestantes con estado desconocido de infección por SGB o con una historia de cultivo positivo durante el embarazo actual o utilizarla en gestantes con más de 12 horas de RPM, independientemente del estado portador de SGB (3).

Las opciones terapéuticas, en caso de SGB, incluyen: penicilina endovenosa: 5 millones de unidades en carga, seguida de 2,5 millones de unidades cada 4 horas (antibiótico de elección); ampicilina endovenosa 2 g en carga seguidos de 1g cada 4 horas; eritromicina endovenosa 500 mg cada 6 horas o clindamicina endovenosa 900 mg cada 8 horas (en casos de alergia a la penicilina) (1).

En cuanto al método de finalización dependerá de las condiciones cervicales. Se ha demostrado que la inducción del trabajo de parto con prostaglandinas

vaginales es igualmente eficaz en comparación con la oxitocina (3).

La infección también es una preocupación con los métodos mecánicos de maduración cervical, como el balón de la sonda de Foley, pero no hay datos suficientes en los que basar una recomendación firme para los métodos mecánicos de maduración cervical en el contexto de la RPM (1, 3).

En resumen, después de las 37 semanas se recomienda el manejo activo (finalización de la gestación), en vista de no haber beneficio desde el punto de vista neonatal y además se reduce la tasa de corioamnionitis; sin embargo, puede ser razonable el manejo expectante por un periodo corto ya que la mayoría de las gestantes desencadenarán trabajo de parto durante las primeras 12 horas.

RPM entre las 24 y 34 semanas

En casos de RPM entre las 24 y 34 semanas se recomienda:

1. Evaluar las condiciones obstétricas; como se mencionó previamente el tacto vaginal debe evitarse, solo se recomienda un tacto, en condiciones estériles cuando sea evidente que la paciente este en trabajo de parto activo o el parto parece inminente. Por lo general, la valoración cervical se hará con espéculo estéril y con cervicometría. El examen con espéculo estéril proporciona una oportunidad de inspeccionar el cuello uterino, visualizar si existe prolapso del cordón umbilical o partes fetales, evaluar las condiciones cervicales (dilatación y acortamiento) y obtener cultivos según corresponda (4).
2. Descartar signos clínicos o analíticos de corioamnionitis clínica: temperatura, frecuencia cardíaca materna, frecuencia cardíaca fetal y sensibilidad uterina (4).

La corioamnionitis clínica se ha diagnosticado tradicionalmente por los criterios de Gibbs y cols. (20) los cuales son: fiebre materna (temperatura $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) acompañado de 2 o más de los cinco siguientes signos clínicos: taquicardia materna (frecuencia cardíaca > 100 latidos/min), taquicardia fetal (frecuencia cardíaca > 160 latidos/min), dolor a la palpación uterina, líquido amniótico o secreción vaginal purulento, maloliente y leucocitosis materna ($> 15\,000/\text{mm}^3$) (4).

Recientemente se introdujo un nuevo término para el diagnóstico de corioamnionitis conocida como la TRIPLE I (“infección, inflamación, o ambas”), el diagnóstico sospechoso se basa en el parámetro de fiebre materna $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$, sin otra razón para explicar la fiebre, sumada a la presencia de al menos uno de los siguientes parámetros: taquicardia fetal > 160 lpm durante al menos 10 min, leucocitosis materna $> 15\,000/\text{mm}^3$ (sin administración de corticosteroides) o secreción purulenta a través del orificio cervical. Se eliminan de esta clasificación la taquicardia materna y la irritabilidad uterina incluidos en los criterios clásicos de Gibbs y cols. (20). Los embarazos con sospecha de infección/inflamación o ambas, deberían ser finalizados (23).

La confirmación del triple I solo es posible por histología placentaria posparto (confirmando histológicamente la inflamación de las membranas o del cordón umbilical) o basado en confirmación por amniocentesis (tinción de Gram positiva, baja concentración de glucosa ($< 14\text{ mg/dL}$), elevado recuento de glóbulos blancos ($> 30\text{ células}/\text{mm}^3$) y/o cultivo positivo) (20).

3. Solicitar exámenes de laboratorio: hematología completa, proteína C reactiva (PCR), tiempo de protombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT).

4. Monitoreo fetal electrónico y perfil biofísico fetal: permite valorar la presencia de dinámica uterina y evaluar el bienestar fetal.
5. Realizar ecografía fetal: para establecer estática fetal, realizar biometría fetal básica, estimar peso fetal, descartar malformaciones fetales y estimar el volumen de líquido amniótico.
6. Solicitar urocultivo para descartar bacteriuria asintomática.
7. Cultivo de secreción vaginorectal para descarte de SGB.
8. Cultivos endocervicales, únicamente si la paciente presenta síntomas de vaginitis (ej. prurito con leucorrea blanca y grumosa), sospecha de vaginosis bacteriana o si la RPM se produce en gestantes portadoras de cerclaje cervical (4).
9. Amniocentesis diagnóstica: la principal complicación a nivel materno de la RPM pretérmino es la complicación infecciosa (38 % de las mujeres con RPM < 34,0 semanas), representando la etiología conocida más frecuente asociada a la RPM en estas mujeres. Esta estrategia pretende además evitar la prolongación innecesaria del tratamiento antibiótico reduciendo así el potencial riesgo de anafilaxia, la aparición de resistencias y selección de los microorganismos más patógenos. La amniocentesis se realizará, preferentemente, antes de la administración de corticoides y de antibióticos para no enmascarar el resultado de los cultivos, pero se hará independientemente del lapso de tiempo desde la RPM hasta el ingreso o del inicio de tratamiento antibiótico (4).

Los riesgos de la prueba son mínimos (< 0,5 %). Se realizará, previo consentimiento informado y evaluando el estado serológico materno, con aguja de

22 G (o 20 G). Se extraerán 20 mL para determinar: - glucosa en líquido amniótico, - tinción de Gram en líquido amniótico, - recuento de glóbulos blancos - cultivo de líquido amniótico aerobios y anaerobios - y cultivo de líquido amniótico para micoplasmas genitales (4).

Una vez establecida la edad gestacional, las condiciones obstétricas y cervicales, confirmado el diagnóstico, determinado la presencia o no de infección intraamniótica y/o pérdida del bienestar fetal se debe:

1. Realizar ingreso hospitalario.
2. RPM pretérmino entre 24 y 34 semanas: ante un cuadro de corioamnionitis clínica, pérdida del bienestar fetal: finalización de la gestación independiente de la edad gestacional. Si la presentación fetal lo permite y no existe sospecha de pérdida del bienestar fetal, se puede finalizar la gestación optando por un parto vaginal bajo cobertura antibiótica y monitorización fetal continua.
3. RPM pretérmino entre 24 y 34 semanas: sin evidencia de infección, evidente trabajo de parto, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, sangrado genital, compromiso fetal: conducta expectante (4).

El parto antes de las 32 semanas se asocia con incremento en el riesgo de complicaciones neonatales. Es por ello que la gestante con RPM pretérmino antes de las 32 semanas se beneficia de un manejo conservador para prolongar la gestación y reducir el riesgo de morbilidad dependiente de la edad gestacional del feto (1, 2, 4, 6).

El manejo conservador generalmente consiste en reposo relativo hospitalario en un intento de minimizar la pérdida de líquido amniótico, detectar signos de

infección o de pérdida del bienestar fetal, maduración fetal con corticoesteroides, administración de antibióticos y neuroprotección con sulfato de magnesio para reducir la incidencia de parálisis cerebral infantil (si se prevé parto inminente hasta las 34 semanas de gestación) (4).

Manejo conservador en RPM pretérmino entre 24 y 34 semanas

1. Una vez realizado el diagnóstico de RPM se deben evitar los tactos vaginales, ya que disminuyen el tiempo de latencia e incrementan la morbilidad de origen infeccioso.
2. Monitorización materna y fetal durante las primeras 6 a 12 horas del ingreso. Luego se realizará diaria.
3. La monitorización materna diaria de los signos vitales: (curva de temperatura cada 4 a 6 horas, frecuencia cardíaca y presión arterial).
4. Evaluación clínica diaria de dinámica uterina, signos de infección, trabajo de parto y desprendimiento de placenta.
5. Corticoides: en el contexto del parto pretérmino el uso de la administración de corticoesteroides prenatales después de la RPM pretérmino se ha evaluado en una serie de ensayos clínicos y se ha demostrado que reduce la mortalidad, el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular y la enterocolitis necrotizante. Un metaanálisis de 15 ensayos controlados aleatorios que incluyeron más de 1400 mujeres con RPM pretérmino mostró que la administración prenatal de corticoides reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria (RR, 0,56; intervalo de confianza (IC) del 95 %, 0,46-0,70), hemorragia intraventricular (RR, 0,47; IC del 95 %, 0,31-0,70) y enterocolitis necrotizante (RR, 0,21; IC del

95 %, 0,05-0,82). También pueden reducir el riesgo de muerte neonatal (RR, 0,68; IC del 95 %, 0,43-1,07), y no parecen aumentar el riesgo de infección en la madre (RR, 0,86; IC del 95 %, 0,61-1,20) o el neonato (RR, 1,05; IC del 95 %, 0,66-1,68) (2,21).

Recomendación: se recomienda un único curso de corticoides a todas las mujeres entre 24 y 34 semanas de gestación que están en riesgo de parto pretérmino en los próximos 7 días incluyendo aquellas con rotura de membranas (1). Las pautas más utilizadas son:

Betametasona: 12 mg IM cada 24 horas por 2 dosis.

Dexametasona: 6 mg IM cada 12 horas por 4 dosis.

El efecto se alcanza a las 24 horas posteriores a su administración y su efecto máximo tiene una duración de aproximadamente 7 días. En ese tiempo, disminuye en 50 % la presentación del síndrome de dificultad respiratoria de recién nacido. Cursos repetidos programados o semanales de corticoesteroides no se recomiendan actualmente. La administración semanal de corticoesteroides se ha asociado a reducción del perímetro cefálico y del peso al nacer (1, 2, 21).

Consideraciones: La administración de corticoesteroides conlleva un aumento de los leucocitos materno en los 5 a 7 días siguientes a su administración y una disminución de la variabilidad en el registro cardiotocográfico, sin que estos factores traduzcan necesariamente un cuadro séptico o pérdida del bienestar fetal.

6. Sulfato de magnesio: los ensayos controlados aleatorios han demostrado que administración materna de sulfato de magnesio utilizado para

neuroprotección fetal cuando el nacimiento se anticipa antes de las 32 - 34 semanas de gestación reduce el riesgo de parálisis cerebral en los neonatos sobrevivientes (RR, 0,71; IC del 95 %, 0,55-0,91) (1, 6, 21, 22).

Recomendación: Se recomienda un esquema de 4 a 6 g de sulfato de magnesio IV en 20 minutos como dosis de impregnación, seguido de 1 a 2 g por hora como dosis de mantenimiento, con una duración mínima de 4 horas y/o hasta las 24 horas, o hasta que ocurra el nacimiento si se encuentra en parto inminente. Se puede reiniciar si el parto es inminente antes de las 34 semanas. Esta indicado en todas las mujeres embarazadas entre las 24 - 34 semanas de edad gestacional que se encuentran en riesgo inminente de parto prematuro. La utilización, en este contexto, se ha relacionado con una reducción del 30 % a 40 % de parálisis cerebral y disfunción motora gruesa, por lo tanto, se vincula con neuroprotección cerebral (1, 6, 21, 22).

7. Antibioticoterapia: el objetivo principal de la terapia antibiótica es tratar o prevenir la infección intraamniótica para prolongar la gestación y la morbilidad dependiente de la edad gestacional. El régimen de antibióticos óptimo no está claro, ya que múltiples regímenes han demostrado ser beneficiosos, la mayoría de los esquemas incluye una fase inicial endovenosa, las primeras 48 horas, seguido de un esquema oral que complete 7 días de tratamiento (1, 8, 9).

Recomendación: el esquema recomendado por el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) es: ampicilina 2 g IV cada 6 horas + eritromicina 250 mg IV cada 6 horas por 48 horas, seguido de amoxicilina 250 mg VO cada 8 horas y eritromicina 333 mg VO cada 8 horas por 5 días (1). Otras sociedades, como la Sociedad Canadiense de Obstetras y Ginecólogos, recomiendan usar el

régimen anterior o solo eritromicina 250 mg VO cada 6 horas por 10 días. Algunos centros han sustituido el uso de eritromicina con azitromicina (1 g VO dosis única) en situaciones en las que no se dispone de eritromicina o no es tolerado, siendo esta sustitución una alternativa. No se recomienda el uso de amoxicilina- clavulánico debido su asociación con una mayor tasa de enterocolitis necrotizante neonatal (1, 21, 22).

Actualmente se conoce que los microorganismos identificados en el líquido amniótico de mujeres con corioamnionitis clínica incluyen *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus agalactiae*, especies de *Lactobacillus* y especies de *Bacteroides* (23). Los antibióticos (penicilina y cefalosporinas) utilizados en los ensayos clínicos aleatorizados en la RPM pretérmino tienen una eficacia limitada contra estos microorganismos. El 80 % del *Ureaplasma spp.* es resistente a la eritromicina. En este sentido, se ha diseñado una nueva combinación de antibióticos que se ha implantado desde 2003 con el objetivo de proporcionar actividades antimicrobianas a la mayoría de los microorganismos que se encuentran en la cavidad amniótica de las pacientes con RPM pretérmino con el objetivo de prolongar el periodo de latencia, tratar y/o prevenir la infección/inflamación intraamniótica y de reducir la tasa de funisitis, corioamnionitis histológica y el síndrome de respuesta inflamatoria fetal. Esta combinación incluye: ceftriaxone 1 g EV cada 24 horas + claritromicina 500 mg de VO cada 12 horas hasta el parto + metronidazol 500 mg EV cada 8 horas máximo por 4 semanas. A la luz de la evidencia actual parece ser un novedoso régimen antibiótico en el manejo de la RPM pretérmino (23).

Se debe tomar en consideración que la terapia con antibióticos en estas pacientes también lleva el objetivo de tratar la infección contra el SBG.

8. Tocolíticos: el uso de tocolíticos en el contexto de la rotura prematura de membranas es controversial. Estudios han demostrado que la tocólisis se asoció con un período de latencia más largo y un menor riesgo de parto dentro de las 48 horas, pero fue también asociado con un mayor riesgo de corioamnionitis en embarazos antes de las 34 semanas de gestación, parece razonable pensar que la tocólisis profiláctica puede permitir el efecto beneficioso de los corticoesteroides y los antibióticos al prolongar la gestación durante al menos 48 horas o para trasladar a un centro que cuente con cuidados intensivos neonatales. Por lo tanto, los tocolíticos pueden estar asociados con una prolongación del embarazo, pero un mayor riesgo de corioamnionitis, sin mayor beneficio materno o neonatal (1, 4, 5, 21).

En resumen, debido a la morbilidad asociada a la prematuridad, se recomienda el manejo expectante en gestantes con RPM entre las 24 y 34 semanas de gestación, siendo beneficioso el uso de inductores de madurez fetal, neuroprotección fetal y antibioticoterapia.

Por otro lado, recientemente ha surgido evidencia científica sobre el manejo de la RPM en edades extremas de la prematuridad (pretérmino previsible: menos de 24 semanas y pretérmino tardío (34 – 36 semanas con 6 días), lo cual se desarrollará a continuación:

RPM en embarazos entre 34 y 36 semanas con 6 días

El manejo de la RPM cerca del término del embarazo debe ser analizado con precaución, habitualmente se recomendaba la finalización de la gestación después de las 34 semanas, pero hoy en día se considera razonable el manejo expectante (1, 6). Tres estudios que comparan la conducta expectante versus la interrupción inmediata del embarazo entre las 34

semanas y antes de las 37 semanas (24 - 26), no demuestran diferencias significativas en la presencia de sepsis neonatal entre ambos grupos. Recientemente, un metaanálisis basado en datos de pacientes individuales de los estudios previamente mencionados no muestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto a desenlaces adversos neonatales en conjunto (RR 1,20, IC 95 %: 0,94–1,55), lo cual incluye sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante, síndrome de dificultad respiratoria o muerte perinatal (muerte fetal o neonatal) (27). Sin embargo, los neonatos aleatorizados al grupo de interrupción inmediata se asociaron con mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, síndrome de distrés respiratorio, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y más días de estancia en UCIN, por lo que los neonatos podrían beneficiarse del manejo expectante. Por otro lado, en cuanto a desenlaces adversos maternos, el manejo expectante se asoció a mayor probabilidad de hemorragia antenatal y corioamnionitis. De acuerdo a la evidencia actual, se debe tomar en cuenta el balance entre riesgos y beneficios tanto neonatales como maternos al decidir el manejo en estas gestantes. Las guías de manejo clínico de diferentes países consideran razonable el manejo expectante entre las 34 y 36 semanas de gestación (1, 6), sin embargo, se recomienda tener cautela con esta decisión, hasta que se tengan ensayos clínicos aleatorizados que sean realizados en países de bajo y mediano ingreso, que puedan ser comparados con entornos como este.

El uso de antibióticos no está justificado de forma rutinaria a esta edad gestacional (1) y debe ser reservado únicamente en casos de presencia de SGB o en gestantes en las que se desconozca su estado de portador (28).

Se ha planteado el uso de inductores de madurez fetal (betametasona o dexametasona) en aquellos embarazos entre 35 y 36 semanas más 6 días los cuales no hayan recibido algún curso de corticoides previamente (29-32), sin embargo, hasta no existir más evidencia sobre

su uso en el contexto de RPM y resultados a largo plazo, se recomienda no usar en estos casos.

El manejo de la RPM entre 34 y 36 semanas debe ser individualizado y la decisión debe ser consensuada con la gestante.

RPM en embarazos menores a las 24 semanas

La RPM antes de las 24 semanas representa un gran desafío, ya que en estos casos la mortalidad perinatal es alrededor del 40 % a 60 % (33). La sobrevida neonatal mejora con la edad gestacional; en un estudio se evidenció que las gestantes con RPM entre las 20 y 21 semanas presentan una sobrevida neonatal del 12,5 % mientras que, cuando la RPM ocurre entre las 22 y 23 semanas, asciende al 55 % (34). Por otro lado, los sobrevivientes se enfrentan a secuelas asociadas no solo a la prematuridad extrema sino también las relacionadas con la RPM, como la hipoplasia pulmonar secundaria al oligohidramnios (33, 35). Adicionalmente, hay riesgo de secuelas neurológicas a largo plazo (36). El manejo expectante se ha asociado con complicaciones como desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y sepsis materna (37). Los estudios previamente mencionados son en países desarrollados, por lo que se deben tomar con cautela estos datos a la hora de brindar la consejería sobre el pronóstico de estos recién nacidos en el país.

En las RPM desde las 23 y menos de 24 semanas, algunas sociedades científicas sugieren realizar el mismo manejo que con aquellas RPM mayores de 24 semanas, previa consejería a la paciente, por parte del servicio de neonatología y medicina materno fetal, acerca de riesgos y beneficios (1).

Se recomienda tomar la decisión fundamentada en la tasa de sobrevida de la UCIN de la institución hospitalaria y una vez se haya brindado la consejería a la gestante y familiares sobre los riesgos y beneficios.

Manejo de RPM en situaciones especiales

RPM pretérmino en pacientes con cerclaje: aunque existe literatura contradictoria al respecto, la retención del cerclaje cervical después de RPM antes del trabajo de parto se asoció con un periodo de latencia más prolongado, y no se asoció con resultado perinatal adverso. Por lo tanto, en mujeres con riesgo de parto prematuro espontáneo puede ser beneficiosa, sin embargo, estas mujeres deben ser monitorizadas de cerca para detectar cualquier signo de infección (1, 21).

RPM pretérmino en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH): el manejo óptimo de la paciente con VIH y RPM pretérmino es incierto, ya que no existen suficientes datos. El manejo debe ser individualizado tomando en cuenta algunos factores como son: la edad gestacional, régimen antirretroviral actual y carga viral. En casos en que la RPM ocurra en edades muy tempranas y la paciente esté siendo tratada con antirretrovirales y la carga viral sea baja, la expectancia podría ser el manejo más adecuado (1, 21).

RPM pretérmino en paciente con herpes genital: no existe consenso sobre la edad gestacional en el que el riesgo de prematuridad en mujeres con RPM pretérmino supere el riesgo potencial de infección neonatal por virus de herpes simple. En este sentido, en infección recurrente activa se recomienda manejo expectante antes de las 34 semanas (antivirales, corticoides, neuroprotección fetal y antibioticoterapia) y en caso de lesiones agudas se prefiere parto por cesárea. En infección primaria, la conducta es menos clara por el mayor riesgo de infección perinatal. Se recomienda antivirales en lesiones activas y el parto por cesárea (1, 21).

Complicaciones asociadas a la RPM (37)

Complicaciones maternas

- Infección intraamniótica: el 15 % de la corioamnionitis se diagnostica en el periodo anteparto y el 85 % en el posparto
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera
- Hemorragia posparto secundaria a atonía uterina
- Rotura uterina
- Sepsis materna
- Abscesos pélvicos
- Tromboflebitis pélvica séptica
- Infección de la herida operatoria
- Endometritis.
- Mayor ingreso a cuidados intensivos
- Mayor tasa de histerectomía obstétrica y uso de hemocomponentes

Complicaciones fetales

- El mayor riesgo de los recién nacidos es la prematuridad y esto conlleva a: síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, puntajes de Apgar bajos a los 5 minutos, convulsiones neonatales, sepsis neonatal, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, mayor uso de ventilación mecánica, mayor ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, muertes neonatales.
- Riesgo de hipoplasia pulmonar secundarias a oligohidramnios grave. El riesgo de hipoplasia pulmonar esta entre 1 % a 27 %.

- Compresión y prolapso del cordón umbilical
- Síndrome de respuesta inflamatoria fetal

La RPM es una patología obstétrica frecuente, en el embarazo pretérmino se asocia a importante morbilidad perinatal. El pronóstico dependerá de la edad gestacional al momento del diagnóstico y del correcto manejo de esta entidad de acuerdo a la edad gestacional y condiciones materno-fetales. La tabla 1 resume el manejo sugerido de acuerdo a la edad gestacional y puede ser complementado con el flujograma 1.

Tabla 1. Manejo de la RPM de acuerdo a la edad gestacional

RPM a término (> 37 semanas)	• Profilaxis para estreptococo del grupo B, en caso de ser portadora. • Antibioticoterapia en RPM de > 12 horas de evolución. • Considerar manejo activo (finalización inmediata). Cesárea segmentaria solo por indicaciones obstétricas.
RPM 34 – 36,6 semanas	• Considerar manejo activo (finalización inmediata). • Profilaxis para estreptococo del grupo B.
RPM 24 – 33,6 semanas	• Manejo expectante. • Ingreso hospitalario. • Monitoreo diario de signos vitales. • Monitoreo diario de bienestar fetal. • Evitar tactos vaginales. • Antibioticoterapia: ceftriaxona 1 g de EV cada 24 horas + claritromicina 500 mg de VO cada 12 horas hasta el parto + metronidazol 500 mg EV cada 8 horas máximo por 4 semanas. • Esquema de corticoesteroides. • Neuroprotección fetal con sulfato de magnesio en casos de parto inminente. • Finalización de la gestación independiente de la edad gestacional en caso de corioamnionitis clínica o pérdida del bienestar fetal.
RPM menor a 24 semanas	• El manejo dependerá de las tasas de sobrevida neonatal de la institución y de la edad gestacional. • Discutir con familiares beneficios y riesgos del manejo expectante. • El uso de corticoesteroides y sulfato de magnesio se recomienda a partir de la viabilidad fetal.

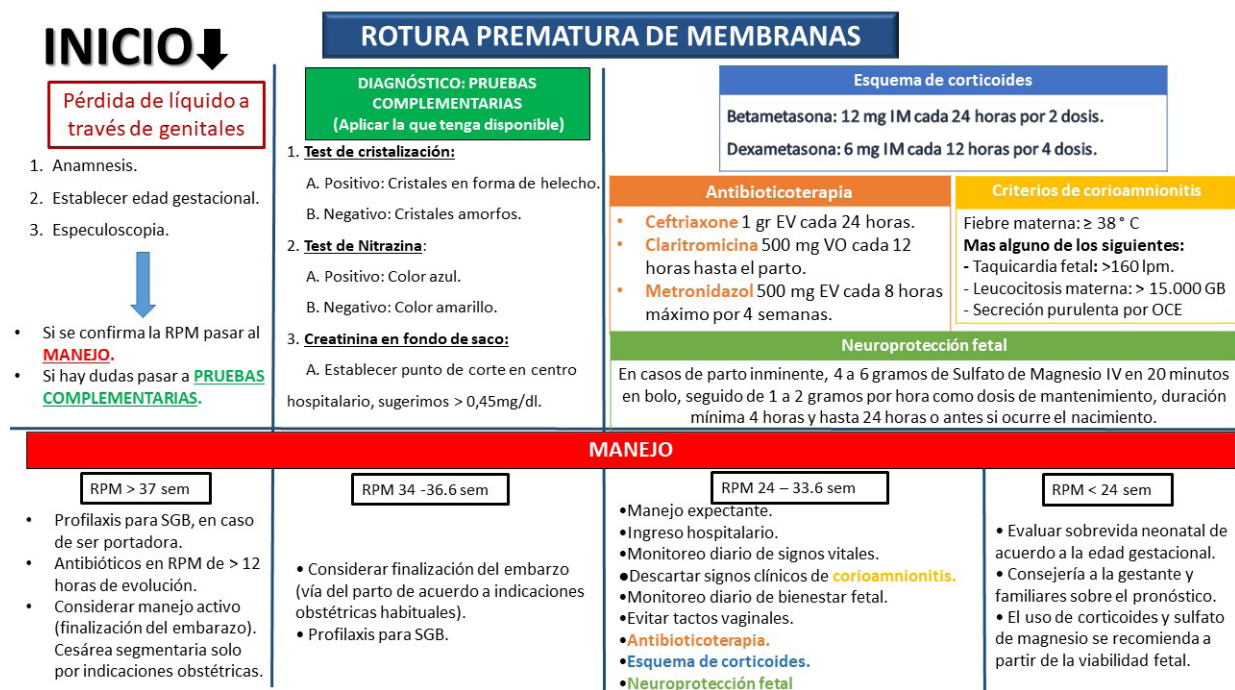


Figura 1. Flujograma de manejo de acuerdo a la edad gestacional

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstet Gynecol. 2020;135(3):e80-e97. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003700.
2. Vigil-de Gracia P, Savransky R, Pérez Wulf JA, Delgado Gutiérrez J, Núñez de Morais E. Ruptura prematura de membranas [Internet]. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y ginecología FLASOG; 2011 [consultado 25 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.sogiba.org.ar/documentos/GC1RPM.pdf>
3. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). Cochrane Database Syst Rev. 2017 4;1(1):CD005302. DOI: 10.1002/14651858.CD005302.pub3.
4. Cobo T, Del Rio A, Mensa J, Bosch J, Ferrero S, Palacio M. Protocolo de roturas de prematura de membranas a término y pretérmino [Internet]. Barcelona: Hospital Clinic de Barcelona/Sant Joan de Déu; 2023 [consultado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/rotura%20prematura%20de%20membranas%20hcp-hsjd.pdf>

5. Cabero R. Tratado de ginecología y obstetricia. Medicina Materno fetal. Tomo 2. Segunda ed. Madrid España. Editorial Panamericana. 2012 p. 1345- 1351.
6. Thomson AJ; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73. BJOG. 2019;126:e152-e166. DOI: 10.1111/1471-0528.15803.
7. Lee T, Carpenter MW, Heber WW, Silver HM. Preterm premature rupture of membranes: risks of recurrent complications in the next pregnancy among a population-based sample of gravid women. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:209-13. DOI: 10.1067/mob.2003.115.
8. Getahun D, Strickland D, Ananth CV, Fassett MJ, Sacks DA, Kirby RS, *et al.* Recurrence of preterm premature rupture of membranes in relation to interval between pregnancies. Am J Obstet Gynecol. 2010;202:570.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2009.12.010.
9. England MC, Benjamin A, Abenhaim HA. Increased risk of preterm premature rupture of membranes at early gestational ages among maternal cigarette smokers. Am J Perinatol. 2013;30:821-6. DOI: 10.1055/s-0032-1333408.

10. Getahun D, Ananth CV, Oyelese Y, Peltier MR, Smulian JC, Vintzileos AM. Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with spontaneous premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20:669-75. DOI: 10.1080/14767050701516063.
11. Menon R, Boldogh I, Hawkins HK, Woodson M, Polettini J, Syed TA, *et al.* Histological evidence of oxidative stress and premature senescence in preterm premature rupture of the human fetal membranes recapitulated in vitro. *Am J Pathol.* 2014;184:1740-51. DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.02.011.
12. Polettini J, Dutta EH, Behnia F, Saade GR, Torloni MR, Menon R. Aging of intrauterine tissues in spontaneous preterm birth and preterm premature rupture of the membranes: A systematic review of the literature. *Placenta.* 2015;36(9):969-73. DOI: 10.1016/j.placenta.2015.05.003.
13. Garg A, Jaiswal A. Evaluation and Management of Premature Rupture of Membranes: A Review Article. *Cureus.* 2023;15(3):e36615. DOI: 10.7759/cureus.36615.
14. Friedman ML, McElin TW. Diagnosis of ruptured fetal membranes. Clinical study and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.* 1969;104(4):544-50. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)34244-2.
15. Kafali H, Oksüzler C. Vaginal fluid urea and creatinine in diagnosis of premature rupture of membranes. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275:157-60. DOI: 10.1007/s00404-006-0240-1.
16. Begum J, Samal SK, Ghose S, Niranjana G. Vaginal Fluid Urea and Creatinine in the Diagnosis of Premature Rupture of Membranes in Resource Limited Community Settings. *J Family Reprod Health [Internet].* 2017 [consultado 28 de julio de 2021]; 11: 43–49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664989/pdf/JFRH-11-43.pdf>
17. Zanjani MS, Haghighi L. Vaginal fluid creatinine for the detection of premature rupture of membranes. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38:505-8. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01692.x.
18. Carrillo H, Lucena C, Brito M, Lara A, Vásquez E. Rotura prematura de membranas: creatinina en fluido vaginal como marcador diagnóstico. *Rev Obstet Ginecol Venez [Internet].* 2006 [consultado 26 de julio de 2021];66(3):145-149. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322006000300003&lng=es
19. Urdaneta-García A, Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Santos-Bolívar J, Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil N. Creatinina en flujo vaginal para el diagnóstico de rotura prematura de membranas. *Clin Invest Gin Obst.* 2015;42(2):61-65. DOI: 10.1016/j.gine.2013.10.003.
20. Maul H, Kunze M, Berger R. [Current approach in preterm prelabor rupture of membranes: new definitions? Is CRP determination useful? Are alternatives in sight?]. *Gynakologe.* 2021;1-9. German. DOI: 10.1007/s00129-021-04750-3.
21. Schmitz T, Sentilhes L, Lortie E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, *et al.* Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019; 236:1-6. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.02.021.
22. Conde-Agudelo A, Romero R, Jung EJ, García Sánchez AJ. Management of clinical chorioamnionitis: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223:848-869. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.044
23. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsaitong P, Yoon BH. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(17):2727-37. DOI: 10.3109/14767058.2015.1103729.
24. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, *et al.* PPRMT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10017):444-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00724-2.
25. van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, van Beek JJ, Opmeer BC, Mulder AL, *et al.* PPROMEXIL trial group. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PLoS Med.* 2012;9:e1001208. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001208.
26. van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen RM, van Beek JH, *et al.* Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207:276.e1-10. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.07.024.
27. Quist-Nelson J, de Ruigh A, Seidler A, van der Ham D, Willekes C, Berghella V, *et al.* Preterm Premature Rupture of Membranes Meta-analysis (PPROMM) Collaboration. Immediate Delivery Compared With Expectant Management in Late Preterm Prelabor Rupture of Membranes: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):269-279. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002447.
28. Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD001807. DOI: 10.1002/14651858.CD001807.pub2
29. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, Mortensen JH, Spencer HJ, Morrison JC. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(4):395-409. DOI: 10.1111/aogs.13104.
30. Been JV, Degraeuwe PL, Kramer BW, Zimmermann LJ. Antenatal steroids and neonatal outcome after chorioamnionitis: a meta-analysis. *BJOG.* 2011;118(2):113-22. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02751.x

31. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017;130:e102-e109. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002237.
32. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. Good clinical practice advice: Antenatal corticosteroids for fetal lung maturation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;144:352-355. DOI: 10.1002/ijgo.12746
33. Palacio M, Cobo T, Figueras F, Gómez O, Coll O, Cararach V, *et al.* Previaible rupture of membranes: effect of amniotic fluid on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138:158-63. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2007.08.014.
34. Falk SJ, Campbell LJ, Lee-Parritz A, Cohen AP, Ecker J, Wilkins-Haug L, *et al.* Expectant management in spontaneous preterm premature rupture of membranes between 14 and 24 weeks' gestation. *J Perinatol.* 2004;24:611-6. DOI: 10.1038/sj.jp.7211163.
35. Vergani P, Ghidini A, Locatelli A, Cavallone M, Ciarla I, Cappellini A, *et al.* Risk factors for pulmonary hypoplasia in second-trimester premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(5 Pt 1):1359-64. DOI: 10.1016/s0002-9378(94)70156-3.
36. Kieffer A, Pinto Cardoso G, Thill C, Verspyck E, Marret S; Perinatal network of Haute-Normandie. Outcome at Two Years of Very Preterm Infants Born after Rupture of Membranes before Viability. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166130. DOI: 10.1371/journal.pone.0166130.
37. Kibel M, Asztalos E, Barrett J, Dunn MS, Tward C, Pittini A, Melamed N. Outcomes of Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes Between 20 and 24 Weeks of Gestation. *Obstet Gynecol.* 2016;128:313-320. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001530. x

Recibido 26 de junio de 2023
Aprobado 19 de septiembre de 2023

Alumbramiento patológico por presencia de T de cobre en membranas ovulares. Informe de caso *

 Manuel Bravo¹.

RESUMEN

Los dispositivos intrauterinos de cobre son utilizados como métodos anticoncepcionales y es uno de los métodos más utilizados por su seguridad, reversibilidad y eficacia en la prevención de embarazos, que es superior al 97 %. Se presenta un caso de falla en la anticoncepción con dispositivos intrauterinos de cobre después de 5 años de uso en gestante de 26 años, que acudió al área de emergencias cursando con embarazo de 38 semanas y 4 días en periodo expulsivo; se obtuvo recién nacido a término sano. El periodo de alumbramiento patológico (prolongado) por presencia de dispositivo intrauterino de cobre en membranas ovulares.

Palabras clave: Dispositivo intrauterino, Embarazo a término, Alumbramiento patológico, DIU, Embarazo no planificado.

Pathological delivery due to the presence of copper T in ovular membranes. Case Report

SUMMARY

Copper intrauterine devices are used as contraceptive methods and are one of the most used methods due to their safety, reversibility and effectiveness in preventing pregnancy, which is greater than 97%. A case of failure in contraception with a copper intrauterine devices is presented after 5 years of use in a 26-year-old pregnant woman, who went to the emergency room with a pregnancy of 38 weeks and 4 days in the expulsive period; a healthy term newborn was obtained. The pathological (prolonged) delivery period due to the presence of copper intrauterine devices in ovular membranes.

Keywords: Intrauterine device, Term pregnancy, Pathological delivery, IUD, Unplanned pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos intrauterinos (DIU) de cobre son utilizados como métodos anticoncepcionales y es uno de los métodos más utilizados por su seguridad, reversibilidad y eficacia en la prevención de embarazos, ya que es superior al 97 %. Se considera que el manejo de estos en atención primaria es un requisito para el médico rural, siempre y cuando conozca sus tipos, indicaciones y problemas (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que aproximadamente 160 millones de mujeres utilizan el DIU como método anticonceptivo a nivel mundial (2).

La inserción de un DIU en la cavidad uterina desencadena de inmediato una respuesta inflamatoria aséptica del endometrio, con un infiltrado leucocitario endometrial, la aparición de fagocitosis de los espermatozoides y la creación de un ecosistema desfavorable para la implantación. Por otro lado, los DIU de cobre aportan a todo lo anterior un impacto bioquímico y morfológico sobre el endometrio, con la producción de prostaglandinas, la interferencia del metabolismo del glucógeno y el aumento de estrógenos en la mucosa uterina. Además, los depósitos de cobre en el moco cervical producen, de por sí, una acción espermicida e impide la capacitación espermática.

¹Médico Cirujano, Hospital Eudoro González de Carayaca, Edo. La Guaira. *Caso clínico presentado en el XXXVI Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, 2023. Correo de correspondencia: manbrav1993@gmail.com

Forma de citar este artículo: Bravo M. Alumbramiento patológico por presencia de T de cobre en membranas ovulares. Informe de caso. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):73-77. DOI 10.51288/00840111

Globalmente, las complicaciones del uso del DIU oscilan entre un 20 % y un 30 % según los estudios, produciéndose fundamentalmente en el transcurso del primer año. Se distinguen tres tipos de complicaciones: complicaciones de la inserción, durante la evolución y, por último, en la extracción (3).

La complicación más temida es el embarazo no deseado por parte de la usuaria. La gestación aparece en una frecuencia del 1 % a 2 % (4). Está indicado el intento de extracción del DIU, y en caso de que el embarazo continúe su evolución, no aparece ningún incremento de la incidencia de partos pretérmino y de malformaciones congénitas.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una gestante de 26 años, cursando con embarazo simple de 38 semanas y 4 días por fecha de última regla (FUR), quien acudió al área de emergencia refiriendo contracciones uterinas dolorosas que aumentaban en intensidad, frecuencia y duración, concomitante pérdida de líquido a través de genitales externos.

Al momento del ingreso la paciente mencionó que no se controló el embarazo por la dificultad de acceder a atención sanitaria en su localidad y ser portadora de un DIU.

Al examen físico se evaluó gestante en estables condiciones generales, afebril, hidratada, tolerando vía oral y aire ambiente. Abdomen: gestante, doloroso a la palpación superficial en hipogastrio, altura uterina de 33 cm, movimientos fetales positivos, dinámica uterina de 4 contracciones de 40 segundos en 10 minutos, feto único, longitudinal, dorso izquierdo, cefálico, encajado. Frecuencia cardíaca fetal de 144 lpm. Genitales externos normoconfigurados, tacto

vagina normotérmica, normotónica, cuello centrado, borrado, dilatado en 10 cm, membranas ovulares rotas. Extremidades simétricas, eutróficas, sin edema. Neurológico: orientada en tiempo, espacio y persona. Reflejos osteotendinosos II / IV.

Durante el ingreso, la paciente firmó un consentimiento informado para su atención.

Los diagnósticos de ingreso fueron: a) embarazo simple de 38 semanas + 4 días por FUR, en fase expulsiva del trabajo de parto; b) III G II P; c) portadora de DIU; d) embarazo no controlado.

Se realizó vaciamiento de emuntorios y con la paciente en posición de litotomía, previa asepsia y antisepsia, se colocaron campos estériles; se procedió a realizar venoclisis de vía periférica más hidratación parenteral con solución 0,9 %, sin agregados. Se procedió a la atención del parto obteniendo recién nacido vivo masculino, que pesó 2900 g, talló 50 cm, lloró y respiró espontáneamente al nacer; apego materno precoz, administración de oxitocina, 10 unidades internacionales, vía intramuscular; pinzamiento tardío de cordón umbilical. Alumbramiento patológico, se esperó 30 minutos y no se logró obtener la placenta mediante alumbramiento dirigido, a pesar de evidenciarse los signos de desprendimiento placentario (Fabre, Ahlfeld, Küstner). Se procedió a realizar tacto vaginal en el que se palpa parcialmente la placenta y una porción del DIU, se reajustó la posición del mismo, para finalizar con la obtención de la placenta aparentemente completa mediante alumbramiento manual (figuras 1 y 2). Puerperio fisiológico.

El diagnóstico posparto fue: a) puerperio inmediato de parto eutócico simple; b) III G III P; c) recién nacido sano a término.

La puerpera y recién nacido son dados de alta a las 24 horas, sin complicaciones.



Figura 1: DIU al momento del alumbramiento manual.



Figura 2: Posterior a alumbrar se evidencia DIU inmerso en membranas ovulares

DISCUSIÓN

El embarazo como complicación en usuarias de DIU esta descrito más comúnmente el primer año posterior a la inserción, con una incidencia de hasta el 40,7 %.

El fracaso anticonceptivo a los 5 años es de 8,6 %. En una revisión de diferentes trabajos todos coinciden en finalización de parto a término en más de 50 % de los casos (5).

Con este caso clínico se espera reforzar el conocimiento y habilidad que puede tener un médico general, médico rural, estudiante o pasante a la hora de enfrentar complicaciones obstétricas en un medio rural donde los centros de referencia son alejados, no se cuenta con especialistas y la atención del paciente no puede ser demorada; en esos casos, se debe manejar las distintas maniobras de atención para disminuir la morbilidad materno-fetal, tanto a la hora de enfrentar el primer diagnóstico de embarazo en usuaria portadora de DIU durante el control prenatal oportuno, como también en la atención del parto, cuando se pueda presentar alguna complicación asociada a la presencia de un DIU.

Los efectos adversos son mayores cuando el DIU se deja en su lugar, estos pueden ser abortos espontáneos, embarazo ectópico, parto prematuro, sangrado, corioamnionitis, desprendimiento de placenta y mayor prevalencia de invasión microbiana a cavidad amniótica.

Ante el diagnóstico de embarazo en usuaria portadora de DIU, lo primero que el médico debe realizar es el diagnóstico de embarazo intrauterino o extrauterino (6). Si el primer control prenatal es oportuno y se realiza en el primer trimestre de embarazo se debería tratar de extraer el DIU, siempre y cuando los hilos sean visibles, para disminuir la morbilidad materno-fetal, o si los hilos no son visibles, se puede intentar con instrumental y apoyo ecográfico. También se puede referir a un centro especializado para intentar el retiro por vía histeroscópica siempre y cuando sea antes de las 10 semanas de gestación (7). Si el primer control se realiza luego del primer trimestre o no se logra retirar en el primer trimestre el DIU, se debe dejar en su lugar y referir a consulta de alto riesgo

obstétrico (ARO) (8, 9). Una vez retirado el DIU, si no surgen complicaciones, se puede continuar el control prenatal con normalidad.

Si el caso es un embarazo mal controlado, uno de los principales problemas de salud pública, ya sea por problemas económicos, falta de personal capacitado para realizar controles prenatales en áreas rurales, dificultad para acceder a atención primaria, y se presenta gestante en trabajo de parto al área de emergencias en fase expulsiva, estos casos no pueden ser referidos, ni trasladados por la lejanía a centros de mayor nivel; el parto debe de ser atendido, estabilizar la paciente y luego su posterior derivación, si fuese el caso.

En el caso presentado la gestante culminó su embarazo a término, tuvo un solo control prenatal a las 18 semanas, el médico tratante no intento retirar el DIU y refirió a la paciente a ARO, la paciente refirió no haber podido asistir a la consulta con especialista y no asistió en más oportunidades al control prenatal. Su próxima visita a un centro asistencial fue en el momento que acudió en fase expulsiva de trabajo de parto. Es uno de los casos de gestación con DIU intrauterino que terminó en embarazo a término, sin complicaciones durante su gestación.

CONCLUSIONES

Las gestantes portadoras de DIU tienen mayor probabilidad de padecer complicaciones obstétricas que en embarazos normales, es muy importante que la primera consulta prenatal sea realizada antes de las 10 semanas de gestación para poder evaluar la posibilidad de retirada del DIU y así disminuir la morbilidad materno-fetal.

Se sugiere hacer énfasis en el adiestramiento durante el pregrado ya que estas situaciones en áreas rurales son comunes y el personal que trabaja en emergencias son médicos que apenas terminaron su formación profesional, no tienen apoyo de médicos especialistas y sus centros de referencia quedan a distancias lejanas.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Soto Blanco F, Delgado Martín AE, Becerra Martínez ML, Guillamón Sánchez M, Jiménez Riberes S. DIU en atención primaria. *Medicina Integral*. 2003;41(3):162–169. DOI: 10.1016/S0210-5691(03)70529-8.
2. Organización Mundial de la Salud. Planificación familiar post aborto, guía práctica para administradores de programas [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1999. [consultado 9 de mayo de 2023]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63313/9241545767_spa.pdf
3. Arias-Segura JO. Complicaciones del dispositivo intrauterino. *Lux Médica*. 2012;7(22):25–35. DOI: 10.33064/22lm20121524.
4. Ekiz A, Ozkose B, Yucel B, Avci ME, Adanur A, Yildirim G. Contraceptive failure with Copper T380A intrauterine device (IUD): A single tertiary center experience. *Pak J Med Sci*. 2016;32(5):1087-1091. DOI: 10.12669/pjms.325.10392.
5. Rojas E, Escudero F. Embarazo accidental en usuarias del dispositivo intrauterino T de cobre 380A. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2015;48(1):58–60. DOI: 10.31403/rpgo.v48i566.
6. Brahmi D, El-Khodary A, El-Sayed M, Al-Awadi S, El-Ghobashy S, El-Khodary A. Pregnancy outcomes with an IUD in situ: A systematic review. *Contraception*. 2012;85(2):131–9. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.06.010.
7. Rut M, Fernández J, García-Hernández F, Martínez-Cano J. Extracción de DIU mediante histeroscopia en la gestación precoz: Nuestra experiencia en 4 casos. *Prog Obstet Ginecol*. 2008;51(3):162–166. DOI: 10.1016/s0304-5013(08)70166-8.
8. Schiesser M, Lapaire O, Tercanli S, Holzgreve W. Lost intrauterine devices during pregnancy: maternal and fetal outcome after ultrasound-guided extraction. An analysis of 82 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(5):486-9. DOI: 10.1002/uog.1036.

*ALUMBRAMIENTO PATOLÓGICO POR PRESENCIA DE T DE COBRE EN MEMBRANAS OVULARES.
INFORME DE CASO*

9. Tatum HJ, Schmidt FH, Satterthwaite EH, Ory HW. Management and outcome of pregnancies associated with the Copper T intrauterine contraceptive device. Am J Obstet Gynecol. 1976;126(7):869–79. DOI: 10.1016/0002-9378(76)90529-8.

Recibido 12 de junio de 2023
Aprobado 2 de octubre de 2023

Cistoadenoma mucinoso gigante de ovario

 Juan Daniel González Machado¹,  Fernando Karel Fonseca Sosa².

RESUMEN

Aunque el cistoadenoma mucinoso de ovario tiene un crecimiento benigno, puede crecer hasta tener grandes dimensiones. Se presenta el caso de una paciente de 70 años que acudió a consulta por presentar dolor abdominal recurrente y difuso. A la exploración física se palpó una gran masa que ocupaba toda la cavidad abdominal, hasta la apófisis xifoides, redondeada, renitente, de bordes definidos, no dolorosa, no movable. Presencia de edema en miembros inferiores. Durante el acto operatorio se identificó útero miomatoso y quiste gigante de ovario izquierdo, aproximadamente de 40 x 30 cm y 13,6 kg de peso. Se realizó histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral. La biopsia confirmó el diagnóstico de cistoadenoma mucinoso benigno de ovario y leiomiomatosis uterina. El posoperatorio transcurrió favorablemente. La incidencia de cistoadenoma gigante de ovario es desconocida, debido a la falta de un concepto estandarizado y las modalidades de imagen avanzadas disponibles en la actualidad.

Palabras clave: Ovario, Quistes ováricos, Cistoadenoma mucinoso, Neoplasias ováricas.

Giant ovarian mucinous cystadenoma

SUMMARY

Although ovarian mucinous cystadenoma has a benign growth, it can grow to be very large. We present the case of a 70-year-old patient who came to the clinic for recurrent and diffuse abdominal pain. On physical examination, a large mass was palpated that occupied the entire abdominal cavity, up to the xiphoid appendix, rounded, retentive, with defined edges, non-painful, non-movable. Presence of edema in lower limbs. During the surgical act, a myomatous uterus and a giant left ovarian cyst measuring approximately 40 x 30 cm and weighing 13.6 kg were identified. Total abdominal hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy were performed. The biopsy confirmed the diagnosis of benign ovarian mucinous cystadenoma and uterine leiomyomatosis. The postoperative period progressed favorably. The incidence of giant ovarian cystadenoma is relatively unknown due to the lack of a standardized concept and currently available advanced imaging modalities.

Keywords: Ovary, Ovarian cysts, Mucinous cystadenoma, Ovarian neoplasms.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de ovario son las neoplasias ginecológicas más comunes, con una prevalencia de 2,5 % a 6,6 %, y la octava causa principal de mortalidad por cáncer entre las mujeres en todo el mundo. Las neoplasias ováricas se presentan en una variedad de subtipos y se originan

en un 65 % a 70 % de los casos, de células estromales epiteliales superficiales. Entre ellas, el cistoadenoma mucinoso es un tumor ovárico quístico que se origina en el epitelio superficial del ovario, caracterizado por ser productor de mucina (1).

Aunque el cistoadenoma mucinoso tiene un crecimiento benigno, puede crecer hasta tener grandes dimensiones. Generalmente, se detectan de manera incidental en estudios de imagen o durante el examen ginecológico de rutina; por lo tanto, la incidencia de cistoadenoma gigante de ovario es baja o relativamente desconocida debido a las modalidades de imagen avanzadas disponibles en la actualidad (1).

¹Especialista en Cirugía General. Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma. Cuba. ²Especialista en Cirugía General. Profesor Asistente en Hospital Provincial Clínico-Quirúrgico Docente "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma. Cuba. Correo de correspondencia: ffonsecasosa@gmail.com

Forma de citar este artículo: González JD, Fonseca FK. Cistoadenoma mucinoso gigante de ovario. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):78-83. DOI 10.51288/00840112

Para definir un quiste gigante de ovario existen criterios (divergentes y pocos argumentados) según el peso, tamaño y exploración clínica. Según González y cols. (2), algunos autores fijan como límite 11,3 kg de peso; un grupo los incluye con más de 12 kg; y otros, con un peso mayor de 20 kg (2). Desde el punto de vista clínico, son aquellos que alcanzan una altura superior al nivel del ombligo (3).

Los quistes gigantes de ovario, que se definen con más de 10 centímetros en su diámetro mayor, son hallazgos raros en la práctica clínica actual. Debido a la rareza y la falta de un concepto estandarizado, no se puede determinar la tasa de incidencia o prevalencia de estos tumores. Históricamente, un quiste de ovario que pesó 148,6 kg (328 lb) quedó registrado en la literatura médica (4).

El objetivo de este reporte fue presentar una paciente intervenida quirúrgicamente por un cistoadenoma mucinoso gigante de ovario, porque es una afección relativamente rara en la actualidad, debido al desarrollo de la cirugía y a los medios diagnósticos con que se cuenta.

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 años de edad, procedencia rural, con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial, quirúrgicos de colecistectomía y ginecoobstétricos: menarquia 12 años, primeras relaciones sexuales a los 16 años, cuatro gestaciones, tres partos eutócicos, un aborto; menopausia a los 48 años. Acudió a consulta por presentar dolor abdominal que comenzó un año antes, difuso, intermitente, de leve intensidad, sin irradiación, se aliviaba de manera espontánea, sin otros síntomas acompañantes.

A la exploración física se palpó una masa que ocupaba toda la cavidad abdominal, hasta llegar a la apófisis xifoides, redondeada, superficie lisa, renitente, de bordes definidos, no dolorosa, no movable (Figura 1). Se observó presencia de edema en miembros inferiores. La paciente pesó 80 kg, y la talla fue 162 cm, con un índice de masa corporal de 30,5 Kg/m². En el examen ginecológico se evidenció: genitales externos normoconfigurados, vulva entreabierta, al espéculo cuello central de múltipara, sin leucorrea. Al tacto vaginal, paredes vaginales secas, no tumorales, cuello no doloroso, fondo de sacos vaginales normales.

Los exámenes de laboratorio al ingreso, incluidos los marcadores tumorales (CA-125 y antígeno carcinoembrionario), estuvieron dentro de límites normales. La ecografía abdominal informó imagen ecolúcida multiloculada que se extendía desde hipogastrio hasta epigastrio. Paredes regulares, finas, ecos internos refringentes en su interior. No se observaron vegetaciones ni tabiques internos.

La tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen informó imagen hipodensa, que correspondía con ovario izquierdo, redondeada, de contornos regulares,



Figura 1. Abdomen previo al acto quirúrgico.

bien definidos que medía 370 x 276 mm, con presencia de tabiques de 5 mm. Desplazaba el útero hacia la derecha. El útero era de tamaño normal, con una calcificación en su interior que medía 8 mm e impresionaba como mioma calcificado. No se vieron adenopatías en cavidad abdominal. Se concluyó como quiste gigante de ovario izquierdo.

Se evaluó en consulta multidisciplinaria y se decidió intervención quirúrgica electiva. Con la paciente en decúbito supino, bajo anestesia regional peridural se realizó asepsia y antisepsia e incisión media supra- e infraumbilical hasta cavidad abdominal. Se identificó el útero miomatoso y el quiste gigante de ovario izquierdo, de aproximadamente 40 x 30 cm. No se encontró ascitis, ni adenopatías. El resto de los órganos intraabdominales estaban normales. Se realizó histerectomía total abdominal y salpingooforectomía bilateral. El quiste pesó 13,6 kg (Figura 2). Se practicó cierre de la cavidad abdominal por planos. La paciente evolucionó satisfactoriamente y fue egresada al séptimo día de la intervención quirúrgica.

El estudio anatomopatológico informó: útero con leiomiomas subserosos e intramurales. Ovario izquierdo con quiste de pared delgada recubierta internamente por una capa de epitelio cilíndrico secretor de moco de tipo endocervical, con células



Figura 2. Quiste gigante de ovario izquierdo resecado.

caliciformes. No había atipia, estratificación ni actividad mitótica. El ovario derecho y ambas trompas estaban sin alteraciones. Se concluyó como un cistoadenoma mucinoso benigno de ovario izquierdo y leiomiomatosis uterina.

DISCUSIÓN

Los cistoadenomas mucinosos de ovario constituyen aproximadamente entre el 10 % - 15 % de todas las neoplasias ováricas. Específicamente, los cistoadenomas mucinosos benignos comprenden el 80 % de los tumores mucinosos de ovario. Se encuentra que el 10 % de estos tumores son malignos y el 10 % restante son limítrofes. Una característica llamativa de estos tumores es que pueden crecer hasta tener grandes dimensiones y mientras mayores sean aumenta el riesgo de malignidad. Afectan generalmente a mujeres entre la segunda y cuarta década de la vida (5). En este caso, no coincide con la edad más frecuente de presentación.

Los hallazgos anatomopatológicos macroscópicos del cistoadenoma mucinoso benigno muestran un gran tumor quístico unilateral (en aproximadamente, el 95 % de los casos), con una superficie exterior lisa, que puede ser multilocular o unilocular. Microscópicamente, se componen de glándulas revestidas por epitelio mucinoso simple no estratificado. El epitelio se parece a la mucosa gástrica o al epitelio intestinal con células caliciformes. También pueden estar presentes células neuroendocrinas, de Paneth y papilas focales. El estroma ovárico adyacente al revestimiento epitelial del quiste puede contener regiones de luteinización estromal (5).

Los factores de riesgo para los quistes ováricos incluyen: embarazo, hipotiroidismo, tratamiento hormonal en la infertilidad y tabaquismo (6). Los

quistes ováricos suelen ser asintomáticos en las primeras etapas y solo se manifiestan los síntomas una vez que han alcanzado grandes dimensiones, lo que dificulta el diagnóstico temprano. Algunos de los síntomas que producen los quistes gigantes de ovario son: dolor abdominal difuso, constipación, saciedad precoz, vómitos, micción frecuente y sangrado vaginal (7).

Cuando los quistes comienzan a crecer y desplazar las estructuras adyacentes, aparecen síntomas variables de efecto de masa, desde dolor abdominal leve hasta complicaciones graves que amenazan la vida, como la torsión ovárica, ruptura quística y hemorragia (8).

El diagnóstico inicial de tumor anexial se obtiene mediante la ecografía abdominal y transvaginal. La TAC y la imagen por resonancia magnética pueden ayudar aún más a visualizar la especificidad de los quistes ováricos (8). El antígeno del cáncer 125 (CA-125) es el mejor biomarcador para las neoplasias malignas de ovario y, actualmente, el estándar clínico para el seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, carece de especificidad como herramienta de detección, ya que puede estar elevado en otros tumores benignos (endometriosis y enfermedades pélvicas inflamatorias) y malignos (cáncer de mama, pulmón y gastrointestinal) (9).

Los métodos de biopsia convencionales y los biomarcadores como el CA-125 tienen aplicaciones clínicas limitadas. La biopsia líquida es un método de muestreo novedoso que analiza biomarcadores tumorales distintivos liberados en la circulación periférica, incluido el ADN tumoral y las células tumorales circulantes. La creciente evidencia sugiere que la biopsia líquida podría mejorar el diagnóstico precoz de las neoplasias malignas de ovario, predecir el pronóstico, detectar la recurrencia y monitorizar la respuesta al tratamiento (10).

La conducta ante los tumores de ovario comienza con una evaluación inicial mediante el índice de riesgo de malignidad, que depende del estado menopáusico, los hallazgos ultrasonográficos y los niveles de CA-125 antes del acto operatorio, a fin de formular un plan quirúrgico óptimo y otras necesidades de quimiorradiación (11).

Existen otros factores a tener en cuenta antes de la cirugía, como la edad de la paciente, el deseo de tener hijos, el estado nutricional, el acceso a las instalaciones médicas y la experiencia del cirujano. Será necesaria una planificación cuidadosa, para obtener resultados favorables, con un enfoque multidisciplinario para el manejo, tanto pre- como posoperatorio, por parte del equipo de ginecólogos, oncocirujanos, anestesistas, intensivistas y dietistas (11).

El estándar de oro del tratamiento de cualquier tumor ovárico sospechoso incluye la resección completa de los anexos afectados, mediante laparotomía, con evaluación patológica intraoperatoria. Los cistoadenomas mucinosos benignos están, por definición, confinados al ovario y no se requiere ningún procedimiento adicional (12).

El manejo quirúrgico de los tumores gigantes de ovario se asocia a complicaciones potencialmente mortales, que surgen después de la cirugía debido a cambios rápidos en la circulación corporal; e incluyen hipotensión grave, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, embolismo pulmonar y sepsis. Es necesaria, en algunos casos, la preparación pulmonar para mejorar su función después de la cirugía. En el posoperatorio, la reducción del íleo paralítico, el apoyo respiratorio y el control de los parámetros hemodinámicos son claves (12).

Moon y cols. (13) mencionan que el drenaje intraoperatorio controlado de los quistes gigantes puede ayudar a prevenir que los vasos esplácnicos y

la vena cava inferior se liberen repentinamente de la compresión como sucede en la resección completa de un quiste.

En el pasado, la laparotomía exploradora era el método quirúrgico más común, que tenía la ventaja de minimizar el riesgo de una implantación intraperitoneal causada por el derrame celular en caso de una transformación maligna del tumor. Sin embargo, algunos quistes ováricos gigantes ocupan casi toda la cavidad abdominal hasta la apófisis xifoides. La incisión abdominal, que alcanzaba decenas de centímetros de largo, causaba grandes problemas a las pacientes, especialmente a las más jóvenes (14).

En los últimos años, la cirugía mínimamente invasiva se ha empleado en el campo de la ginecología, sobre la base de la selección adecuada de pacientes y profesionales expertos en cirugía laparoscópica. La laparoscopia es una opción para la mayoría de los quistes ováricos benignos, pero el tamaño de los quistes puede ser un factor limitante. Los quistes ováricos gigantes aumentan la complejidad y dificultad en esta vía de abordaje. Evitar la fuga del líquido del quiste se ha convertido en un desafío. La resección asistida por laparoscopia de estos quistes gigantes se ha desarrollado considerablemente (14).

En conclusión, a pesar de que el cistoadenoma mucinoso de ovario alcanza grandes dimensiones, es muy infrecuente el diagnóstico de estos quistes gigantes debido a las modalidades de imagen avanzadas disponibles en la actualidad. La definición de quiste gigante de ovario está sumida en cierta controversia y desacuerdo, sería prudente unificar criterios sobre un concepto único para determinar la tasa de incidencia o prevalencia de estos tumores.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Akhras LN, Akhras LN, Faroog S, AlSebay L. A 27-kg Giant Ovarian Mucinous Cystadenoma in a 72-Year-Old Postmenopausal Patient: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2019 Nov 1;20:1601-1606. DOI: 10.12659/AJCR.917490.
2. González Pérez D, Hierresuelo Jiménez D, Misiara Álvarez N. Quiste gigante de ovario. *Rev 16 de abril [Internet].* 2014 [consultado 15 de junio de 2023]; 53(256): 99-107. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=57627>
3. Santoni CJ, Fajardo JF, Becerra A. Cistoadenoma seroso gigante de ovario complicado con torsión pedicular. Reporte de caso. *Rev Obstet Ginecol Venez [Internet].* 2019 [consultado 15 de junio de 2023]; 79(4):259-262. Disponible en: https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/03/2019_vol79_num4_10.pdf
4. Albers CE, Ranjit E, Sapra A, Bhandari P, Wasey W. Clinician Beware, Giant Ovarian Cysts are Elusive and Rare. *Cureus.* 2020;12(1):e6753. DOI: 10.7759/cureus.6753.
5. Marko J, Marko KI, Pachigolla SL, Crothers BA, Mattu R, Wolfman DJ. Mucinous Neoplasms of the Ovary: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics.* 2019;39(4):982-997. DOI: 10.1148/rg.2019180221.
6. Khadayat P, Kayastha B, Koirala P. Mucinous Cystadenoma of Ovary with Vague Symptoms: A Case Report. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(252):747-749. DOI: 10.31729/jnma.7513.
7. Halani D, Jaiswal A. Postmenopausal woman with 24 kilograms ovarian mucinous cystadenoma: a rare case report. *Pan Afr Med J.* 2023;44:42. DOI: 10.11604/pamj.2023.44.42.36942.
8. Somagutta MR, Luvsannyam E, Jain MS, Elliott-Theberge K, Grewal AS, Pendyala SK, *et al.* A Rare Case of Massive Ovarian Mucinous Cystadenoma With Postmenopausal Bleeding. *Cureus.* 2020;12(9):e10198. DOI: 10.7759/cureus.10198.
9. Asante DB, Calapre L, Ziman M, Meniawy TM, Gray ES. Liquid biopsy in ovarian cancer using circulating tumor DNA and cells: Ready for prime time? *Cancer Lett.* 2020;468:59-71. DOI: 10.1016/j.canlet.2019.10.014.
10. Zhu JW, Charkhchi P, Akbari MR. Potential clinical utility of liquid biopsies in ovarian cancer. *Mol Cancer.* 2022;21(1):114. DOI: 10.1186/s12943-022-01588-8.
11. Deo A, Shrivastava D, Shanoo A. Giant Borderline Mucinous Cystadenoma: A Distressing Scenario. *Cureus.* 2022;14(4):e23968. DOI: 10.7759/cureus.23968.
12. Gwanzura C, Muyotcha AF, Magwali T, Chirenje ZM, Madziyire MG. Giant mucinous cystadenoma: a case report. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):181. DOI: 10.1186/s13256-019-2102-z.

13. Moon AS, DeAngelis AM, Fairbairn M, Kulikowski K, Goldenberg D, Chuang L, *et al.* Removal of 132-pound ovarian mucinous cystadenoma: A case report. SAGE Open Med Case Rep. 2020;8:2050313X20906738. DOI: 10.1177/2050313X20906738.
14. Jiang L, Zhao X, Han Y, Liu K, Meng X. Giant Ovarian Cysts Treated by Single-Port Laparoscopic Surgery: A Case Series. Front Oncol. 2021;11:796330. DOI: 10.3389/fonc.2021.796330.

Recibido 26 de agosto de 2023
Aprobado 10 de diciembre de 2023

Tumor de células de la granulosa tipo juvenil tras la menopausia

 Inés Cortiñas Díez^{1,3,4},  María Fernanda Berzal Cantalejo²,
 María López-Menéndez Arqueros^{1,3,4}.

RESUMEN

Los tumores de células de la granulosa son tumoraciones ováricas infrecuentes. Hay dos tipos histológicos: adulto y juvenil. Los tumores de células de la granulosa juvenil representan el 5 %, y solamente un 3 % ocurre en mayores de 30 años. Ante la sospecha, el diagnóstico definitivo intraoperatorio es complejo dada su rareza y su fácil confusión con otras neoplasias ováricas. El patrón quístico con células de la granulosa inmaduras, con frecuentes mitosis, la ausencia de cuerpos de Call-Exner y el estudio inmunohistoquímico lo confirman. Su baja prevalencia dificulta su diagnóstico. El estadio de la enfermedad es el factor pronóstico más importante, y resulta imprescindible una completa resección. El papel de la terapia complementaria no está bien establecido, además los estudios disponibles solamente incluyen un número mínimo de casos, que no diferencian mujeres adultas. El adecuado seguimiento para la detección precoz de una posible recidiva tardía supone un reto clínico.

Palabras clave: Tumor de células de la granulosa, Tumor de células de la granulosa juvenil, Neoplasias de ovario, Menopausia.

Juvenile granulosa cell tumor in menopausal woman

SUMMARY

Granulosa cell tumors are rare ovarian tumors. There are two histological types: adult and juvenile. Juvenile granulosa cell tumors account for 5%, with only 3% occurring in people over 30 years of age. Given the suspicion, the definitive intraoperative diagnosis is complex given its rarity and its easy confusion with other ovarian neoplasms. The cystic pattern with immature granulosa cells, with frequent mitosis, the absence of Call-Exner bodies and the immunohistochemical study confirm this. Its low prevalence makes it difficult to diagnose. The stage of the disease is the most important prognostic factor, and complete resection is essential. The role of complementary therapy is not well established, and the available studies include only a minimal number of cases, which do not differentiate between adult women. Adequate follow-up for the early detection of a possible late recurrence is a clinical challenge.

Keywords: Granulosa cell tumor, Juvenile granulosa cell tumor, Ovarian neoplasms, Menopause.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células de la granulosa (TCG) son neoplasias ováricas poco frecuentes que suponen el 5 % de los tumores ováricos (1). Se distinguen dos variedades: tipo adulto (TCGA) y tipo juvenil (TCGJ), sobre la base de su comportamiento clínico

y características histológicas. El TCGJ tiene una incidencia que escasamente alcanza el 5 %, el 90 % tiene lugar en las tres primeras décadas de la vida (2), y tan solo un 3 % de los casos se da en mayores de 30 años (3). La presentación más frecuente es en forma de masa anexial de gran tamaño (2) y pueden producir esteroides sexuales, siendo la clínica hiperestrogénica la más habitual (4). El pronóstico depende fundamentalmente del estadio patológico, y las recidivas son comunes, incluso décadas tras el diagnóstico inicial (4). El abordaje inicial es similar a los tumores de estirpe epitelial, con estadificación quirúrgica y citorreducción, seguido de quimioterapia

¹Licenciado Especialista en Ginecología y Obstetricia, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, España. ²Licenciado Especialista en Anatomía Patológica, Complejo Asistencial Universitario de Palencia, España. ³Doctor en Medicina. ⁴Profesor asociado de la Facultad de Medicina de Valladolid. Correo de correspondencia: inescordi@gmail.com

Forma de citar este artículo: Cortiñas Díez I, Berzal Cantalejo MF, López-Menéndez M. Tumor de células de la granulosa tipo juvenil tras la menopausia. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):84-90.. DOI 10.51288/00840113

en los estadios avanzados, no estando recomendada la linfadenectomía ni el tratamiento complementario en estadios iniciales (1).

Se presenta un infrecuente caso de tumor de células de la granulosa tipo juvenil tras la menopausia.

CASO CLÍNICO

Mujer posmenopáusica de 58 años, sin antecedentes médicos y quirúrgicos de interés, que acudió a urgencias por distensión y dolor abdominal. Tenía revisiones ginecológicas previas, la última realizada 6 años antes, con examen ecográfico pélvico normal, y no refirió alteraciones menstruales ni metrorragia con anterioridad. En la exploración física se observaron genitales externos normales, al examen con espéculo, se encontró vagina normal, con exudado vaginal moderado, y cérvix de múltipara, con formación pediculada vascularizada que protruía por el orificio cervical externo y que se resecó por torsión (con resultado anatomopatológico de pólipo atrófico-quístico). El tacto vaginal bimanual reveló una masa

pélvica de consistencia dura, no móvil, que ocupaba el fondo de saco de Douglas, sin adenopatías palpables. En la ecografía abdomino-pélvica se observó el útero de ecoestructura normal, con imagen hipoeoica intramural en fondo uterino de 1,15 x 1,38 cm (compatible con leiomioma uterino), sin distinguirse línea endometrial, el ovario izquierdo de aspecto hipotrófico de 1,82 x 0,94 cm, y una masa pélvica sólida, con vascularización central de 19,74 x 12,48 cm, sin líquido libre visible. Se completó la caracterización de la masa mediante una tomografía axial computarizada (TAC), que reveló unas dimensiones de 19 x 14 x 13 cm, predominantemente sólida, de contorno bien definido, con realce heterogéneo y áreas hipodensas sugestivas de necrosis/degeneración quística, que desplazaba asas intestinales, útero y vejiga, sin signos de infiltración (Figura 1).

Los marcadores tumorales prequirúrgicos CA 125, antígeno carcinoembrionario (CEA), CA 19-9 y HE4 presentaron límites normales. Finalmente se realizó una biopsia de endometrio por aspiración por el hallazgo de pólipo endocervical vascularizado, sin visualizarse adecuadamente la línea endometrial en la ecografía, con resultado asimismo normal. Con diagnóstico de tumor

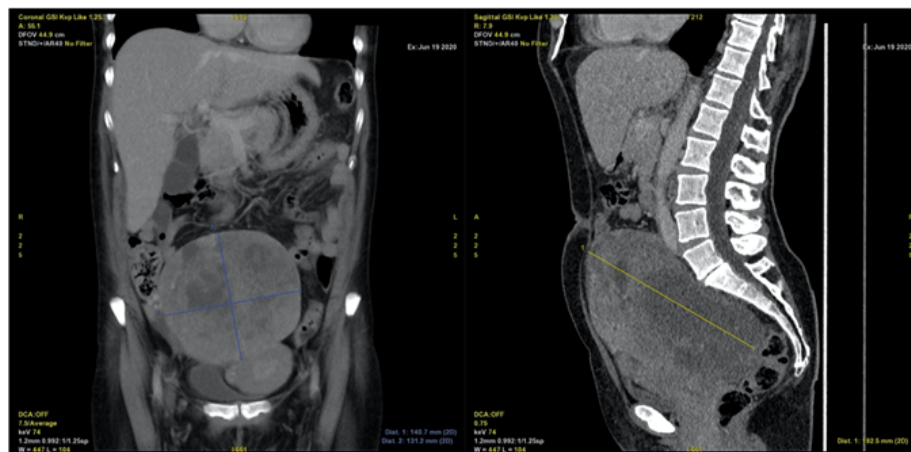


Figura 1. TAC en planos frontal (izquierda) y sagital (derecha) que demuestran una masa pélvica de 19 x 14 x 13 cm, de contorno bien definido, de predominio sólido, con múltiples áreas hipodensas sugestivas de hemorragia y necrosis, que desplaza estructuras pélvicas sin signos de infiltración.

ovárico derecho, sugestivo de malignidad, se realizó histerectomía y anexectomía bilateral laparotómica, con biopsias peritoneales (de parietocólico derecho e izquierdo, vesical, fondo de saco de Douglas y cúpula diafragmática) y biopsia de omento mayor, aspirado de líquido de lavado peritoneal y revisión de la cavidad abdominopélvica, sin observarse ascitis ni signos de enfermedad a distancia. Se obtuvo una tumoración ovárica derecha de 1920 g que midió 23 x 12 x 10 cm. Mostraba una superficie externa lisa y brillante. A la sección se observaron áreas sólidas de coloración blanco-amarillenta y áreas quísticas con extensas zonas de aspecto necrótico y hemorrágico (Figura 2).

El estudio histológico mostró una proliferación celular de patrón principalmente difuso con algunos cordones y presencia de espacios microquísticos con material eosinofílico claro en su luz. Las células eran de mediano tamaño, con núcleos vesiculosos sin hendiduras, ligeramente pleomórficos con presencia de un pequeño nucleolo y citoplasmas eosinófilos alrededor. El número de mitosis era de 7 a 8 por 10 campos de gran aumento. Había amplias áreas de necrosis y hemorragia (Figura 3).

El estudio inmunohistoquímico de las células tumorales mostró tinción positiva con CD99 y

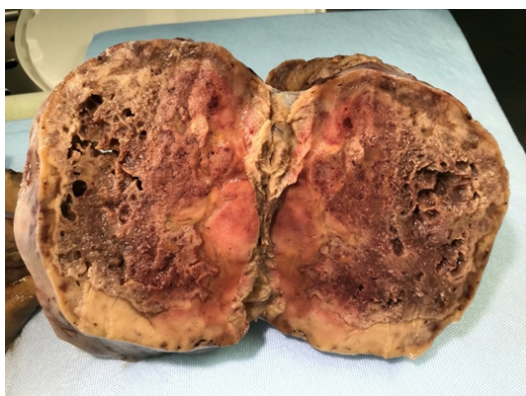


Figura 2. Tumor de 23 x 12 x 10 cm sólido y quístico, con amplias áreas de necrosis y hemorragia

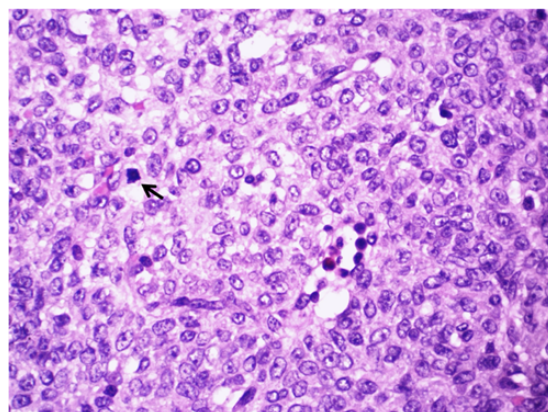


Figura 3. Proliferación difusa de células tumorales de núcleos vesiculosos, ligeramente pleomórficos, con un pequeño nucleolo, sin hendiduras y con citoplasmas eosinófilos alrededor. Presencia de mitosis (flecha) (Tinción hematoxilina-eosina. Aumento: 40X)

positividad focal con inhibina (Figura 4). Fueron negativas las tinciones con citoqueratina AE1/AE3 y CD 34. El índice de proliferación celular marcado con Ki67 fue aproximadamente del 15 % - 20 %.

Con estos hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos se hizo el diagnóstico de TCGJ. Al tratarse de un tumor confinado al ovario sin romper su cápsula, con

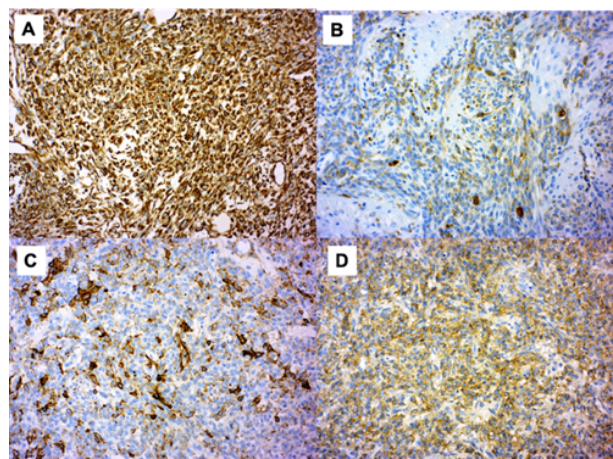


Figura 4. Estudio inmunohistoquímico: A-Vimentina: positivo, B-Inhibina: focalmente positivo, C-Actina: focalmente positivo, D-CD99: positivo (Aumento 20X)

exploración intraoperatoria, biopsias y citología de lavado peritoneal negativas, con ausencia de extensión en las pruebas de imagen, se catalogó en comité clínico multidisciplinar como un estadio IA de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y se desestimó completar la cirugía con linfadenectomía. Por este motivo tampoco se realizó tratamiento adyuvante.

La paciente se encuentra asintomática y realiza revisiones periódicas con exploración ginecológica, ecográfica (como parte de cada revisión en la institución) y controles analíticos con hormona antimülleriana e inhibina normales.

DISCUSIÓN

Los TCG son las neoplasias más frecuentes con potencial maligno de los tumores de los cordones sexuales-estroma (el 70 %), siendo habitualmente la estirpe pura (5). Globalmente, son una entidad infrecuente, representando al 5 % al 8 % del total de las neoplasias ováricas, más aún en el caso de la forma juvenil, que supone tan solo un 5 % del grupo (1, 3, 6, 7). Aunque los TCGJ ocurren habitualmente en niñas y mujeres jóvenes, pueden darse a cualquier edad, habiéndose reportado casos en mujeres ancianas (8). La frecuencia de los TCGJ en el adulto es muy escasa, y los estudios publicados de TCG incluyen muy pocos casos de TCGJ en mayores de 30 años, lo que no permite un estudio diferenciado (6, 9).

Se desconocen las causas, aunque se cree que proceden de las células de la granulosa en proliferación del folículo preovulatorio tardío, con las que comparten características morfológicas y bioquímicas (3). En ambos casos, son capaces de producir péptidos esteroideos que conducen a la sintomatología endocrinológica que permite su diagnóstico precoz en

numerosas ocasiones: estrógenos, inhibina, hormona antimülleriana (AMH) y más raramente andrógenos (4). De este modo, se pueden manifestar como pubertad precoz en las niñas y como alteraciones menstruales en la mujer adulta, siendo infrecuente la virilización (1). La exposición prolongada a estrógenos puede producir hiperplasia endometrial e incluso un adenocarcinoma endometrial concomitante, y debido a la elevada vascularización de estos tumores hasta el 10 % se presentan en forma de dolor abdominal y hemoperitoneo secundario a su ruptura (3). La clínica de distensión y dolor abdominal manifestada en este caso es la forma de presentación más frecuente (50 %), seguido de la ascitis (34 %) (10, 11).

Ambos tipos presentan un aspecto macroscópico similar, sólido-quístico con áreas de hemorragia, y comparten características con las células de la granulosa normales (como la expresión del receptor de hormona folículoestimulante e inhibina) (7).

El tipo juvenil y el adulto difieren en cuanto a las características anatomopatológicas (7). Histológicamente, el tipo juvenil presenta un estroma mixoide o edematoso con un patrón macrofolicular, constituido por células que presentan un citoplasma eosinofílico abundante y en ocasiones vacuolado, con núcleos eucromáticos o hipercromáticos, con atipia variable (2). A diferencia de los TCGA no se observan los típicos cuerpos de Call-Exner (4). Las características que los diferencian del tipo adulto son: folículos irregulares en forma y tamaño, numerosas células luteinizadas, y los núcleos redondos, sin hendiduras e hipercromáticos, con marcado índice mitótico, siendo más frecuentes la atipia celular y el pleomorfismo (2, 12).

A diferencia de los tumores epiteliales ováricos, los mecanismos patogénicos y genéticos son poco conocidos (3). Las mutaciones FOXL 2 (gen que codifica un factor necesario para el desarrollo de las

células de la granulosa) que se observan en los tumores de células de granulosa del adulto están ausentes, lo que sugiere un origen molecular distinto y por tanto una entidad diferenciada de la variedad en el adulto (7, 13). Sustentando esta teoría, se han hallado un elevado porcentaje de TCGJ con mutaciones somáticas en AKT (oncoproteína empleada por distintos mitógenos en las células de la granulosa) que activa AKT-1, que participaría en la patogénesis de la neoplasia (14). Otra mutación común en los TCGJ es la de la subunidad alfa en la posición 201 de la proteína G (4). Se ha propuesto que la vía TGF β -SMAD2/3 podría participar como promotor neoplásico, puesto que se encuentra activada en los TCGJ, y puede inhibir la apoptosis celular (10).

No es infrecuente la confusión con otros tumores, como el tumor del saco vitelino, de células claras o metástasis de cáncer de mama tipo lobulillar o melanoma; la inmunohistoquímica es de gran utilidad para la diferenciación (4).

El tratamiento estandarizado en los TCG es el quirúrgico, y resulta habitualmente curativo. Se debe realizar una histerectomía total, con anexectomía bilateral, descartando previamente patología endometrial mediante biopsia prequirúrgica (dada la posibilidad de hiperplasia endometrial o adenocarcinoma endometrial concomitante). Acorde a las últimas guías internacionales publicadas, ha de realizarse cirugía de estadificación, similar a la de los tumores ováricos de estirpe epitelial, que incluya: exploración de la cavidad abdominal, lavado peritoneal y biopsias de la cúpula diafragmática, espacios paracólicos y peritoneo pélvico, pudiendo incluir omentectomía que, acorde a una revisión de la Cochrane, podría ser parcial (15). La linfadenectomía únicamente está indicada en caso de sospecha metastática en las pruebas de imagen o intraoperatoria. Esto es debido a que el hallazgo de ganglios linfáticos metastáticos en estudio anatomopatológico definitivo es menor al 3,1 %, además de no afectar el periodo libre de

enfermedad ni mejorar la supervivencia global, por lo que no debe realizarse en los tumores confinados al ovario (16). Por este motivo, en el presente caso se desestimó en comité clínico multidisciplinar completar la cirugía con linfadenectomía pélvica. En los casos con enfermedad avanzada hay que realizar una cirugía citorreductora lo más extensa posible (1). Se debe llevar a cabo preservación de la fertilidad en mujeres jóvenes con estadio inicial, realizando una salpingooforectomía ipsilateral (1); incluso, se ha descrito su uso satisfactorio en enfermedad avanzada y recidivada (17). No existen estudios que contemplen el abordaje quirúrgico de los TCGJ en la mujer adulta, por lo que es necesario extrapolar los resultados de los trabajos publicados de TCGA y de TCGJ que habitualmente incluyen series de pacientes muy jóvenes (18).

Para la estadificación se emplea el sistema FIGO, siendo la enfermedad habitualmente inicial (1). Existe alto consenso en identificar el estadio como el factor pronóstico más importante, llegando a alcanzar una supervivencia del 90 % los estadios I (3, 9, 16).

Las indicaciones actuales de tratamiento adyuvante quimioterápico son la enfermedad avanzada, recurrente o metastática (1, 16). El caso que se presenta se trató de un estadio inicial, por lo que se desestimó el tratamiento adyuvante en comité multidisciplinario. No existe evidencia de la eficacia de la quimioterapia adyuvante, y no parece tener impacto en la tasa de supervivencia a 5 años (19). En cambio, parece que el tratamiento de la recurrencia con cirugía y quimioterapia combinadas aumenta el periodo libre de enfermedad y disminuye el riesgo de recidiva (20).

La radioterapia se reserva para el tratamiento paliativo de recidivas aisladas de la enfermedad avanzada (1), no obstante, los datos para evaluar su eficacia en los TCG son escasos (16). Con respecto a otros agentes, se han empleado hormonoterapia, que es una opción en la enfermedad inoperable, recurrente o metastática (1),

y agentes antiangiogénicos e inmunológicos como el bevacizumab, que ha mostrado beneficio en pacientes con enfermedad recurrente, aunque son necesarios más estudios para establecer su eficacia (21).

Se han estudiado distintos factores clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos para intentar predecir la recidiva y establecer indicaciones de terapia adyuvante; sin embargo, los resultados entre los distintos autores son dispares (6, 9). En una revisión de la Cochrane de los posibles abordajes terapéuticos, incluyendo las distintas técnicas quirúrgicas (hasta la conservadora, para preservación de la fertilidad) y el tratamiento adyuvante con quimioterapia o radioterapia, no se hallaron conclusiones válidas para establecer la efectividad y seguridad de las mismas, por lo que no se pudieron establecer directrices para el manejo de estas pacientes (15).

Se consideran tumores de bajo potencial maligno y se asocian típicamente con una progresión lenta, aunque ha sido reportado algún caso de rápido crecimiento de TCGJ (11).

La recidiva habitualmente ocurre en los primeros cinco años (1). Fallece el 80 % de las pacientes con estadio avanzado o enfermedad recidivada, lo que contrasta con el aspecto aparentemente indolente de la entidad (3). La recidiva se produce en ocasiones tras un largo periodo libre de enfermedad, por lo que el seguimiento ha de ser prolongado. Parece que la tasa de recurrencias de los TCGJ es menor que en los TCGA (6), aunque algunos estudios señalan que el mayor empleo de cirugía preservadora de la fertilidad en mujeres con deseo reproductivo puede invertir esta relación (9). La mejor alternativa para realizar el seguimiento parece ser la combinación de AMH e inhibina, que mejora la detección de las recurrencias, correlacionándose sus valores con el tamaño del tumor (22, 23). Parece ser que ambos marcadores están elevados en TCGA, independientemente del estatus menopáusico, tanto en el tumor inicial como en la recurrencia (22). En el caso

descrito, no se sospechó clínicamente un TCGJ por lo que no se solicitaron en el estudio inicial, pero sí se están solicitando en las revisiones periódicas para la detección precoz de una posible recidiva.

La supervivencia global a 5 años y a 10 años es elevada (1). No obstante, en caso de recurrencia, disminuyen tanto la supervivencia como el periodo libre de enfermedad (9).

CONCLUSIÓN

El TCGJ es una neoplasia muy infrecuente, más aún en la mujer adulta, siendo excepcional en la menopausia. La evidencia disponible procede de la extrapolación de resultados de TCG que incluyen ambos tipos, con una baja casuística de TCGJ, sin hacer diferenciación de dicha patología en la mujer adulta.

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Consentimiento del paciente

Para su realización se han seguido los protocolos vigentes sobre la publicación de datos, se ha respetado la privacidad y se cuenta con el consentimiento de la paciente para su publicación.

REFERENCIAS

1. Levin G, Zigron R, Haj-Yahya R, Matan LS, Rottenstreich A. Granulosa cell tumor of ovary: A systematic review of recent evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;225:57-61. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.04.002.

2. Young RH. Ovarian sex cord-stromal tumours and their mimics. *Pathology*. 2018;50(1):5-15. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.09.007.
3. Jamieson S, Fuller PJ. Molecular pathogenesis of granulosa cell tumors of the ovary. *Endocr Rev*. 2012;33(1):109-44. DOI: 10.1210/er.2011-0014.
4. Hanley KZ, Mosunjac MB. Practical Review of Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors. *Surg Pathol Clin*. 2019;12(2):587-620. DOI: 10.1016/j.path.2019.02.005
5. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014 [consultado, agosto 2022]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Female-Reproductive-Organs-2014>
6. Lee IH, Choi CH, Hong DG, Song JY, Kim YJ, Kim KT, *et al*. Clinicopathologic characteristics of granulosa cell tumors of the ovary: a multicenter retrospective study. *J Gynecol Oncol*. 2011;22(3):188-95. DOI: 10.3802/jgo.2011.22.3.188.
7. Shah SP, Köbel M, Senz J, Morin RD, Clarke BA, Wiegand KC, *et al*. Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2719-29. DOI: 10.1056/NEJMoa0902542.
8. Koyuncuoglu M, Sis B, Ozen E, Onvural A, Topal N. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in an elderly woman. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(10):1020-1. DOI: 10.1111/j.0001-6349.2005.0058c.x.
9. Sakr S, Abdulfatah E, Thomas S, Al-Wahab Z, Beydoun R, Morris R, *et al*. Granulosa Cell Tumors: Novel Predictors of Recurrence in Early-stage Patients. *Int J Gynecol Pathol*. 2017;36(3):240-252. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000325.
10. Li J, Bao R, Peng S, Zhang C. The molecular mechanism of ovarian granulosa cell tumors. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):13. DOI: 10.1186/s13048-018-0384-1.
11. Inada Y, Nakai G, Yamamoto K, Yamada T, Hirose Y, Terai Y, *et al*. Rapidly growing juvenile granulosa cell tumor of the ovary arising in adult: a case report and review of the literature. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):100. DOI: 10.1186/s13048-018-0474-0
12. Kavuri S, Kulkarni R, Reid-Nicholson M. Granulosa cell tumor of the ovary: cytologic findings. *Acta Cytol*. 2010;54(4):551-9. DOI: 10.1159/000325176.
13. Jamieson S, Butzow R, Andersson N, Alexiadis M, Unkila-Kallio L, Heikinheimo M, *et al*. The FOXL2 C134W mutation is characteristic of adult granulosa cell tumors of the ovary. *Mod Pathol*. 2010;23(11):1477-85. DOI: 10.1038/modpathol.2010.145
14. Bessière L, Todeschini AL, Auguste A, Sarnacki S, Flatters D, Legois B, *et al*. A Hot-spot of In-frame Duplications Activates the Oncoprotein AKT1 in Juvenile Granulosa Cell Tumors. *EBioMedicine*. 2015;2(5):421-31. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.03.002
15. Gurumurthy M, Bryant A, Shanbhag S. Effectiveness of different treatment modalities for the management of adult-onset granulosa cell tumours of the ovary (primary and recurrent). *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD006912. DOI: 10.1002/14651858.CD006912
16. Li J, Chu R, Chen Z, Meng J, Yao S, Song K, *et al*. Progress in the management of ovarian granulosa cell tumor: A review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100(10):1771-1778. DOI: 10.1111/aogs.14189.
17. Rinne N, Farthing A, Borley J. Fertility sparing surgery in advanced and recurrent granulosa cell tumours of the ovary. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(1):143-145. DOI: 10.1080/01443615.2017.1332579
18. Wu H, Pangas SA, Eldin KW, Patel KR, Hicks J, Dietrich JE, *et al*. Juvenile Granulosa Cell Tumor of the Ovary: A Clinicopathologic Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(1):138-143. DOI: 10.1016/j.jpjag.2016.09.008.
19. Seagle BL, Ann P, Butler S, Shahabi S. Ovarian granulosa cell tumor: A National Cancer Database study. *Gynecol Oncol*. 2017;146(2):285-291. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.05.020.
20. Zhao D, Zhang Y, Ou Z, Zhang R, Zheng S, Li B. Characteristics and treatment results of recurrence in adult-type granulosa cell tumor of ovary. *J Ovarian Res*. 2020;13(1):19. DOI: 10.1186/s13048-020-00619-6.
21. Brown J, Brady WE, Schink J, Van Le L, Leitao M, Yamada SD, *et al*. Efficacy and safety of bevacizumab in recurrent sex cord-stromal ovarian tumors: results of a phase 2 trial of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer*. 2014;120(3):344-51. DOI: 10.1002/cncr.28421.
22. Färkkilä A, Koskela S, Bryk S, Alfthan H, Bützow R, Leminen A, *et al*. The clinical utility of serum anti-Müllerian hormone in the follow-up of ovarian adult-type granulosa cell tumors--A comparative study with inhibin B. *Int J Cancer*. 2015;137(7):1661-71. DOI: 10.1002/ijc.29532.
23. Haltia UM, Hallamaa M, Tapper J, Hynninen J, Alfthan H, Kalra B, *et al*. Roles of human epididymis protein 4, carbohydrate antigen 125, inhibin B and anti-Müllerian hormone in the differential diagnosis and follow-up of ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2017;144(1):83-89. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.11.018.

Recibido 26 de agosto de 2023
Aprobado 10 de diciembre de 2023

Negación psicótica del embarazo. Reporte de caso

 Eduardo Reyna-Villasmil¹.

RESUMEN

La negación psicótica del embarazo es un trastorno poco frecuente y potencialmente peligroso que puede dividirse en dos variantes: psicótica y no psicótica. La negación psicótica del embarazo suele ir acompañada de antecedentes de enfermedad mental. Entre sus efectos negativos se encuentran la angustia psicológica, los partos no asistidos fuera de los hospitales y un aumento potencial de la morbilidad y mortalidad materna y neonatal. Es crucial incluir antecedentes personales y/o familiares de psicopatologías como parte de la anamnesis, ya que esta condición debe ser tratada por un psiquiatra. En cuanto al manejo de este trastorno durante el embarazo o puerperio, no existen recomendaciones específicas. Para proporcionar una atención integral, suele ser necesario un enfoque multidisciplinario. Se presenta un caso de negación psicótica del embarazo.

Palabras clave: Negación psicótica del embarazo, Negación del embarazo, Enfermedad mental, Psiquiatría, Salud mental.

Psychotic denial of pregnancy. Case report

SUMMARY

Denial of pregnancy is a rare, potentially dangerous disorder that can be divided into two variants: psychotic and non-psychotic. Psychotic denial of pregnancy is typically accompanied by a history of mental illness. Negative effects include psychological distress, unsupported births outside of hospital, and a potential rise in mother and newborn morbi-mortality. It is crucial to include a personal and/or family history of psychopathology as part of the anamnesis because this condition should be treated by a psychiatrist. Regarding the management of this disorder during pregnancy or puerperium, there are no specific recommendations. To provide comprehensive care, a multidisciplinary approach is typically required. A case of psychotic denial of pregnancy is presented.

Keywords: Psychotic denial of pregnancy, Pregnancy denial, Mental illness, Psychiatry, Mental health.

INTRODUCCIÓN

La negación del embarazo es un fenómeno complejo, poco frecuente pero potencialmente peligroso, asociado con aumento del riesgo de complicaciones maternas, partos extrahospitalarios sin asistencia y muerte neonatal (1). Está caracterizado por falta de reconocimiento consciente del embarazo, a pesar de signos como aumento de peso, amenorrea y movimientos fetales, por varios meses o incluso durante todo el embarazo (2).

La negación del embarazo puede ser clasificada en dos subtipos: no psicóticos y psicóticos (1). Las pacientes con negación no psicótica generalmente carecen de antecedentes de enfermedad psicótica y, a menudo, muestran comprensión intacta de la realidad fuera de la negación del embarazo (2). Las mujeres con negación psicótica tienen antecedentes de enfermedad psiquiátrica. Aunque es menos frecuente, el riesgo de morbilidad materna es mayor asociado a aumento del riesgo de mortalidad perinatal, recién nacidos prematuros o pequeños para la edad gestacional y menores puntajes de Apgar (3, 4). Además, tienen más probabilidades de participar en neonaticidio activo (homicidio que ocurre en las 24 horas siguientes al parto), por estrangulamiento o asfixia (5). En la actualidad, no existe consenso sobre el tratamiento de las pacientes con negación del embarazo. Se presenta un caso de negación psicótica del embarazo.

¹Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Hospital Central "Dr. Urquiza", Maracaibo, VENEZUELA. Correo de correspondencia: sippenbauch@gmail.com

Forma de citar este artículo: Reyna-Villasmil E. Negación psicótica del embarazo. Reporte de caso. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):91-95. DOI 10.51288/00840114

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente primigesta de 25 años, con diagnóstico de esquizofrenia, quien fue referida de la consulta de psiquiatría a la consulta prenatal inicial con embarazo a término, expresando negación del embarazo, acompañado de alucinaciones auditivas intermitentes de voces comentadoras e imperativas. La paciente desconocía su fecha de última menstruación. El embarazo fue no deseado, producto de un contacto sexual ocasional, breve y espontáneo. Ni la paciente ni los familiares conocían la identidad del progenitor. Refería hábito tabáquico de alrededor 5 cigarrillos al día antes y durante el embarazo. Negaba consumo de sustancias ilícitas, abusos físicos o sexuales.

Había abandonado el seguimiento regular por el servicio de psiquiatría desde hacía 3 años, debido a que refería que el personal quería envenenarla. Los familiares referían que la paciente estaba siendo tratada en forma irregular con olanzapina y no estaba dispuesta a continuar el tratamiento.

Al examen mental la paciente presentaba pensamiento perturbado y desorganizado, con fases intermitentes de agitación-ansiedad. Durante la evaluación fue poco colaboradora y minimizó sus síntomas, afirmando que no necesitaba tratamiento psiquiátrico. Parecía reservada y paranoica y respondía a diferentes preguntas expresando que eran información personal. Tenía inteligencia superior al promedio, pero su comunicación verbal estaba caracterizada por discurso generalmente tangencial. Expresó temor de estar poseída por algo. Negó tener ideas suicidas u homicidas. Los resultados de la evaluación de causas orgánicas del estado mental fueron negativos.

La paciente permitió que se realizara la ecografía que confirmó embarazo intrauterino con feto femenino

de 36 semanas, sin anomalías macroscópicas. Ella negaba que la ecografía mostrara el feto, negándose a someterse a evaluaciones posteriores. Aunque, en general, era colaboradora y agradable con el personal, tenía delirios paranoicos y sospechaba del personal, afirmando que existía una conspiración para robar sus órganos reproductivos. Su desconfianza hacía que fuera posible que no asistiera al hospital al momento del parto, causando daños al recién nacido.

Debido a que la paciente había demostrado incumplimiento crónico en todos los aspectos del tratamiento ambulatorio y seguía negando estar embarazada, el equipo de tratamiento evaluó los riesgos y beneficios de tratar la esquizofrenia de la paciente y debido a su incapacidad para proporcionar y ejecutar un plan de autocuidado, y para evaluación del riesgo materno-fetal, se decidió su ingreso en el servicio de obstetricia del Hospital Central “Dr. Urquinaona”, con seguimiento por el Servicio de Psiquiatría del hospital.

Durante la hospitalización, la paciente presentó rotura prematura de membranas, por lo que se decidió inducir el parto. Se obtuvo recién nacido vivo, femenino, de 2650 gramos. Después del nacimiento, la paciente negó haber sentido un vínculo con su hijo, refiriendo que no era suyo, a pesar de que pudo observar su nacimiento. Insistió en desconocer cualquier conocimiento del embarazo. Durante su estancia hospitalaria no se pudo observar comportamiento de apego.

La paciente fue referida al servicio de salud mental para su seguimiento posparto. Luego fue referida al Servicio de Psiquiatría del Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe”. Posteriormente, fue dada de alta con evaluaciones continuas por parte del servicio de psiquiatría, siendo tratada con 10 mg de olanzapina dos veces al día.

DISCUSIÓN

La negación del embarazo solamente ha sido estudiada de forma sistemática en las dos últimas décadas. Inicialmente, fue considerada como falta de conciencia de la mujer de estar embarazada (6). Luego fue descrita como la aparición de parto repentino con atención prenatal (casi) totalmente ausente o el inicio tardío de la atención prenatal (luego de las 20 semanas) (7). La asignación al subtipo, con o sin psicosis, es esencial para la estratificación del riesgo. En esta clasificación, la negación psicótica del embarazo es considerada en aquellas pacientes con antecedentes de enfermedades mentales crónicas (por ejemplo, esquizofrenia, trastorno bipolar). Las personas con negación no psicótica carecen del antecedente de enfermedad psicótica primaria, con pruebas de realidad intactas y suelen reconstituirse luego del parto (6-8). También es necesario prestar atención a pacientes que presentan anomalías psicopatológicas (desrealización, disociación) y trastornos cognitivos (alteraciones de la abstracción) o de la concepción debidas a experiencias traumáticas durante la infancia (experiencias de abusos y otros traumas) (3, 9).

La tasa general de negación del parto es de aproximadamente 1 caso por 2455 partos. Un estudio demostró que la frecuencia podría llegar a ser de 1 caso por cada 475 partos, por lo que no se trataría, en absoluto, de un fenómeno raro. En esa misma cohorte, demostró que estas pacientes tenían mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso y talla al nacer y mayor mortalidad neonatal. No obstante, la frecuencia exacta de negación psicótica del embarazo es desconocida (6).

La negación no psicótica del embarazo parece ser más frecuente en mujeres jóvenes, emocionalmente inmaduras, solteras y, por lo general, no padecen enfermedades psiquiátricas subyacentes (4). A menudo, las parejas y familia tampoco son conscientes

del embarazo, lo que refuerza la negación (10). Sin embargo, estas características no permiten identificar la mayoría de los casos potenciales. Por el contrario, la negación psicótica del embarazo tiene como característica principal el antecedente de trastorno psicótico crónico, bipolar o cognitivo, preexistente, que continúa durante el embarazo (9). Pueden producirse oscilaciones entre reconocimiento abierto y negación del embarazo. En estos casos, las alteraciones persisten después del parto, mientras que en la negación no psicótica del embarazo existe remisión completa. Además, las familias de las pacientes psicóticas suelen ser conscientes del embarazo, ya que las pacientes no intentan ocultarlo (11).

Tanto los casos de negación psicótica como no psicótica, difícilmente cumplen los cuidados prenatales. Las pacientes describen mínimo o nulo aumento de peso, escaso aumento de la circunferencia abdominal y ausencia de síntomas asociados al embarazo como náuseas, vómitos y cansancio. Los movimientos fetales suelen considerarse como indigestión. El sangrado vaginal en estas pacientes es común (9). Por lo general, acuden al hospital en fases avanzadas del parto o posterior a partos extrahospitalarios (2, 12).

Las mujeres con negación del embarazo requieren trabajo interdisciplinario para generar un plan de tratamiento tanto para la madre como para el recién nacido. Los sentimientos de culpa y vergüenza con riesgo para el feto / neonato no son infrecuentes. El pronóstico a largo plazo puede ser favorable con la inclusión de apoyos psicosociales (4). Por otra parte, aunque la negación psicótica del embarazo es menos frecuente, es probable que este asociado con mayor riesgo de suicidio y/o neonaticidio debido a la gravedad de la enfermedad psicótica. El cuidado posnatal está limitado en las pacientes psicóticas, por lo que es necesario aumentar las medidas de apoyo. Es imperativo que todos los casos sean evaluados con respecto a las habilidades parentales, además de someterse a una consulta psiquiátrica (3, 5).

Debido a su rareza, no existen recomendaciones formales sobre el momento del parto en pacientes con negación psicótica del embarazo. Existen indicaciones psiquiátricas para la inducción del parto, una de las cuales incluye psicosis no controlada (13). Algunos autores sugieren que esperar hasta una edad de gestación posterior a las 39 semanas aumenta el riesgo de autolesiones, parto extrahospitalario y neonaticidio (14).

El tratamiento de los casos de negación psicótica del embarazo debe incluir farmacoterapia y psicoterapia de apoyo (15). La enfermedad psiquiátrica subyacente también debe ser tratada de forma específica. La farmacoterapia debe continuarse, ya que los riesgos de la enfermedad no tratada son mayores que los riesgos del uso de medicación psicotrópica (1, 11). Si el tratamiento médico está indicado en pacientes psicóticos debido a la gravedad de la enfermedad, debe considerarse el riesgo fetal del trastorno de conducta materno y los posibles daños causados por los psicofármacos (3). Los datos disponibles sugieren que los antipsicóticos de primera generación son el tratamiento de elección en pacientes sin tratamiento farmacológico, mientras que las pacientes que reciben tratamiento médico eficaz deben continuar con ese fármaco (16, 17).

En conclusión, la negación del embarazo es un trastorno relativamente frecuente que tiene consecuencias adversas maternas y perinatales. La negación psicótica del embarazo es un trastorno menos frecuente con implicaciones psiquiátricas y obstétricas. Es necesario un alto nivel de sospecha para diagnosticar estas pacientes y solicitar la evaluación psiquiátrica con la finalidad que puedan recibir la ayuda adecuada. El manejo adecuado incluye el enfoque multidisciplinario con atención psiquiátrica y obstétrica integrada.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Chase T, Shah A, Maines J, Fusick A. Psychotic pregnancy denial: a review of the literature and its clinical considerations. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2021; 42(3): 253-57. DOI: 10.1080/0167482X.2020.178958
2. Jenkins A, Millar S, Robins J. Denial of pregnancy: a literature review and discussion of ethical and legal issues. *J R Soc Med.* 2011; 104(7): 286-91. DOI: 10.1258/jrsm.2011.100376.
3. Chechko N, Losse E, Stickel S. A case report involving the experience of pervasive pregnancy denial: detailed observation of the first 12 postpartum weeks. *BMC Psychiatry.* 2022; 22(1): 774. DOI: 10.1186/s12888-022-04377-1.
4. Wessel J, Gauruder-Burmester A, Gerlinger C. Denial of pregnancy--characteristics of women at risk. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(5): 542-46. DOI: 10.1080/00016340601159199.
5. Giacco S, Tarter I, Lucchini G, Cicolini A. Filicide by mentally ill maternal perpetrators: a longitudinal, retrospective study over 30 years in a single Northern Italy psychiatric-forensic facility. *Arch Womens Ment Health.* 2023; 26(2): 153-165. DOI: 10.1007/s00737-023-01303-6.
6. Wessel J, Buscher U. Denial of pregnancy: population-based study. *BMJ.* 2002; 324(7335): 458. DOI: 10.1136/bmj.324.7335.458.
7. Barnes DL. Towards a new understanding of pregnancy denial: the misunderstood dissociative disorder. *Arch Womens Ment Health.* 2022; 25(1): 51-59. DOI: 10.1007/s00737-021-01176-7.
8. Wessel J, Endrikat J, Buscher U. Frequency of denial of pregnancy: results and epidemiological significance of a 1-year prospective study in Berlin. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002; 81(11): 1021-27. DOI: 10.1034/j.1600-0412.2002.811105.x.
9. Nto-Ezimah UA, Nto NJ, Esom EA, Okwor CJ, Adiri C. Unexpected delivery: a case report of cryptic pregnancy in Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2020; 36: 205. DOI: 10.11604/pamj.2020.36.205.23790.
10. Struye A, Zdanowicz N, Ibrahim C, Reynaert C. Can denial of pregnancy be a denial of fertility? A case discussion. *Psychiatr Danub [Internet].* 2013 [consultado abril de 2023]; 25 Suppl 2:S113-7. Disponible en: https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol25%20Suppl%202_no/dnb_vol25_noSuppl%202_113.pdf
11. Rott P. Denial of pregnancy. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016; 141(25): 1854-57. DOI: 10.1055/s-0042-120519.
12. Delong H, Eutrope J, Thierry A, Sutter-Dallay AL, Vulliez L, Gubler V, *et al.* Pregnancy denial: a complex symptom with life context as a trigger? A prospective case-control study. *BJOG.* 2022; 129(3): 485-92. DOI: 10.1111/1471-0528.16853.

13. Ross NE, Webster TG, Tastenhoye CA, Hauspurg AK, Foust JE, Gopalan PR *et al.* Reproductive decision-making capacity in women with psychiatric illness: A systematic review. *J Acad Consult Liaison Psychiatry.* 2022; 63(1): 61-70. DOI: 10.1016/j.jaclp.2021.08.007.
14. Edinoff AN, Sathivadivel N, McNeil SE, Ly AI, Kweon J, Kelkar N *et al.* Antipsychotic use in pregnancy: Patient mental health challenges, teratogenicity, pregnancy complications, and postnatal risks. *Neurol Int.* 2022; 14(1): 62-74. DOI: 10.3390/neurolint14010005.
15. Borges J. Valoración de la neuropsiquiatría. *Gac Med Caracas [Internet].* 2012 [consultado abril 2023]; 120(3): 183-187. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/17921
16. Tosato S, Albert U, Tomassi S, Iasevoli F, Carmassi C, Ferrari S, *et al.* A systematized review of atypical antipsychotics in pregnant women: Balancing between risks of untreated illness and risks of drug-related adverse effects. *J Clin Psychiatry.* 2017; 78(5): e477-e489. DOI: 10.4088/JCP.15r10483.
17. Adrianzén C, Sánchez M, Córdova J, Castillo I. Olanzapina versus haloperidol: efectividad en la funcionalidad y estado de salud en una muestra de pacientes venezolanos con esquizofrenia. *Vertex [Internet].* 2008 [consultado abril 2023]; 19(81): 254-60. Disponible en: <http://www.editorialpolemos.com.ar/vertex81.php>

Recibido 1 de mayo de 2023
Aprobado 10 de septiembre de 2023

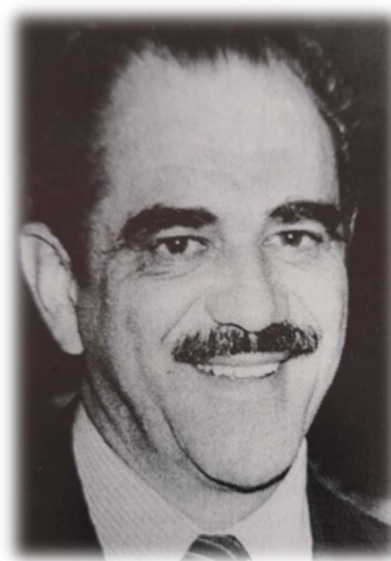
In Memoriam

Dr. Otto Rodríguez Armas

 Dr. Nelson Velásquez, Dr. Rafael Molina.

Terminó el año 2023 y con él se marchó uno de los profesionales más destacados de la Medicina para la mujer en nuestro país; uno de los pilares sobre los cuales se sustentó la vida y el funcionamiento de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (SOGV), propulsor de sus actividades por cinco décadas continuas. Él mismo afirmó que dos entidades fueron fundamentales en su vida profesional: La Universidad Central de Venezuela, con sus cátedras de Ginecología y la Sociedad. Hombre de amplia cultura, bibliófilo, viajero, con fluidez para expresarse en inglés y francés, se constituyó en una suerte de diplomático del colegio nacional ante las corporaciones organizadas del mundo médico.

Ejerció la Presidencia de la Federación Latino Americana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG), la Federación Internacional de Sociedades de Infertilidad (IFFS), la vicepresidencia de la Federación Latino-Americana de Sociedades de Esterilidad y Fertilidad (FLASEF), fue Vicepresidente Regional de la Sociedad para el Avance de la Contracepción (SAC), del Capítulo Latino de la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) y de la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO), donde llegó a ser candidato con marcado



favoritismo para la elección a Presidente, lo cual no se logró debido a que algunas delegaciones, entre ellas la americana, le negaron el voto, no a él personalmente, sino al signo político gubernamental de la nación; ocurrió en la elección del paraguayo Arnaldo Acosta.

Con formación de posgraduado en los Estados Unidos, donde las residencias son mixtas, obstétrico ginecológicas, al volver a su patria se hizo miembro del Servicio de Ginecología del Hospital Carlos J. Bello, de la Cruz Roja, y coordinó su posgrado de Ginecología y Reproducción Humana. Eso marcó su futuro, se dedicó con exclusividad a lo ginecológico, con más especificidad, a la cirugía ginecológica. Esto no quiere decir que no fuera un ginecólogo integral, todo

Forma de citar este artículo: Velásquez N, Molina R. *In memoriam* Dr. Otto Rodríguez Armas. Rev Obstet Ginecol Venez. 84(1):96-98. DOI 10.51288/00840115

lo contrario, se enfocó en la cirugía, pero dominaba las exploraciones, lo atraían las enfermedades complejas, donde siempre queda algo por investigar, como la endometriosis y los estados intersexuales, los cuales a veces requieren operaciones nada rutinarias, con planteamientos diagnósticos donde la clínica debe estar apuntalada por la genética y la bioquímica de alta gama. Creó el posgrado de Obstetricia y Ginecología Vargas-Lídice, cuya parte ginecológica dirigía.

Tenía un concepto muy elevado de la Medicina de la Mujer y del rol social del ginecólogo, como lo expresó en un artículo del libro "Consultando al Ginecólogo", del cual fue editor:

"Debe ser una persona seria y confiable, discreta y debe saber guardar secretos. Debe ser fino, nunca ordinario y grosero. No debe mostrar autoridad o superioridad ante la paciente y sus familiares. Mucho menos aprovecharse de una infidencia o algún hecho irregular cometido por la paciente. Debe ser sencillo y honesto. Ético por encima de todo y debe conocer y reconocer sus limitaciones..."

Entre sus publicaciones destaca el libro sobre endometriosis, fruto de su experiencia con 276 pacientes atendidas en 40 años de ejercicio privado. El enfoque del libro es amplio, expone la fisiopatología, evalúa cada método diagnóstico y cada posibilidad terapéutica. Las ilustraciones son excelentes y la conclusión es, como en general hasta ahora, que la enfermedad consecuencia del sangrado inútil, como llama a la menstruación recordando un título de Elsimar Coutinho, solo tiene tratamiento definitivo con la ooforectomía bilateral; que en las mujeres jóvenes debe practicarse una laparoscopia y cirugía conservadora, aclarando que algunos procedimientos, como la transección de los ligamentos útero-sacos y la dilatación cervical, aunque recomendables, no han mostrado evidencia definitiva de utilidad. Los diversos tratamientos médicos, tienen indicación para el dolor,

son complementarios o preparatorios para la cirugía. Los métodos diagnósticos de esta afección fueron el objeto de su tesis de doctorado en medicina y su incorporación a la Academia Nacional de Medicina, en el año 2007, la hizo con el trabajo "Aproximación a la endometriosis, medio siglo después".

Se incorporó como Miembro Titular de la SOGV con un artículo sobre Insensibilidad Congénita a los Andrógenos y, el año 2013, accede al sillón IX de la Academia Nacional con una ponencia de título raro y misterioso para los médicos: "Cuando la naturaleza se equivoca". Se refiere a las anomalías congénitas de la diferenciación sexual o intersexo y sus diferentes tratamientos. Aquí destaca su enfoque socioantropológico de la medicina, su avidez de conocimiento por las mitologías, por el arte y la historia antigua. Los intersexuales, la letra I del acrónimo LGTBI, que es distinta a las otras, porque como lo señaló el académico entrante, ellos son un problema de anatomía, histología y genética del desarrollo, un error de la embriología; las otras letras son iniciales de constructos sicosocioculturales que han llegado a hacerse legales y a traer nuevos retos a la medicina.

El Dr. Rodríguez llega al tema por su interés en los problemas quirúrgicos planteados por estas anomalías; acumuló una buena experiencia en cirugía correctora de los defectos de los conductos de Müller y la formación de neovagina. Fue un cirujano conocedor de la embriología del desarrollo sexual. Quienes escriben, coautores del Dr. Gerardo Fernández en un libro de anomalías müllerianas, tuvimos el honor de contar con él para la elaboración del prólogo. No enumeramos sus publicaciones porque otros colegas ya lo han hecho y son bien conocidas.

Cuando en Caracas el gremio de la medicina para la mujer se dividió en dos grupos: la Cruz Roja y la Maternidad Concepción Palacios, hubo consecuencias en la representación internacional, Otto tuvo un rol muy

IN MEMORIAM
DR. OTTO RODRÍGUEZ ARMAS

importante. Él e Itic Zighelboim tendieron un puente entre ellos. Itic encabezó un servicio de ginecología en la Maternidad, Otto no se hizo del personal médico en ella, pero se incorporó definitivamente a la vida de la Sociedad, la SOGV y contribuyó permanentemente a esta comunicación. Fue muy celoso de la integridad de la SOGV, no aceptaba la formación de sociedades médicas para las subespecialidades, las cuales, de acuerdo a su criterio deberían ser secciones de la sociedad matriz. Él colaboró con el Dr. Canache Campos en su esfuerzo por reunir a los cuatro maestros originales de la gineco-obstetricia nacional. También fue muy activo en la descentralización, la extensión nacional de la SOGV y la incorporación de colegas distantes a la directiva. Uno de quienes escriben esto, inició su carrera en la directiva por su invitación, en el bienio de su primera presidencia. Se le extrañará en la organización de los congresos y jornadas. Extrañaremos los oportunos consejos de su larga y productiva existencia. Nuestras condolencias para sus familiares. Iván, su hijo, tiene un buen modelo a seguir.



In Memoriam

Dr. Antonio Villavicencio

Al cierre de esta edición, recibimos la dolorosa noticia del fallecimiento del Dr. Antonio Villavicencio, expresidente de la junta directiva de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela.

Hacemos llegar nuestras palabras de condolencia a sus familiares y amigos, y a todo el gremio de obstetras ginecólogos, por tan lamentable pérdida.

En el número 2 de la Rev Obstet Ginecol Venez publicaremos un merecido homenaje a su corta pero fructífera vida.



Instrucciones para publicar

Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

La Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (ROGV) es el órgano oficial de divulgación científica de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Fue fundada en 1941, como una publicación periódica formal, arbitrada, de aparición trimestral que recibe artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones de tema, casos clínicos y cualquier otro texto de carácter científico relacionado con la especialidad. Sus artículos, de acceso abierto a través de la página de la revista <http://www.sogvzla.org/revista/> son sometidos a consideración de expertos, o árbitros, cuya identidad se mantiene reservada por principios éticos.

Los trabajos deben ser inéditos, escritos en español (resumen en español e inglés) y acompañados de una carta de presentación que informa que el artículo o parte de él no se ha enviado simultáneamente a otra revista. La carta debe estar firmada por todos los autores, quienes se harán responsables por el contenido del artículo. El autor principal debe colocar su dirección completa, número de teléfono, correo electrónico y teléfono celular, así como lugar de trabajo. No existe un formato especial para esta carta, solo es importante que contenga la información solicitada. Para cualquier duda o pregunta pueden comunicarse a través del correo electrónico de la revista: rogvenezuela@gmail.com

Los trabajos pueden ser enviados por correo electrónico, rogvenezuela@gmail.com o en físico, en original, copia y formato electrónico modificable (disco compacto), a la secretaria de la revista en la Av. San Martín, Caracas, Venezuela.

El Comité Editorial de la Revista se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo, notificando esto al autor principal.

Al ser la ROGV una revista arbitrada, todos los trabajos recibidos se envían a uno o más árbitros expertos en el tema quienes emiten, de manera anónima (modalidad doble ciego), su opinión y la envían a la Dirección de la revista; sin embargo, la decisión final de aceptar o no un manuscrito es potestad de la Dirección. Los árbitros no deben comentar el contenido del trabajo con terceras personas, ni utilizar sus datos, en ninguna forma, para beneficio propio o de otros. Cuando haya conflicto de intereses con autores, temas o financiamiento, el árbitro debe abstenerse de actuar como experto. Ninguno de los árbitros puede formar parte del Comité de Redacción. La función de los árbitros es opinar

sobre la relevancia y pertinencia del tema, importancia, originalidad y validez del trabajo, tipo de investigación, revisión de literatura, aportes en la discusión y análisis de los resultados, validez de las conclusiones, es decir, opinar sobre si un manuscrito es apropiado para ser publicado o no.

Posteriormente, el artículo es revisado por el Comité de Redacción, quienes hacen una revisión minuciosa y detallada del mismo, y señalan todas las correcciones pertinentes, de forma (incluyendo ortografía, ortotipografía, redacción y sintaxis), fondo y haciendo especial énfasis en las citas y referencias. El Comité Editorial se ocupa de la organización interna del manuscrito, la corrección de tablas y figuras y la adecuación del resumen. Cuando se trata de correcciones menores, el Comité se encarga de incorporarlas en el texto; cuando son correcciones mayores, el artículo es devuelto a los autores para que corrijan el manuscrito y lo devuelvan corregido.

Desde el año 2020; 80 (4), la revista cuenta con el siguiente DOI (identificador de objeto digital): <https://doi.org/10.51288/>. A partir de esa fecha, cada documento está identificado con un doi que inicia con el prefijo señalado y después del /, se incluye 00, el volumen, el número y el número del artículo. Así, por ejemplo, el doi del editorial del número 4 de 2020 es: <https://doi.org/10.51288/00800403> (es decir, 00, volumen 80, número 04, artículo número 3).

Los documentos se publican bajo licencia Creative Commons, que permite el acceso abierto, siempre que se cite la fuente, sin permitir adaptaciones o modificaciones del documento, ni uso comercial.



Preparación del manuscrito

Consideraciones generales

Los trabajos deben ser escritos en español (resumen en español e inglés), a 1,5 espacios de interlineado, espaciado interpárrafos anterior 6 y posterior 6, sin sangría, con márgenes de 25 mm en los cuatro bordes, numerados en el ángulo inferior derecho, de forma correlativa comenzando con la página del título. Se solicita sean escritos en letra Times New Roman, negra, tamaño 12, márgenes justificados, utilizando un diseño de página con orientación vertical, tamaño carta, fondo blanco.

Se solicita el envío de un documento con la última versión corregida del trabajo, en formato Word, en una columna, y que incluya los cuadros, figuras e imágenes en formato modificable (para efectos de la edición). Los trabajos también pueden ser enviados en físico, en un disco compacto, con las mismas características.

El texto debe contener: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave, 3) texto, 4) agradecimientos, 5) referencias, 6) cuadros e ilustraciones.

Secciones del manuscrito

La página del título contendrá: a) el título del artículo, que debe ser corto explicativo y atractivo para el lector, no más de 20 palabras, b) nombre y apellido de cada autor, c) número de *Open Researcher and Contributor identification* (ORCID) (obligatorio), d) afiliación de los autores: el título más alto del autor, teléfono y correo electrónico, el nombre del departamento o institución donde se realizó la investigación. Indicar si el trabajo fue presentado en alguna reunión o congreso, si obtuvo alguna distinción o sirvió para ascenso de grado o título académico. Indicar ayuda financiera y si hay o no conflictos de interés.

En los trabajos originales, las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, el resumen debe ser estructurado, en castellano y en inglés (*summary*), y no debe exceder de 250 palabras. Constará de objetivo, métodos, resultados y conclusiones, sin introducción. Al final de los resúmenes, tanto en castellano como en inglés, deben agregarse de 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayuden a indizar el artículo, escritas con mayúscula inicial, separadas por comas. Se deben utilizar los términos de la lista *Medical Subject Heading* [Encabezamientos de materia médica] del *Index Medicus*. En los informes de casos clínicos y en las revisiones, el resumen será no estructurado y no debe exceder de 150 palabras.

A continuación se presentará el texto del artículo el cual se dividirá en secciones. Para los artículos originales, se incluirán las siguientes: introducción, métodos, resultados y discusión. Los informes de casos clínicos, editoriales, comunicaciones breves y revisiones pueden apartarse de este esquema. En todo caso, se espera una correcta redacción y ortografía. Se sugiere la revisión del siguiente artículo editorial: Errores e imprecisiones ortográficas al escribir un artículo científico, disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000094&tipo=normal&fila=2>

La introducción debe incluir generalidades del estudio, variables y objetivos de la investigación. A lo largo de todo el texto, las referencias deben numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis y a nivel del texto (no en superíndice), inmediatamente después de su mención. Se debe referir a la fuente original, siempre que sea posible. En caso de requerir mencionar el autor, cuando sea una sola persona, se colocará el apellido seguido del paréntesis con el número que corresponda. Cuando son dos autores, se mencionan ambos apellidos seguidos por el paréntesis con la referencia; en caso de ser más de dos autores, se colocará solo el apellido del primer autor seguido por la expresión y cols. y, a continuación, el paréntesis con la referencia.

En métodos se describirá el tipo de estudio, la población y la muestra, los criterios de inclusión y exclusión, cómo se midieron las variables, los procedimientos en detalle y la mención a los criterios bioéticos necesarios y a los métodos estadísticos utilizados.

Con relación a los criterios bioéticos, la dirección de la revista asume que las investigaciones que se publican cumplen con los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia social. Es indispensable que los investigadores hagan mención del consentimiento informado en las investigaciones prospectivas que involucren pacientes y/o que cuenten con la aprobación del Comité de Bioética de la Institución que corresponda, según la investigación.

A continuación los resultados, se presentan en secuencia lógica en el texto. No se debe repetir en el texto todos los datos que están en las tablas y figuras (que se deben incluir como anexos), solo se deben enfatizar los datos más importantes. Cuando es pertinente, se deben incluir resultados numéricos y porcentuales.

En la discusión no deben repetirse los datos que aparecen en la introducción, ni los resultados, aunque puede ser útil señalar en forma breve un resumen de los hallazgos. Comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios, analizar los resultados según bases teóricas y según la opinión de los autores, describir las limitaciones del estudio. Al final de la discusión se presentan conclusiones y recomendaciones relacionadas con los objetivos de la

investigación. A continuación se incluye la sección de agradecimientos, en ella deben figurar de manera puntual y específica, todas aquellas personas que colaboraron con el manuscrito pero que no califican como autores. También se incluyen las ayudas económicas o materiales sin detallarlas porque las mismas se exponen en la primera página.

Seguidamente se presentan las referencias. En un artículo original el número de citas idóneo se halla entre 20 y 40; en los casos clínicos entre 10 y 20, en cartas al editor no más de 10. Las revisiones pueden incluir un número mayor. No debe usarse como referencias: a) resúmenes de trabajos de congresos, b) comunicaciones personales, c) artículos aún no aceptados, d) conferencias (disertaciones), e) manuscritos aún no publicados. Al elaborar la lista de referencias, se debe seguir estrictamente las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, las cuales se actualizan periódicamente, disponibles en los siguientes enlaces:

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>

https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

Finalmente se presentan los anexos, enumerados tal como aparecen en el texto. Se incluyen aquí las tablas, gráficas y figuras para no interrumpir el flujo de la lectura, pero deben ser referidos en la descripción de los resultados. No se debe representar la misma información en dos formas diferentes. Los autores pueden incluir tablas y gráficas, para diferentes datos pero cada dato, de una sola forma. Restringir tablas, gráficas y figuras a las necesarias para representar los objetivos planteados. Se debe presentar cada tabla a 1,5 de interlineado, en hoja aparte, y numeradas consecutivamente en el orden en que se citan en el texto, cada una con su título respectivo. No use líneas internas para dividirlos. Evite las abreviaturas, pero, de ser necesarias, explique en notas al pie las abreviaturas utilizadas. Envíe las figuras originales en archivos electrónicos en forma JPEG o GIF. Cuando se le solicite, envíelas en formato Word modificable (por necesidades de edición). Las figuras deben ser numeradas de acuerdo al orden en que se citaron en el texto y contendrán una leyenda. Señale la fuente de cualquier tabla, figura o gráfica tomada de otro autor. Las tablas, figuras y gráficas que representan los resultados de la investigación no deben llevar fuente.

El número de autores debe limitarse a un máximo de 6 para los artículos originales, 4 en los casos clínicos y 2 en

editoriales. En caso de requerir la inclusión de más autores, deberá justificarse por escrito. El Comité Editorial exige que los investigadores estén registrados en el *Open Researcher and Contributor identification* (ORCID). Es un código alfanumérico, no comercial, que identifica de manera única a científicos y otros autores académicos a nivel mundial. Este código proporciona una identidad duradera para personas, similar a aquellos que son creados para entidades de contenido relacionado con las redes digitales, lo cual se hace a través de identificadores de objeto digital. El registro es un procedimiento sencillo y gratuito que evita errores de autoría por confusión de nombres o por cambio de apellidos en el tiempo.

A continuación se presentan los ejemplos de referencias más utilizados. El Comité Editorial invita a los autores a revisar todas las 44 opciones posibles (actualización 2021) en los siguientes enlaces: https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/>

Ejemplos de referencias

Artículo en revista estándar: Utilice esta forma solo cuando tenga el documento en físico y la fuente del mismo no sea una publicación de internet

1. Agüero O. Evolución de la práctica obstétrica personal en un hospital privado. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1994; 54(2):143-149.
2. Venegas Reyes C, Hernández Rivero DJ, González Blanco M, Lorenzo CJ. Infección por virus del papiloma humano: asociación entre infección genital y bucal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011; 71(3):164-173.
3. Baldovino H, Martínez A, Torbello A, Solano A, Urdaneta O, Cárdenas E, *et al.* Anticuerpos séricos IgM e IgG anti-Toxoplasma gondii en pacientes con abortos espontáneos. Barquisimeto, Estado Lara. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2011;71(3):158-163

Artículo con identificador de objeto digital (doi): Siempre que se refiera a un documento que tiene doi, debe darse preferencia a este estilo de cita

1. Zhang M, Holman CD, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB, Bulsara MK. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults:

retrospective cohort study. BMJ. 2009;338:a2752. doi: 10.1136/bmj.a2752.

Artículo de internet, sin identificador de objeto digital (doi):

1. Suleiman M, González Blanco M. Neoplasia intraepitelial cervical: utilidad de la inspección visual con ácido acético en el despistaje. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2018 [consultado 15 de diciembre de 2019]; 78(3): 168 - 178. Disponible en: <http://www.sogvzla.org.ve/sogvzla20186/cms/svcobtenerpdfrevista.php?id=0000000091&tipo=normal&fila=3>

Libros:

1. Cunningham FG, Levine KJ, Bloom SL, Hauth JG, Gilstrap III LC, Wenstrom K. Obstetricia de Williams 22a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.

Capítulo de libro:

1. Ríos Añez R. Parto pretérmino. En: Zighelboim I, Guariglia D, editores. Clínica Obstétrica 2° ed. Caracas: Editorial MMV Disinlimed, C.A.; 2005. p. 455-463.

Memorias de un Congreso:

1. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumour V. Proceeding of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 sep 13-15; Leeds, UK New York Springer; 2002.

Disertaciones y tesis:

1. Hernández G, Marcano Y. Técnica de histerorrafia en cesárea segmentaria como factor de prevención de istmocele [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2019.

2. Milano AE, Suarez OM, Istmocele: Técnica de histerorrafia en cesárea segmentaria como factor etiológico [Trabajo Especial de Grado]. Caracas (DC): Universidad Central de Venezuela; 2014 [consultado marzo 2019]. Disponible de: <https://docplayer.es/92433786-Istmocele-tecnica-de-histerorrafia-en-cesarea-segmentaria-como-factor-etilologico.html>

Material electrónico:

Monografías:

1. Foley KM, Gelband H, editores. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [consultado julio 2003]. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/10149/improving-palliative-care-for-cancer>.

Página Web:

1. Organización Panamericana de la salud/Organización Mundial de la salud [Internet]. Washington DC: Situación de salud en las Américas: Indicadores básicos de salud; 2016 [consultado 8 de agosto de 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/31288>

Finalmente, la Dirección de la Revista supone que el contenido de los artículos así como las ilustraciones (fotos, figuras, etc.) son originales o sus autores tienen los debidos permisos para su reproducción y asumen la responsabilidad legal, desligando y absolviendo a la Dirección de la Revista y a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela de cualquier reclamo por concepto de autoría.