



**MATERNO PERINATAL**  
MATERNIDAD DE LIMA

ISSN 2305-3887  
ISSN-L 2663-113X

VOLUMEN 8 NÚMERO 2 Abril - Junio 2019

# REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL

ÓRGANO OFICIAL DEL  
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Indizada en LATINDEX

Lima - Perú



# INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

## DIRECTORIO INSTITUCIONAL

### ÓRGANO DE DIRECCION

**Dr. ENRIQUE GUEVARA RÍOS**

*Director General del Instituto Nacional Materno Perinatal*

**Dr. AMADEO SÁNCHEZ GÓNGORA**

*Director Adjunto*

### ÓRGANO DE CONTROL

**C.P.C. CECILIA CHÁVEZ ANTÓN**

*Jefa del Órgano de Control Institucional*

### ÓRGANOS DE LÍNEA

**Dr. ANTONIO MAMBRET LUNA FIGUEROA**

*Director Ejecutivo de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Obstetricia y Ginecología*

**Dra. CARMEN ROSA DÁVILA ALIAGA**

*Directora Ejecutiva de la Dirección Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Neonatología*

**Dra. MARIANELLA RÍOS HERRERA**

*Directora Ejecutiva de la Dirección Ejecutiva de Apoyo de Especialidades Médicas y Servicios Complementarios*

### ÓRGANOS DE ASESORIA

**Econ. ESTEBAN MUÑIZ VARGAS**

*Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico*

**Dra. RUTH VEGA CARREAZO**

*Jefa de la Oficina de Asesoría Jurídica*

**Dr. JULIO OCTAVIO CHAVEZ PITA**

*Jefe de la Oficina de Gestión de Calidad*

**Dr. FÉLIX DASIO AYALA PERALTA**

*Jefe de la Oficina de Cooperación Científica Internacional*

**Dra. KELLY MARÍA ZEVALLOS ESPINOZA**

*Jefa de la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental*

### ÓRGANOS DE APOYO

**Dr. CARLOS FRANCISCO PÉREZ ALIAGA**

*Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Administración*

**Dr. CÉSAR AUGUSTO CARRANZA ASMAT**

*Director Ejecutivo de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada*

**Dr. JUAN MACEDONIO TORRES OSORIO**

*Jefe de la Oficina de Estadística e Informática*

**Lic. BEGONIA OTINIANO JIMENEZ**

*Jefa de la Oficina de Comunicaciones*





**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
**REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL**  
**Volumen 8 Número 2, Abril - Junio 2019**

---

**COMITÉ EDITORIAL**

**DIRECTOR GENERAL DE LA REVISTA**

Dr. Enrique Guevara Ríos

**EDITOR GENERAL**

Dr. Félix Dasio Ayala Peralta

**COMITÉ EDITOR**

*Dr Amadeo Sanchez Góngora - Instituto Nacional Materno Perinatal*  
*Dr. Antonio Mambret Luna Figueroa - Universidad Nacional Mayor de San Marcos*  
*Dra. Carmen Rosa Dávila Aliaga - Universidad Nacional Federico Villarreal*  
*Dr César Carranza Asmat - Universidad Nacional Mayor de San Marcos*  
*Dra Marianella Ríos Herrera - Instituto Nacional Materno Perinatal*

---

**CONSEJO CONSULTIVO**

*José Pacheco Romero*  
*Director de la Revista de la Sociedad*  
*Peruana Obstetricia y Ginecología -*  
*Lima Perú*

*Luis Távara Orosco*  
*Federación Latinoamericana de So-*  
*ciedades de Obstetricia y Ginecología*

*Miguel Gutierrez Ramos*  
*Pathfinder International Sede Perú*

*Michelle Williams*  
*Harvard University, USA*

*Jimmy Espinoza*  
*Baylor College of Medicine Texas,*  
*USA*

*Enrique Gil Guevara*  
*Cincinnati Children's Hospital Medical*  
*Center, USA*

*Juan E. Blümel Mendez*  
*Universidad de Chile- REDLINC-Chile*

*Elkin Lucena Quevedo*  
*Centro Colombiano de Fertilidad y*  
*Esterilidad- Colombia*

*Edgar Ivan Ortiz*  
*Universidad del Valle-Colombia*

*Andrés Calle*  
*Universidad Central del Ecuador*

*Beatriz Ayala Quintanilla*  
*Instituto Nacional de Salud- Lima*  
*Perú*

*Pedro Arnaldo Mascaró Sanchez*  
*Instituto Nacional Materno Perinatal-*  
*Lima Perú*

*Jorge Alarcón Villaverde*  
*Universidad Nacional Mayor de San*  
*Marcos- Lima Perú*

*Nelly Lam Figueroa*  
*Universidad Nacional Mayor de San*  
*Marcos- Lima Perú*

*Percy Pacora Portella*  
*Universidad Nacional Mayor de San*  
*Marcos Lima-Perú*

*Patricia J. García Funegra*  
*Universidad Peruana Cayetano*  
*Heredia- Lima Perú*

*Gustavo Gonzáles Rengifo*  
*Universidad Peruana Cayetano*  
*Heredia- Lima Perú*

*José Pereda Garay*  
*Universidad Peruana Cayetano*  
*Heredia-Lima Perú*

*Sixto Sanchez Calderón Universidad*  
*San Martín de Porres-Lima Perú*

*Gloria Larrabure Torrealva*  
*Instituto Nacional Materno Perinatal-*  
*Lima Perú*

*Humberto Izaguirre Lucano Instituto*  
*Nacional Materno perinatal- Lima*  
*Perú*

*Augusto Chafloque Cervantes*  
*Instituto Nacional Materno*  
*Perinatal-Lima Perú*

*Jaime Ingar Pinedo*  
*Instituto Nacional Materno Perinatal-*  
*Lima Perú*

*Alexis Valladares Gutierrez Instituto*  
*Nacional Materno Perinatal-Lima Perú*

*Antonio Limay Ríos*  
*Instituto Nacional Materno*  
*Perinatal-Lima Perú*

*Carlos Velásquez Vásquez Instituto*  
*Nacional Materno Perinatal-Lima Perú*

## **REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL** *PERUVIAN JOURNAL OF MATERNAL AND PERINATAL RESEARCH*

La Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal (Rev Peru Investig Matern Perinat) es el órgano oficial de difusión científica del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), Lima - Perú. Es una publicación que se edita un volumen por año dividido en cuatro números de periodicidad trimestral. Tiene como objetivo difundir la producción científica de la especialidad materno perinatal/neonatal y de salud sexual y reproductiva entre sus integrantes, profesionales interesados nacionales e internacionales y de especialidades afines, con la finalidad de contribuir a mejorar la situación de salud materno perinatal del país y de la región.

Para la presentación de trabajos, la revista recibe contribuciones inéditas de investigación básica, clínica y salud pública en Obstetricia, Ginecología, Pediatría, Neonatología, Anestesiología Obstétrica y Salud Sexual y Reproductiva, enmarcadas dentro de las áreas y líneas de investigación del INMP, las cuales son evaluadas por revisores pares externos y aprobadas por el Comité Editorial.

La Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal sigue las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*.

La Revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los trabajos publicados.

Todos los derechos quedan reservados por el Instituto Nacional Materno Perinatal. Cualquier publicación, difusión o distribución de la información presentada queda autorizada siempre y cuando se cite la fuente de origen.

La Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal, se encuentra indizada en LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal).



Se distribuye gratuitamente y por canje, además, está disponible a texto completo en:  
<http://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp>

La Revista no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores de los trabajos publicados.

### **REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL** **PERUVIAN JOURNAL OF MATERNAL AND PERINATAL RESEARCH**

© Copyright 2019 INMP-PERÚ

ISSN Versión impresa: 2305-3887

ISSN Versión electrónica: 2663-113X

**Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2012-11241**

#### **INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**

##### **Editorial/Editor**

Jr. Miró Quesada N° 941- Lima 1- Perú

Telefax: (511) 3280998

<http://www.inmp.gob.pe>

**Tiraje:** 2000 ejemplares

##### **Diseño e impresión:**

Punto y Grafía SAC

Cal. Los Rosales Mza. B1 Lote. 5C, Urb. La Capitana de Huachipa

Lurigancho - Lima, Perú

Telf.: 7174260 / 7178277

E-mail: [administracion@puntoygrafia.com.pe](mailto:administracion@puntoygrafia.com.pe)

**Diseño de carátula:** Edgardo Espinoza

Junio 2019

## CONTENIDO/CONTENTS

VOLUMEN 8 NÚMERO 2, ABRIL-JUNIO 2019

VOLUME 8 NUMBER 2, APRIL-JUNE 2019

### Editorial/Editorial

- **La preeclampsia, problema de salud pública**  
*Preeclampsia, public health problem*  
Enrique Guevara Ríos  
DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019147> ..... 7

### Artículos de investigación/ Research Papers

- **Factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2012-2017**  
*Risk factors associated with non-syndromic fissures of the lip and palate in neonates of the National Maternal Perinatal Institute, 2012-2017*  
Anadely Huaynate Villalobos, Américo Alejandro Munayco Magallanes  
DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019148> ..... 9
- **Perfil sociodemográfico de gestantes en el Perú según regiones naturales**  
*Sociodemographic profile of pregnant women in Peru according to natural regions*  
Marcos Espinola-Sánchez, Augusto Racchumi-Vela, Pedro Arango-Ochante, Percy Minaya-León  
DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019149> ..... 14
- **Trombocitopenia como indicador predictivo de cierre deficitario de ductus arterioso en prematuros del Instituto Nacional Materno Perinatal**  
*Thrombocytopenia as a predictive indicator of deficit closure of ductus arteriosus in premature infants of the National Maternal Perinatal Institute*  
Claudia Veralucía Saldaña Díaz, Juan Carlos E. Roque Quezada, Silvio Pedro Saldaña Montes, Jhony De la Cruz Vargas.  
DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019150> ..... 21

### Artículo de Revisión /Review

- **¿La medición de hemoglobina es más costo-efectiva que el uso del hemograma automatizado?**  
*Is Hemoglobin measurement more cost-effective than the use of automated hemogram?*  
Cintha Vásquez-Velásquez C, Luis Aguilar Cruces, José Luis López Cuba, Tania Paredes Quiliche, Enrique Guevara Ríos, Verónica Rubín de Celis Massa, Mariana Rubín de Celis Rodríguez, Gustavo Gonzales Rengifo.  
DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019151> ..... 27

### Reporte de Caso /Case Report

- **Encefalopatía neonatal de origen inflamatorio-infeccioso. Reporte de caso y revisión de la literatura.**  
*Neonatal encephalopathy of inflammatory-infectious origin. Case report and literature review.*  
María del Pilar Medina-Alva, Rosa Ysabel Alvarado Merino, Maricarmen Ticona Vildoso, Eduar Valeriano Valverde.  
DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019152> ..... 40

## Reporte de caso/ Case Report

- **Embarazo heterotópico: manejo conservador con inyección local de KCl**

*Heterotopic pregnancy: conservative management with local KCl injection* Antonio Limay Ríos, Félix Luis Carpio-Guzman, Agustín Murga López, Humberto Izaguirre Lucano

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019153> ..... 45

**Reglamento de Publicación** ..... 48



# LA PREECLAMPSIA, PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Enrique Guevara Ríos<sup>1a</sup>

La preeclampsia es un desorden del embarazo asociado con el inicio de hipertensión después de las 20 semanas, con o sin proteinuria, y con la presencia o no, de una gran variedad de síntomas como dolor en cuadrante superior derecho del abdomen, cefalea<sup>1</sup>. Es una enfermedad de carácter irreversible que afecta múltiples órganos y, debido a que lesiona a la madre y al feto, es responsable de una proporción considerable de muertes maternas y perinatales.

Según la Organización Mundial de la Salud, la preeclampsia es la segunda causa de muerte en el mundo con un 14%<sup>2</sup>; y en el Perú en el I semestre del 2018 fue la primera causa de muerte materna con un 28,7%<sup>3</sup>.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2007 y el 2018 se produjeron 97 casos de muerte materna, y la preeclampsia fue la primera causa con un 44,3%<sup>4</sup>. Asimismo entre el 2012 y el 2018 se atendieron en el instituto un total de 1870 casos de morbilidad materna extrema, siendo la principal causa los trastornos hipertensivos del embarazo con el 56,6% (164 casos) entre preeclampsia con criterios de severidad, síndrome HELLP y eclampsia<sup>4</sup>.

Por lo tanto la preeclampsia siendo un problema de una gran magnitud y una gran repercusión social, debe ser considerada como un problema de salud pública. Por esta razón, entre el 2016 y el 2017, el Instituto Nacional Materno Perinatal, conjuntamente con el Instituto Nacional de Salud, Hospital San Bartolomé, Red de Salud San Juan de Lurigancho y ESSALUD, y con el apoyo de la Organización Panamericana de Salud y la Universidad McMaster de Canadá, elaboró una Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de la preeclampsia, con el objetivo de estandarizar los criterios clínicos basados en evidencia científica disponible siguiendo la metodología AGREE II y Grade<sup>5</sup>.

La guía brinda 16 recomendaciones para la prevención y tratamiento de la preeclampsia, dentro de las cuales destacan el uso de sulfato de magnesio en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad es decir aquellas que presentan una presión arterial sistólica  $\geq 160$  mm de Hg o una presión arterial diastólica  $\geq 110$  mm Hg, o la presencia de trombocitopenia  $< 100,000 \times 10^9 / L$ , o el incremento de las enzimas hepáticas, o el aumento de la creatinina  $> 1,1$  mg/dl, o la presencia de trastornos cerebrales o visuales, o la presencia de edema pulmonar o cianosis, o la presencia de una insuficiencia renal progresiva. También se dan recomendaciones para la culminación del embarazo en la preeclampsia con criterios de severidad en aquellas gestaciones menores de 24 semanas o mayores de 33 semanas. Entre las 24 y 33 semanas de gestación se recomienda un manejo expectante siempre que no haya daño de órgano blanco y se pueda realizar un control estricto del estado de salud materno y fetal.

Finalmente para la prevención de la preeclampsia, en aquellas gestantes con riesgo de desarrollar preeclampsia se recomienda usar el ácido acetilsalicílico desde antes de las 16 semanas y hasta las 34 semanas de gestación.

Con la publicación de esta guía se espera que el Instituto Nacional Materno Perinatal haya contribuido a la mejora de la calidad de atención de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo y de esta manera haya contribuido a la disminución de la morbilidad y mortalidad materna perinatal asociada a esta complicación del embarazo.

<sup>1</sup> Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico Ginecólogo-Obstetra. Director del Instituto Nacional Materno Perinatal. Coordinador de Asistencia Técnica del Instituto de Salud Popular. Consultor de Pathfinder International. Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú.

**Citar como:** Citar como: Guevara R. Preeclampsia, problema de salud pública. Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):7-8. DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019147>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG Practice Bulletins. Vol. 133 N°1 January 2019. Pags. E1 – E25.
2. Banco Mundial. Infografía: Salvar vidas maternas, 6 mayo 2014. <https://www.Bancomundial.org/es/news/feature/2014/05/06/infographic-saving-mothers-lives>.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. Vol 27 – SE 26. 2019. ISSN 2415- 0762.
4. Oficina de Epidemiología y Saneamiento Ambiental del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2019.
5. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de la Preeclampsia y Eclampsia. 1ª Edición. Marzo 2018. ISBN: 978-612-47674-1-8.

## PREECLAMPSIA, PUBLIC HEALTH PROBLEM

Preeclampsia is a pregnancy disorder associated with the onset of hypertension after 20 weeks, with or without proteinuria, and with the presence or not, of a wide variety of symptoms such as pain in the upper right quadrant of the abdomen, headache<sup>1</sup>. It is an irreversible disease that affects multiple organs and, because it injures the mother and the fetus, is responsible for a considerable proportion of maternal and perinatal deaths.

According to the World Health Organization, preeclampsia is the second leading cause of death in the world with 14%<sup>2</sup>; and in Peru in the I semester of 2018 it was the first cause of maternal death with 28,7%<sup>3</sup>.

In the National Maternal Perinatal Institute between 2007 and 2018 there were 97 cases of maternal death, and preeclampsia was the first cause with 44,3%<sup>4</sup>. Also between 2012 and 2018, a total of 1870 cases of extreme maternal morbidity were treated in the institute, the main cause being hypertensive disorders of pregnancy with 56,6% (164 cases) between preeclampsia with criteria of severity, HELLP syndrome and eclampsia<sup>4</sup>.

Therefore, preeclampsia, being a problem of great magnitude and a great social impact, should be considered as a public health problem. For this reason, between 2016 and 2017, the National Maternal Perinatal Institute, together with the National Institute of Health, San Bartolomé Hospital, San Juan de Lurigancho Health Network and ESSALUD, and with the support of the Pan American Health Organization and the McMaster University of Canada, developed a Clinical Practice Guide for the prevention and management of preeclampsia, with the objective of standardizing the clinical criteria based on available scientific evidence following the AGREE II and Grade methodology<sup>5</sup>.

The guide provides 16 recommendations for the prevention and treatment of preeclampsia, which include the use of magnesium sulfate in patients with preeclampsia with severity criteria, that is, those with systolic blood pressure  $\geq 160$  mmHg or a diastolic blood pressure  $\geq 110$  mm Hg, or the presence of thrombocytopenia  $< 100,000 \times 10^9 / L$ , or an increase in liver enzymes, or an increase in creatinine  $> 1,1$  mg/dl, or the presence of brain or visual disorders, or the presence of pulmonary edema or cyanosis, or the presence of progressive renal failure. Recommendations are also given for the culmination of pregnancy in preeclampsia with criteria of severity in those gestations under 24 weeks or over 33 weeks. Between 24 and 33 weeks of gestation, expectant management is recommended as long as there is no white organ damage and strict control of maternal and fetal health can be performed.

Finally, for the prevention of preeclampsia, in those pregnant women at risk of developing preeclampsia it is recommended to use acetylsalicylic acid from before 16 weeks and until 34 weeks of gestation.

With the publication of this guide, it is expected that the National Maternal Perinatal Institute has contributed to the improvement of the quality of care of patients with hypertensive disorders of pregnancy and thus contributed to the decrease in perinatal maternal morbidity and mortality associated with this pregnancy complication.

## BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. ACOG Practice Bulletins. Vol. 133 N°1 January 2019. Pags. E1 – E25.
2. Banco Mundial. Infografía: Salvar vidas maternas, 6 mayo 2014. <https://www.Bancomundial.org/es/news/feature/2014/05/06/infographic-saving-mothers-lives>.
3. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú. Vol 27 – SE 26. 2019. ISSN 2415- 0762.
4. Instituto Nacional Materno Perinatal. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. 2019.
5. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la prevención y manejo de la Preeclampsia y Eclampsia. 1ª Edición. Marzo 2018. ISBN: 978-612-47674-1-8.

# FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A FISURAS NO SINDRÓMICAS DE LABIO Y PALADAR EN NEONATOS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2012 -2017

Anadely Huaynate Villalobos<sup>1a</sup>, Américo Alejandro Munayco Magallanes<sup>1,2,b</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal, durante el 2012 al 2017. **Materiales y métodos.** Estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo, en el que se evaluó historias clínicas de madres y neonatos, se registraron dos grupos; un grupo de casos conformado por 40 neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y, un grupo control formado por 52 neonatos sanos. **Resultados.** Se encontró mayor presencia de fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos de sexo masculino (22,8%), dándose más en el año 2016, y el diagnóstico más frecuente fue fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino bilateral (Q37.4) (19,6%). Además, se encontró que el presentar antecedentes aumenta ligeramente el riesgo de nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar, y las gestantes que presentan edad materna de alto riesgo y no consumen ácido fólico tienen 1,228 y 4,891 más riesgo de desarrollar un bebé con fisuras de labio y paladar respectivamente. **Conclusiones.** Las fisuras de labio y paladar, se presentaron en mayor frecuencia en neonatos de sexo masculino, en el año 2016 y el diagnóstico de fisura de labio y paladar más frecuente el Q37.4, y los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar fueron la edad materna y el no consumo de ácido fólico.

**Palabras clave:** fisuras de labio y paladar; no sindrómico; neonatos; gestantes (Fuente: DeCS BIREME).

## RISK FACTORS ASSOCIATED WITH NON-SYNDROMIC FISSURES OF THE LIP AND PALATE IN NEONATES OF THE NATIONAL MATERNAL PERINATAL INSTITUTE, 2012-2017

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the risk factors associated with nonsyndromic clefts of the lip and palate in neonates of the National Maternal Institute Perinatal during 2012 to 2017. **Materials and methods.** Analytical observational study, which evaluated the clinical histories of mothers and neonates, were recorded two groups; a group of cases consisting of 40 neonates with nonsyndromic clefts of the lip and palate, and a control group composed of 52 healthy neonates. **Results.** Greater presence of cleft lip and palate was found in male neonates (22,8%) at the year 2016 and the most frequent diagnosis was cleft of the hard palate and the soft palate with liporine bilateral lip(Q37.4) (19.6%). In addition, it was found that presenting a history slightly increases the risk of being born with nonsyndromic clefts of the lip and palate, and pregnant women with high risk maternal age and no folic acid intake have 1,228 and 4,891 more times to develop a baby with cleft lip and palate respectively. **Conclusions.** Lip and palate fissures were more frequent in male neonates, with the diagnosis of lip and palate fissures being more frequent in Q37.4 located in 2016, and the risk factors associated with the nonsyndromic cleft lip and palate were maternal age and non-consumption of folic acid.

**Key words:** cleft lip and palate; nonsyndromic; neonates; pregnant (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Las fisuras de labio y paladar son una de las malformaciones congénitas más comunes que surgen a nivel global, aproximadamente en 1 de cada 700 nacimientos con variaciones geográficas y étnicas<sup>1</sup>.

Este promedio global se eleva en nuestro país ya que aquí las fisuras de labio y paladar ocurren en 1 de cada 500 nacimientos<sup>2</sup>.

Generalmente se dividen en dos grupos: fisura de paladar aislada y labio leporino con o sin fisura del paladar, grupos que afectan en gran magnitud los labios y la cavidad oral, repercutiendo notablemente en la salud<sup>3</sup>.

Es así que, la severidad de la fisura puede variar desde una muesca leve en el labio superior hasta una fisura completa que involucra las fosas nasales. Pueden ser unilaterales, afectando solo 1 lado de la cara, o bilaterales, afectando a ambos lados. También, pueden presentarse como una

<sup>1</sup> Universidad Nacional Federico Villarreal

<sup>2</sup> Instituto Nacional Materno Perinatal

<sup>a</sup> Cirujano Dentista egresada FO-Universidad Nacional Federico Villarreal. Lima-Perú

<sup>b</sup> Cirujano Dentista .Doctor en Odontología. Docente Facultad de Odontología-Universidad Nacional Federico Villarreal-Universidad San Martín de Porres. Odontólogo-Asistente Instituto Nacional Materno Perinatal

**Citar como:** Huaynate A, Munayco AA. Factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2012 -2017. Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):9-13.

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019148>

fisura tanto en el paladar blando como en el paladar duro. La severidad de esta anomalía puede ir desde una fisura leve en la submucosa, incompetencia de la faringe, y una úvula bifida, hasta una fisura completa que involucra tanto al paladar duro como al paladar blando y las cavidades nasales<sup>4</sup>.

La frecuencia de fisuras de labio y paladar también difieren según el sexo y lateralidad, hay una relación aproximada de 2:1 de hombres a mujeres para fisuras de labio y paladar, aunque levemente más mujeres que hombres tienen solo paladar hendido. Dentro de las hendiduras unilaterales de labio, la proporción de fisuras del lado izquierdo al lado derecho es también aproximadamente 2:1<sup>5</sup>.

Clínicamente, cuando el defecto de cierre orofacial aparece con otras malformaciones dentro de patrones reconocibles se clasifica como defecto de cierre sindrómico. Si aparece como un hecho aislado o si no es posible identificar el síndrome se denomina defecto de cierre no sindrómico<sup>6</sup>.

El síndrome más común con el que puede estar relacionado es el síndrome de Pierre-Robin. Otros síndromes relacionados con fisuras de labio y paladar, son: Van der Woude, Opitz, Stickler, Apert, DiGeorge, Charge, Waardenburg, Patau, Edwards, Meckel Treacher Collins, Goldenhar, síndrome velocardiofacial, entre otros<sup>7</sup>.

Se establece una ocurrencia estimada de un 60% y 70% de casos de fisuras de labio y paladar como aisladas, sin ninguna combinación con síndromes u otras malformaciones<sup>8</sup>. Estas fisuras ocurren en el periodo embrionario, en el caso de las fisuras de labio se dan a partir de la sexta semana de vida intrauterina por la no fusión de los procesos nasales mediales, y en el caso de las fisuras de paladar se dan al final de la novena semana por la no fusión de los estantes palatinos de los procesos maxilares en la línea media<sup>9,10</sup>. En el desarrollo normal, el paladar secundario se ha completado la fusión con el labio y el tabique nasal por la décima semana del desarrollo embrionario<sup>11</sup>. Al estar las fisuras de labio y paladar asociadas con niveles variables de deformidad y disfunción, implican la deficiencia ósea, de mucosa y de los músculos<sup>12</sup>, ocasionando problemas con la alimentación, el habla, la audición e integración social, disminuyendo la calidad de vida de quien la padece<sup>13</sup>.

Actualmente es posible llevar un tratamiento adecuado desde que el niño nace y puede ser corregido en diversos grados por cirugía, tratamiento dental, terapia del habla e intervención psicosocial<sup>8</sup>.

Si bien la rehabilitación es posible con buenos cuidados de calidad, las fisuras de labio y paladar dejan secuelas e inevitablemente representan una carga para el individuo, la familia y la sociedad, con sustanciales gastos en términos de salud y servicios relacionados<sup>11</sup>. En la actualidad su etiología todavía se está debatiendo.

Los avances en los estudios de investigación genética han llevado a los autores a concluir que se derivan de un origen multifactorial, resultante de la interacción de factores genéticos y ambientales<sup>14</sup>. Pese a estas cifras altas que se dan en nuestro país, no existen aquí muchos estudios con respecto a las fisuras de labio y paladar ni acerca de los factores de riesgo que predisponen a tener esta malformación.

El presente estudio pretende determinar los factores de riesgo asociados a las fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de investigación.** Observacional analítica de casos y controles; retrospectivo y transversal.

**Población.** Neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima nacidos durante el 2012 al 2017.

**Muestra.** Neonatos nacidos entre enero del 2012 a diciembre del 2017 que tuvieron el diagnóstico de fisuras no sindrómicas de labio y paladar para el grupo de casos ya que no hubo mucha población, los cuales fueron 40. Y, para el grupo de controles se tomaron 52 neonatos sanos sin fisuras de labio y paladar nacidos entre Enero del 2012 a Diciembre del 2017.

### Criterios de selección

**Criterios de inclusión.** Se aceptaron neonatos nacidos entre Enero del 2012 a Diciembre del 2017 con sus respectivas historias clínicas y las de sus madres, con diagnóstico de fisuras no sindrómicas de labio y paladar, para el grupo de casos y neonatos sanos, para el grupo de controles.

**Criterios de exclusión.** Se rechazaron neonatos nacidos de embarazos gemelares, neonatos con diagnóstico de fisuras sindrómicas de labio y paladar, y neonatos con otras malformaciones o enfermedades.

**Técnica.** Análisis documental.

Q35, Q36, Q37 según el CIE-10 y el número de historias clínicas de los neonatos, los cuales indican la presencia de fisuras de labio y paladar, así como la misma cantidad de historias **Procedimientos.** Se procedió a pedir carta de presentación a la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Federico Villarreal, para el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). Una vez con el permiso respectivo se procedió a la recolección de datos mediante información recabada de la oficina de Estadística e informática del INMP, en donde brindaron el registro del número de las historias clínicas de madres que habían tenido neonatos nacidos del 2012 al 2017

con diagnósticos clínicos de madres que habían tenido neonatos sanos y de sus respectivos neonatos. Con estos números, se buscó las historias clínicas en la sección de Registro del Instituto Nacional Materno Perinatal, y se anotó toda la información obtenida en una ficha de recolección de datos.

Con las fichas de recolección de datos correctamente llenadas se pudo seleccionar a los neonatos con diagnóstico de algún tipo de fisuras no sindrómicas de labio y paladar para el grupo de casos y un grupo control formado por neonatos sanos sin diagnóstico de fisuras de labio y paladar.

Procesamiento y análisis de los datos. Los datos fueron procesados en el programa Excel, donde se confeccionó una base de datos. Los resultados fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 24.0. Se obtuvo frecuencias y porcentajes para la descripción de las variables; medidas de tendencia central y de dispersión también se calcularon y se presentaron en las tablas y gráficos. Se realizó la aplicación de la prueba de chi cuadrado y análisis de regresión logística multivariado.

## RESULTADOS

En la tabla 1, se aprecia mayor número de neonatos de sexo masculino (21) en el grupo de casos, que representa el 22.8% del total. En cuanto al sexo femenino este fue menor en el grupo de casos (19) correspondientes al 20.6% del total. En el grupo control, el sexo masculino también fue más frecuente (32) correspondiente al 34.8% del total y el sexo femenino tuvo menor frecuencia (20) correspondiente al 21,6% del total.

En la tabla 2, se aprecia que los diagnósticos CIE 10 de fisuras no sindrómicas de labio y paladar más frecuentes fueron; el Q37.4 con un 19,6%, el Q37 con un 10,9%, y el Q37.9 con un 9,8% .Y según el año, en el año 2016 el Q37.4 fue el más frecuente con un 13,0%; el Q37 en el año 2017 (4,3%) y, el Q37.9 en el año 2014 (5,4%). Con

respecto al grupo de controles, se encontró que durante el año 2016 hubo más frecuencia, en igual proporción al grupo de casos.

En la tabla 3, se plantea la hipótesis nula que los factores de riesgo son independientes en neonatos no sindrómico y sanos. El estadístico de contraste es menor a 0,05 para la variable antecedentes (p=0,009); se rechaza la hipótesis nula y se acepta que el presentar antecedentes aumenta ligeramente el riesgo de nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar (5.4%). Para el resto de las variables no se encontró significancia estadística, lo que indica que estas variables fueron independientes de presentarse en neonatos no sindrómico y neonatos sanos.

En la tabla 4, la hipótesis nula a contrastar es que no existe asociación de los factores de riesgo y predicción de desarrollo de fisuras no sindrómicas de labio y paladar. Se encontró significancia menor a 0,05 en las variables riesgo de edad materna (0,05) y, consumo de ácido fólico (0,036). Es decir, las gestantes que presentan edad materna de alto riesgo y no consumo de ácido fólico tienen 1,228 y 4,891 más veces de desarrollar un producto fisuras no sindrómicas de labio y paladar respectivamente. El resumen de modelo nos permite evaluar la predicción de aparición de fisuras no sindrómicas de labio y paladar encontrándose un 41,7% de desarrollar esta patología.

**Tabla 1.** Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según sexo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

Sexo		No sindrómicos (casos)	Sanos (controles)	Total
Masculino	n	21	32	53
	%	22,8%	34,8%	57,6%
Femenino	n	19	20	39
	%	20,6%	21,6%	42,4%
Total	n	40	52	92
	%	40,6%	56,4%	100,0%

**Tabla 2.** Frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar y neonatos sanos según diagnóstico y año de nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017.

Neonatos			Año					Total	
			2017	2016	2015	2014	2013		2012
CASOS	Q37.4	n (%)	2 (2,2%)	12 (13,0%)	2 (2,2%)	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (1,1%)	18 (19,6%)
	Q37	N (%)	4 (4,3%)	3 (3,3%)	2 (2,2%)	1 (1,1%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (10,9%)
	Q37.5	n (%)	0 (0%)	2 (2,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,2%)
	Q35.8	n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)
	Q37.9	n (%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,2%)	5 (5,4%)	2 (2,2%)	0 (0%)	9 (9,8%)
CONTROLES	SANOS	n (%)	12 (13%)	20 (21,7%)	7 (7,6%)	8 (8,7%)	2 (2,2%)	3 (3,3%)	52 (56,5%)

**Tabla 3.** Asociación de factores de riesgo en grupos no sindrómico y sanos.

Factores de riesgo			GRUPOS		Total	p-value
			No sindrómicos (casos)	Sanos (control)		
Edad materna	Alto riesgo	f (%)	9 (9,8%)	12 (13%)	21 (22,8%)	0,948
	Bajo riesgo	f (%)	31 (33,7%)	40 (43,5%)		
Consumo ácido fólico	No	f (%)	35 (38%)	41 (44,6%)	76 (82,6%)	0,278
	Si	f (%)	5(5,4%)	11(12%)		
Consumo de alcohol	No	f (%)	40(43,5%)	52(56,5%)	92(100%)	-
	Si	f (%)	-	-		
Consumo de tabaco	No	f (%)	40(43,5%)	52(56,5%)	92(100%)	-
	Si	f (%)	-	-		
Consumo de drogas	No	f (%)	39(42,4%)	52(56,5%)	91(98,9%)	0,252
	Si	f (%)	1(1,1%)	0(0,0%)		
Consumo de medicamentos	Si	f (%)	8(8,7%)	8(8,7%)	16(17,4%)	0,424
	No	f (%)	32(34,8%)	44(47,8%)		
Antecedentes familiares	No	f (%)	35(38,0%)	52(56,5%)	87(94%)	0,009*
	Si	f (%)	5(5,4%)	0(0,0%)		
Controles prenatales	<=5	f (%)	21(22,8%)	29(31,5%)	50(54,3%)	0,755
	>5	f (%)	19(20,7%)	23(25,0%)		

f=frecuencia absoluta  
a \*asociación significativa

**Tabla 4.** Factores de riesgo y predicción de desarrollo fisuras no sindrómicas de labio y paladar mediante regresión logística multivariable.

Factores de riesgo	Coefficiente de regresión(B)	Error estándar	Wald (X <sup>2</sup> )	gl	Sig.	(OR)	Resumen modelo
Edad materna	1,480	,816	3,288	1	0,050	1,228	R <sup>2</sup> de Nagelkere 41,7%
Controles prenatales	-,381	,534	0,510	1	0,475	,683	
Consumo de ácido fólico	1,587	,757	4,396	1	0,036	4,891	
Consumo de drogas	3,027	43993,419	0,000	1	1,000	20,643	
Ingesta de medicamentos	,320	,393	0,665	1	0,415	1,378	
Antecedentes de fisuras	-23,660	17886,808	0,000	1	0,999	,000	

**DISCUSIÓN**

El presente estudio observacional analítico, con el propósito de determinar los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal entre el año 2012 al 2017, fue realizado en este establecimiento de salud, el cual constituye un centro de referencia a nivel nacional y sus usuarias son generalmente del centro urbano rural y marginal, lo cual permitió uniformar a la población de estudio.

Los resultados obtenidos muestran con respecto al sexo de los neonatos, mayores casos de fisuras de labio y paladar en el sexo masculino, resultado coincidente con la literatura la cual nos especifica una mayor frecuencia de fisuras de labio y paladar en los neonatos de sexo masculino<sup>5</sup>.

En la actualidad, la etiología de las fisuras no sindrómicas de labio y paladar no ha sido aclarada; y se llega a la conclusión de que estos son defectos de nacimiento multifactoriales, causados por factores genéticos y ambientales que trabajan solos o en combinación<sup>14</sup>.

La mayoría de investigaciones han evaluado el papel del ácido fólico en la aparición y la recurrencia de hendiduras orofaciales. Mientras que en algunos estudios indican que los efectos preventivos de ácido fólico, en las fisuras de labio y paladar determinan resultados aún inconsistentes<sup>15</sup>.

En el presente estudio se encontró que las gestantes que no consumieron ácido fólico, tienen mayor riesgo de que su bebé desarrolle fisuras no sindrómicas de labio y paladar hendido, coincidente con el estudio de Xu *et al.*<sup>16</sup>, en el que encontraron, que la cantidad apropiada de fólido ácido fue un factor de protección de hendiduras no

sindrómicas del labio y paladar, al igual que en el estudio de Angulo *et al.*<sup>17</sup> y Dien *et al.*<sup>18</sup> en el que se encontraron resultados similares. Discordando con el estudio de Neogi *et al.*<sup>19</sup>, en el que determinaron, que la suplementación con ácido fólico durante los primeros 3 meses de embarazo sea protector contra las fisuras de labio y paladar. Respecto a la edad materna, se encontró que las gestantes con edad de alto riesgo tienen mayor probabilidad de que su bebé desarrolle fisuras no sindrómicas de labio y paladar hendido, coincidiendo con el estudio de Xu *et al.*<sup>16</sup>.

En cuanto a los antecedentes de fisuras de labio y paladar, se encontró que este aumenta ligeramente el riesgo de nacer con fisuras de labio y paladar no sindrómicas, similar al estudio realizado por Jamilian *et al.*<sup>20</sup>.

La investigación no pudo establecer asociación significativa entre fisuras no sindrómicas de labio y paladar, y el consumo de drogas, tabaco y alcohol durante el embarazo, tal vez porque las limitaciones no permitieron recabar más exhaustivamente su consumo, lo que difiere con Xu *et al.*<sup>16</sup>, quien sí pudo establecer una asociación estadística significativa, ya que en su estudio se tomó como instrumento un cuestionario.

Se concluye que, en relación a la frecuencia y distribución de neonatos con fisuras no sindrómicas de labio y paladar, se encontró un mayor porcentaje en el sexo masculino con un 22.8%, al igual que en el grupo de controles en el cual se encontró un 34.8%.

Se evidenció, que el diagnóstico CIE 10 de fisuras no sindrómicas de labio y paladar más frecuentes fue la fisura del paladar duro y del paladar blando con labio leporino, bilateral (Q37.4) y según el año de nacimiento los diagnósticos más frecuentes fueron; el Q37.4 en el año 2016; Q37 en el año 2017 y, Q37.9 en el año 2014.

Se obtuvo asociación significativa entre los antecedentes de familiares y las fisuras no sindrómicas de labio y paladar, evidenciando que estos aumentan ligeramente el riesgo de nacer con fisuras no sindrómicas de labio y paladar.

Las gestantes que presentan edad materna de alto riesgo y no consumo de ácido fólico tienen 1,228 y 4,891 más veces de desarrollar un bebé con fisuras no sindrómicas de labio y paladar respectivamente; y los factores de riesgo asociados a fisuras no sindrómicas de labio y paladar en neonatos del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el 2012 al 2017, fueron el no consumo de ácido fólico y la edad materna.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mossey PA y Modell B. Epidemiology of Oral Clefts 2012: An International Perspective. *Front Oral Biol.* 2012; 16(1), 1-18.
- Navarro CE. CIRPLAST: Cleft Lip and Palate Missions in Peru. *J Craniofac Surg.* 2015; 26(4):1109-1111.
- Buyu Y, Manyama M, Chandika A y Gilyoma J. Orofacial clefts at Bugando Medical Centre: associated factors and postsurgical complications. *Cleft Palate Craniofac J.* 2012; 49(6): 736-740.
- Merritt L. Part 1. Understanding the embryology and genetics of cleft lip and palate. *Adv Neonatal Care.* 2005; 5(2): 64-71.
- Marazita ML y Mooney MP. Current concepts in the embryology and genetics of cleft lip and cleft palate. *Clin Plast Surg.* 2004; 31(2):125-140.
- Díaz GH y Díaz GJ. Defectos de cierre orofaciales: paladar hendido y labio leporino. *Semergen.* 2013; 39(5): 267-271.
- Venkatesh R. Syndromes and anomalies associated with cleft. *Indian J Plast Surg.* 2009; 42(3): 51-55.
- Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH y Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.* 2011; 12(3):167-78.
- Sperber GH. Formation of the primary and secondary palate. En Wyszynski DF, editor. *Cleft lip and palate. From origin to treatment.* Estados Unidos: Oxford University Press; 2002. p. 5-24.
- Kallén B. *Epidemiology of human congenital malformations.* Suiza: Spinger; 2014.
- Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ y Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet.* 2009; 374(9703):1773-1785.
- Shkoukan MA., Lawrence LA, Liebertz DJ y Svider PF. Cleft palate: A clinical review. *Birth Defects Res.* 2014; 102:333-342.
- Valero L. Aspectos psicológicos de la persona con fisura palatina. *Rev. Logop. Foniatr. Audiol.* 2002; 22 (1): 2-8.
- Francois-Fiquet C, Poli-Merol ML, Nguyen P, Landais E, Gaillard D y Doco-Fenzy M. Role of angiogenesis-related genes in cleft lip/palate: Review of the literature. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014; 78(10):1579-1585.
- Wehby GL y Murray JC. Folic acid and orofacial clefts: a review of the evidence. *Oral Dis.* 2010; 16(1):11-19.
- Xu DP, Qu WD, Sun C, Cao RY, Liu DW y Du PG. A Study on Environmental Factors for Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate. *J Craniofac Surg.* 2017; 29(2):364-367.
- Angulo E, Acosta L, Guadrón A, Cañizales A, González F, Osuna I y Murillo J. Maternal risk factors associated with the development of cleft lip and cleft palate in Mexico: a case-control study. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2017; 29(4):189-195.
- Dien VH, McKinney CM, Pisek A y Pitiphat W. Maternal exposures and risk of oral clefts in South Vietnam. *Birth Defects Res.* 2017; 110(6):527-537.
- Neogi SB, Singh S, Pallegola DR, Pant H, Kolli SR, Bharti P, et al. Factors for Orofacial Clefts in India: A Case-Control Study. *Birth Defects Res.* 2017; 109(16):1284-1291.
- Jamilian A, Sarkarat F, Jafari M, Neshandar M, Amini E, Khosravi S y Ghassemi A. Family history and risk factors for cleft lip and palate patients and their associated anomalies. *Stomatologija.* 2017; 19(3):78-83.

**Correspondencia:** Américo Alejandro Munayco Magallanes  
 Dirección: Av. Paso de los Andes N° 1191. Pueblo Libre. Perú.  
 Correo electrónico: a\_munayco@hotmail.com  
 Teléfono: 261-0583

# PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DE GESTANTES EN EL PERÚ SEGÚN REGIONES NATURALES

Marcos Espinola-Sánchez<sup>1,a</sup>, Augusto Racchumi-Vela<sup>2,b</sup>, Pedro Arango-Ochante<sup>3,c</sup>, Percy Minaya-León<sup>3,a</sup>

## RESUMEN

**Objetivos.** Describir el perfil sociodemográfico de gestantes en el Perú según regiones naturales. **Materiales y métodos.** Estudio realizado a partir de la fuente de datos de ENDES 2014-2018, se incluyeron 5464 gestantes que cumplieron criterios de selección. Se aplicó estadística descriptiva y estadística inferencial. **Resultados.** Embarazo adolescente en la Costa fue de 13%, embarazo en añosas 15.3%; en la región de la Sierra el embarazo adolescente 14.7% y el embarazo en añosas 16.9%; en la región de la Selva el embarazo adolescente fue del 17.1% y el embarazo en añosas del 13.4%. Las mujeres gestantes que refirieron que no tenían la preferencia de quedar embarazadas en ese momento actual, fue en la Costa 62.4%, Sierra 62.1% y en la Selva 59.4%. Las gestantes que proceden de la Costa con mayor frecuencia tienen estudios de secundaria y pertenecer a un quintil intermedio de riqueza. Las gestantes que procedían de la Selva o la Sierra presentaron con mayor frecuencia estudios de solo primaria y pertenecer al quintil inferior de riqueza. **Conclusiones.** Existen diferencias en el perfil sociodemográfico de mujeres gestantes según regiones naturales en nuestro país, donde la edad, el nivel educativo, quintil de riqueza, deseos de quedar embarazada representan un papel importante que contribuyen a conocer la evolución y las tendencias en el perfil de las gestantes.

**Palabras Clave.** Embarazo; Práctica sexual (Fuente: DeCS BIREME).

## SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE OF GESTANTES IN PERU ACCORDING TO NATURAL REGIONS

### ABSTRACT

**Objectives.** Describe the sociodemographic profile of pregnant women in Peru according to natural regions. **Materials and methods.** This study was conducted from the data source of ENDES 2014-2018, included 5464 pregnant women who met the selection criteria. Descriptive statistics and inferential statistics were applied. **Results.** In the Costa region, adolescent pregnancy represented 13% and pregnancy in the elderly was 15.3%; in the Sierra region, adolescent pregnancy represented 14.7% and pregnancy in the elderly was 16.9%; while, in the Selva region, adolescent pregnancy was 17.1% and pregnancy in years 13.4%. The pregnant women mainly reported that they did not have the preference of becoming pregnant at that time, being 62.4% more frequently in the Costa region, followed by the Sierra 62.1% and in the Jungle 59.4%. Pregnant women who come from the Coast most often have only secondary studies and belong to an intermediate wealth quintile. The pregnant women who came from the Selva or the Sierra presented more often studies of only primary and belong to the lower wealth quintile. **Conclusions.** There are differences in the sociodemographic profile of pregnant women according to natural regions in our country, age, educational level, wealth quintile, desires to become pregnant represent an important role that contribute to knowing the evolution and trends in the profile of pregnant women.

**Keywords:** Pregnancy; Sexual practice (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La salud materna es uno de los objetivos esenciales en el desarrollo de los países<sup>1,2</sup>, si bien existen indicadores para su monitorización como la mortalidad materna y la morbilidad materna extrema<sup>3,4</sup>, es solo el desenlace final, haciéndose necesario conocer el contexto del embarazo en cada población para adecuar la mejora en las decisiones de salud pública<sup>1,4</sup>. La salud materna resulta de la interacción variada de múltiples condiciones no solo de tipo biológico sino también de acceso a los servicios

de salud, factores sociales, económicos y educativos que contribuyen a la aparición de complicaciones que podrían ser evitadas<sup>1,2</sup>; de igual modo, contribuye el desarrollo de tamizajes de detección oportuna como VIH y sífilis en la gestación<sup>5,6</sup>.

Las desigualdades sociales están relacionadas con la salud, a medida que desciende el nivel socioeconómico los indicadores de salud muestran peores resultados en la mortalidad, la utilización de servicios preventivos, y el acceso a servicios sanitarios<sup>7,8</sup>. Así mismo, el embarazo

Universidad Alcalá de Henares. Madrid-España.

<sup>1</sup> Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Chiclayo-Perú.

<sup>2</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujano.

<sup>b</sup> Licenciado en Estadística.

<sup>c</sup> Médico Gineco-obstetra.

**Citar como:** Espinola-Sanchez M, Racchumi-Vela A, Arango-Ochante P, Minaya-León P. Perfil Sociodemográfico de gestantes en el Perú según regiones naturales. Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):14-20.

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019149>

Recibido: 15-05-19 Aprobado: 28-06-19



es una condición que no solo limita laboralmente las oportunidades en el entorno organizacional<sup>9,10,11</sup>; sino que también, las mujeres se enfrentan al reto de conciliar los roles maternal y profesional conllevando a la afectación del estado psicosocial; y puede ser nocivo para la salud y la seguridad de las gestantes<sup>12,13</sup>.

Por otro lado, la maternidad entendida como producto sociocultural ha ido modificándose en las últimas décadas, la mayor autonomía económica, la anticoncepción, el valor del tiempo libre y la mayor formación educativa, entre otros factores, hacen que la maternidad ya no represente un fin para las mujeres, sino una posibilidad más entre otras en la planificación de su vida<sup>14,15</sup>. Estas modificaciones del perfil sociocultural influyen en las diversas formas de actuar de las mujeres entorno a la maternidad, en la cual también influyen aspectos relacionados a su edad y condiciones de vida<sup>15,16</sup>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio.** Estudio descriptivo multivariado, a partir de la base de datos de La Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES). Área de estudio. Los datos de la ENDES proceden de mujeres a nivel nacional entre 2014 al 2018, obtenido mediante un muestreo bietápico, probabilístico e independiente a nivel departamental y por área Urbana y Rural. **Población y muestra.** Durante el periodo de estudio la ENDES reporto 161937 mujeres encuestadas, de las cuales 5918 se encontraban embarazadas, y de ellas 5464 embarazadas cumplieron con los siguientes criterios de selección: gestantes con registro de las variables socioculturales de interés y no pérdida de datos.

**Variables.** Se recogieron edad clasificándolo según grupo etario en gestantes adolescentes (10-19 años), gestantes adultas (20-34 años) y gestantes añosas (de 35 años a más), nivel educativo, quintil de riqueza, preferencia de quedar embarazada, lugar de residencia, empleo, región natural. **Técnicas e instrumentos.** Se realizó una integración de las bases de datos de ENDES 2014 al 2018, recodificación de las variables de interés y su extracción a la data en el programa SPSS y el programa R para limpieza de datos perdidos. **Procedimientos.** Las bases de datos fueron obtenidas desde los microdatos de la base de datos en la página oficial del Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú. Las bases de datos de los periodos 2014-2018 fueron integradas mediante la identificación de llaves primarias como indicador de cada gestante encuestada, la recodificación de las variables se realizó mediante sintaxis condicionales en el programa SPSS. La limpieza de la data para evitar datos perdidos fue realizada en el programa estadístico R. **Aspectos éticos.** Debido a la naturaleza del tipo de estudio no se contó con la identidad de las participantes, ni se trabajó directamente con ellas; sino con una fuente de datos primarios de acceso libre y de forma gratuita. **Análisis de datos.** Se utilizó estadística descriptiva mediante distribución de frecuencias y porcentajes y estadística

inferencial con un  $p < 0,05$  para comparar entre regiones naturales según variables de interés. Se realizó el análisis multivariado de correspondencia para visualizar las relaciones de las categorías de las variables del estudio. Los datos fueron procesados en los programas estadísticos SPSS versión 25 y el programa R versión 3.6.

## RESULTADOS

En la región de la Costa el embarazo adolescente represento el 13% y el embarazo en añosas fue del 15.3%; en la región de la Sierra el embarazo adolescente represento el 14.7% y el embarazo en añosas fue del 16.9%; mientras que, en la región de la Selva el embarazo adolescente fue del 17.1% y el embarazo en añosas del 13.4%. (Tabla 1).

El lugar de residencia de gestantes en la Costa es con mayor frecuencia urbano (90.2%), seguido de rural (9.8%); en la Sierra es rural (55.7%) seguido de urbano (44.3%); mientras que en la selva es urbano (53.5%) seguido de rural (46.5%) (Tabla 1).

Las gestantes de la región Sierra y Selva se encontraron con mayor frecuencia en quintiles inferiores de riqueza; mientras que, en la Costa varió encontrándose principalmente gestantes en el quintil intermedio (28.5%), seguido del segundo quintil (24.6%) y en menor frecuencia en el quintil inferior (6.5%). Según nivel de educación las gestantes con estudios primarios se encontraron principalmente en la región de la Selva 32.5%, seguido de la Sierra 26.6% y la Costa con el 10.6% (Tabla 1).

Las mujeres gestantes refirieron principalmente que no tenían la preferencia de quedar embarazadas en ese momento actual, siendo con mayor frecuencia en la región de la Costa 62.4%, seguida de la Sierra 62.1% y en la Selva el 59.4% (Tabla 1).

El embarazo adolescente es más frecuente entre embarazadas de la región Selva en comparación con la región de la Costa ( $p < 0.05$ ), sin embargo no existen diferencias significativas entre la frecuencia de embarazo adolescente entre la región de la Selva y la Sierra ( $p > 0.05$ ). El lugar de residencia rural de las embarazadas en la región Sierra es más frecuente en comparación que en la Costa y en la Selva ( $p < 0.05$ ). El quintil inferior de riqueza es más frecuente en gestantes de la Sierra y la selva en comparación con las gestantes de la región Costa de forma significativa ( $p < 0.05$ ). El nivel de educación primaria fue más frecuente significativamente en la Selva en comparación con la Costa y la Sierra ( $p < 0.05$ ) (tabla 2).

En la Costa la tendencia anual del embarazo adolescente varía, presentando una disminución del 16% al 12.7%, en la Sierra varía del 15.3% al 13.7%; sin embargo en la región de la Selva se evidencio un incremento del embarazo adolescente entre las gestantes de esta región, variando entre el 16% al 19% (figura 1).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de gestantes en el Perú. ENDES 2014 al 2018

Características de la gestante	N	Región Natural						Prueba de independencia		
		Costa		Sierra		Selva		Chi2	Sig	
		n	%	n	%	n	%			
Grupo de edad	10 a 19 años	804	293	13.0%	238	14.7%	273	17.1%	18.67	,001*
	20 a 34 años	3827	1610	71.7%	1110	68.4%	1107	69.4%		
	35 a más	833	344	15.3%	275	16.9%	214	13.4%		
	<b>Subtotal</b>	<b>5464</b>	<b>2247</b>	<b>100.0%</b>	<b>1623</b>	<b>100.0%</b>	<b>1594</b>	<b>100.0%</b>		
Lugar de residencia	Rural	1866	220	9.8%	904	55.7%	742	46.5%	1037.02	,000*
	Urbano	3598	2027	90.2%	719	44.3%	852	53.5%		
	<b>Subtotal</b>	<b>5464</b>	<b>2247</b>	<b>100.0%</b>	<b>1623</b>	<b>100.0%</b>	<b>1594</b>	<b>100.0%</b>		
Quintil de riqueza	Quintil inferior	1675	147	6.5%	753	46.4%	775	48.6%	1447.00	,000*
	Segundo quintil	1494	552	24.6%	455	28.0%	487	30.6%		
	Quintil intermedio	1052	641	28.5%	219	13.5%	192	12.0%		
	Cuarto quintil	766	529	23.5%	130	8.0%	107	6.7%		
	Quintil superior	477	378	16.8%	66	4.1%	33	2.1%		
	<b>Subtotal</b>	<b>5464</b>	<b>2247</b>	<b>100.0%</b>	<b>1623</b>	<b>100.0%</b>	<b>1594</b>	<b>100.0%</b>		
Nivel de educación	Sin nivel	97	13	0.6%	50	3.1%	34	2.1%	420.94	,000*
	Primaria	1188	238	10.6%	432	26.6%	518	32.5%		
	Secundaria	2653	1141	50.8%	753	46.4%	759	47.6%		
	Superior	1526	855	38.1%	388	23.9%	283	17.8%		
	<b>Subtotal</b>	<b>5464</b>	<b>2247</b>	<b>100.0%</b>	<b>1623</b>	<b>100.0%</b>	<b>1594</b>	<b>100.0%</b>		
Preferencia de quedar embarazada	En ese momento	2109	846	37.7%	616	38.0%	647	40.6%	3.803	0.149
	Después o no quería en ese momento	3355	1401	62.4%	1007	62.1%	947	59.4%		
	<b>Subtotal</b>	<b>5464</b>	<b>2247</b>	<b>100.0%</b>	<b>1623</b>	<b>100.0%</b>	<b>1594</b>	<b>100.0%</b>		

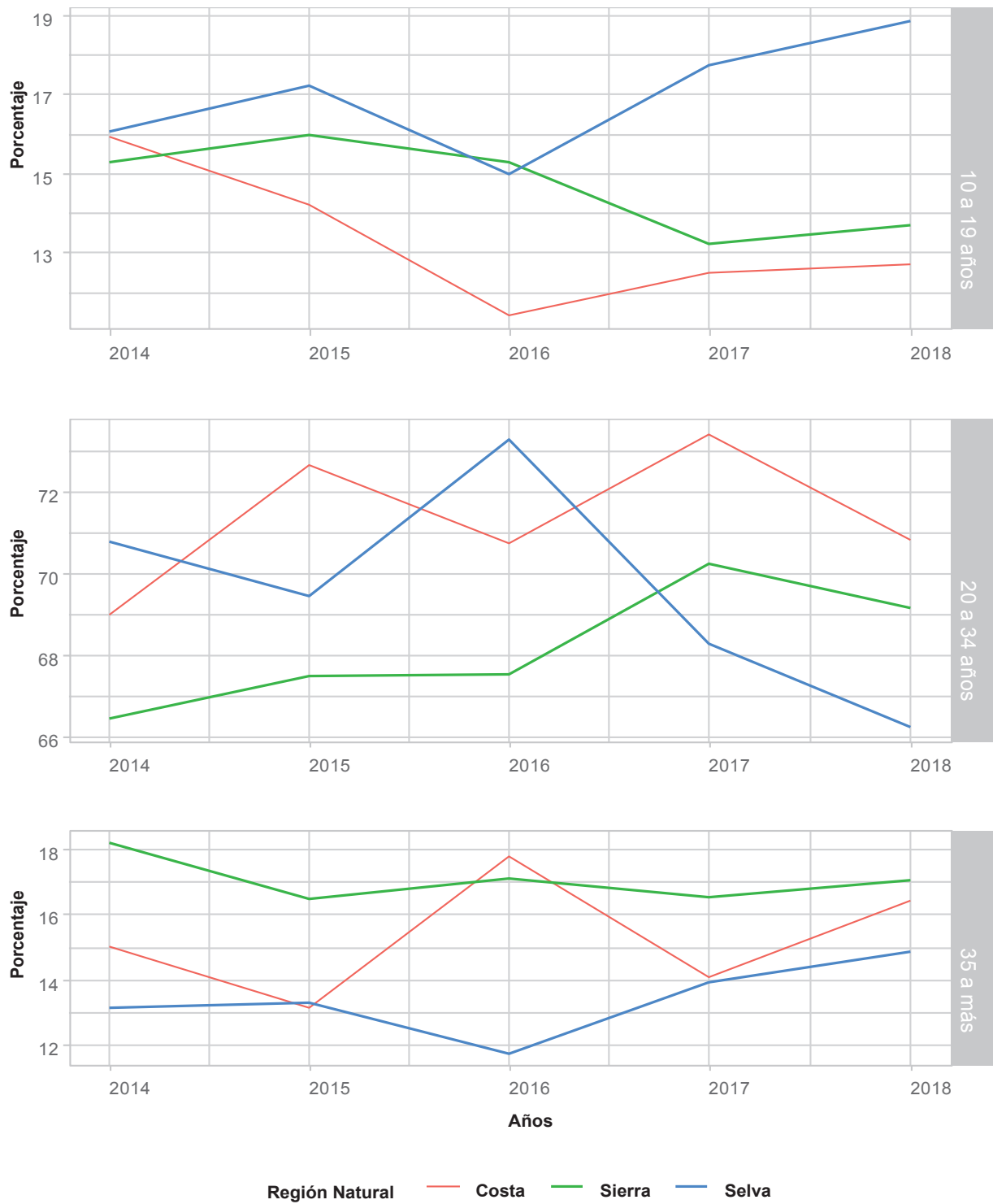


Figura 1. Tendencia anual de gestantes según grupo etario y region natural en el Perú. ENDES 2014 al 2018

**Tabla 2.** Diferencias significativas de características sociodemográficas según región natural. ENDES 2014 al 2018

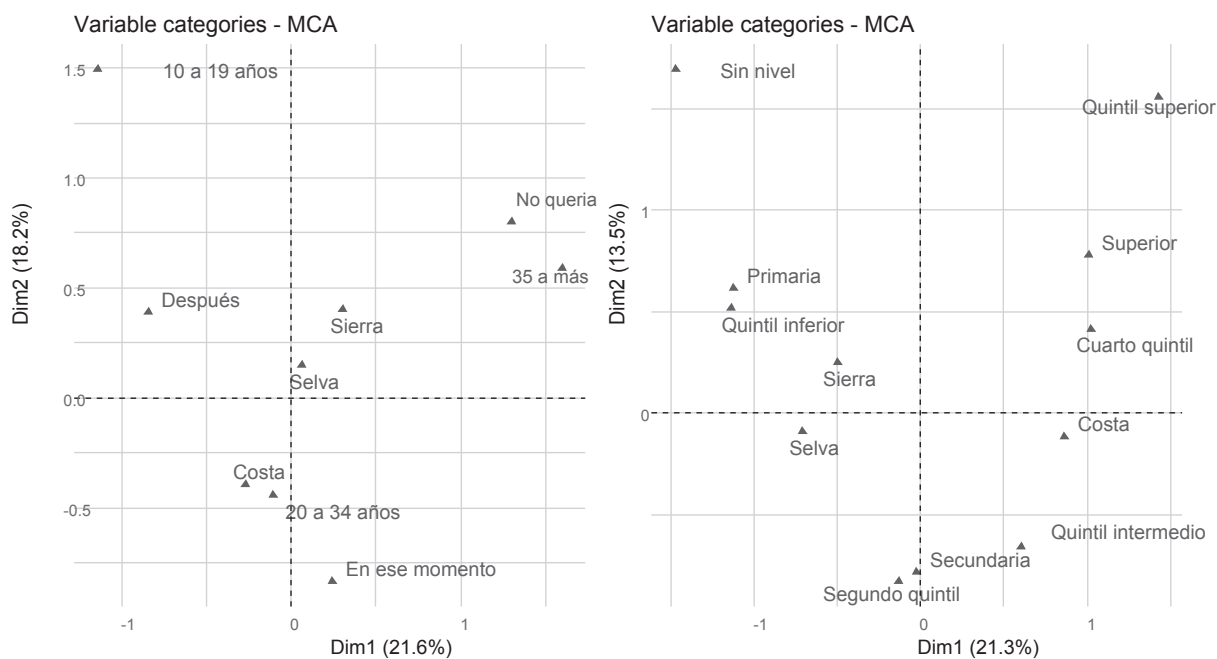
Características de las gestantes	Región Natural		
	Costa	Sierra	Selva
	(A)	(B)	(C)
Grupo de edad	10 a 19 años		A
	20 a 34 años		
	35 a más	C	
Lugar de residencia	Rural	A C	A
	Urbano	B C	B
Quintil de riqueza	Quintil inferior		A A
	Segundo quintil		A A
	Quintil intermedio	B C	
	Cuarto quintil	B C	
	Quintil superior	B C	C
Empleo	Sin empleo	B C	
	Empleada		A A
Nivel de Educación	Sin nivel		A A
	Primaria		A B
	Secundaria	B	
	Superior	B C	C

Se evidenció una relación múltiple entre gestantes que procede de la Costa, tener una edad de 20 a 34 años y haber preferido estar embarazadas en ese momento actual, así como entre tener estudios de solo secundaria y pertenecer a un quintil intermedio de riqueza; mientras que, las gestantes que presentaron educación superior se encontraban en el cuarto quintil de riqueza. Por otro lado, las gestantes que procedían de la Selva o la Sierra se relacionaron a tener estudios de solo primaria y pertenecer al quintil inferior de riqueza. Las gestantes adolescentes que en ese momento no querían estar embarazadas estuvo asociado a las que procedían de la región Costa en comparación de la región Sierra y Selva (figura 2).

**DISCUSIÓN**

La salud materna tiene como resultado la sumatoria de factores económicos, educacionales, nutricionales y de acceso a redes de protección social en un país1; así mismo, en las últimas décadas la representación de la mujer como un binomio, el de mujer igual madre; ha presentado modificaciones en la construcción sociocultural de la maternidad y por ende modificaciones en la percepción del embarazo14.

En el Perú, el embarazo principalmente corresponde a mujeres en edades de 20 a 34 años en las tres regiones naturales; sin embargo, existe un alto índice de embarazo adolescente en la región Selva de 17.1%, en la costa de 14.7% y en la Costa de 13% de las embarazadas, mientras que en las regiones Costa y Sierra se encuentra



**Figura 2.** Correlación entre características sociodemográficas de gestantes en el Perú. ENDES 2014 al 2018

en segundo lugar el embarazo en gestantes afeadas con el 15.3% y 16.9% respectivamente. De igual forma, reportes previos evidencian una persistente heterogeneidad en el embarazo adolescente, que oscila entre el 12 y 13%, sobre todo si no es planificado, que como se observa es la mayoría de casos<sup>18</sup>. Cabe resaltar en reportes previos del embarazo adolescente que al compararlo con los hombres, menos de 1% de ellos son padres a la misma edad<sup>18</sup>; así mismo, en diferentes estudios existen diferentes factores que influyen en las modificaciones de la maternidad como

En la presente investigación se evidenció una relación múltiple entre gestantes que procede de la Costa, tener una edad de 20 a 34 años y haber preferido estar embarazadas en ese momento actual, así como tener estudios de solo secundaria y pertenecer a un quintil intermedio de riqueza. Sin embargo, las gestantes que procedían de la Selva o la Sierra se relacionaron a tener estudios de solo primaria y pertenecer al quintil inferior de riqueza.

Aunque las prevalencias de embarazo adolescente son menores en áreas urbanas, es aquí donde se registra una leve tendencia al aumento, a diferencia de la tendencia al descenso registrada en las áreas rurales, pero persistentemente en áreas de la selva<sup>19,20</sup>.

Las gestantes adolescentes que en ese momento no querían estar embarazadas estuvo asociado a las que procedían de la región Costa en comparación de la región Sierra y Selva. De forma similar a otros estudios se evidencia que cada vez son más las adolescentes embarazadas que hubieran querido ese embarazo más tarde; mientras, que las cifras de las que efectivamente buscaban quedar embarazadas han descendido<sup>21</sup>. Se trata de situaciones que responden a cambios en la mentalidad, en los planes y expectativas de vida, y a una mayor educación y acceso a información en múltiples medios<sup>16</sup>.

Las gestantes de la región Sierra y Selva se encontraron con mayor frecuencia en quintiles inferiores de riqueza; mientras que, en la Costa varió encontrándose principalmente gestantes en el quintil intermedio (28.5%), seguido del segundo quintil (24.6%) y en menor frecuencia en el quintil inferior (6.5%). Según nivel de educación las gestantes con estudios primarios se encontraron principalmente en la región de la Selva 32.5%, seguido de la Sierra 26.6% y la Costa con el 10.6%. Esto es similar a otras publicaciones donde los estratos de mayor riqueza se encuentran gestantes pertenecientes a zonas urbanas<sup>19,22</sup>.

A pesar las modificaciones en la maternidad y el embarazo en los últimos años<sup>15</sup>, se ha evidenciado en el presente estudio que las diferentes mujeres gestantes refirieron principalmente que no tenían la preferencia de quedar embarazadas en ese momento actual, siendo con mayor

frecuencia en la región de la Costa 62.4%, seguida de la Sierra 62.1% y en la Selva el 59.4%.

En conclusión existen diferencias en las características sociodemográficas del embarazo según región natural en nuestro país, donde el nivel educativo, quintil de riqueza y la edad juegan un rol importante que contribuyen a conocer la evolución y las tendencias en el perfil de las gestantes.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Borrell C, Cirera E, Ricart M, Pasarín MI, Salvador J. Social inequalities in perinatal mortality in a Southern European City. *Eur J Epidemiol.* 2003;18:5-13.
- Agudelo-Londoño SM, González-Ortiz LD, Vélez-Álvarez GA, Gómez-Dávila J, Gómez-Arias RD. Análisis de las relaciones sociales durante el embarazo en mujeres con y sin morbilidad materna extrema. Medellín, 2011-2012. *Rev. Gerenc. Polít. Salud.* 2016; 15(30): 160-175. <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.rgyyps15-30.arsd>
- Zuleta J. La morbilidad materna extrema: una posibilidad para aprender de experiencias exitosas en el manejo de la complicación obstétrica (Editorial). *Rev Col Obs Gine.* 2007; 58 (3): 180-1.
- Carbonell IC, López R, Alba Y, Gómez T, Smith L, Álvarez M, et al. Caracterización clínico-epidemiológica de la morbilidad materna extremadamente grave. Santiago de Cuba 2009. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología.* 2009; 47 (3).
- Álvarez-Carrasco R, Espinola-Sánchez M, AnguloMéndez F, Cortez-Carbonell L, Limay-Ríos A. Perfil de incidencia de VIH en embarazadas atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú. *Ginecol Obstet Mex.* 2018; 86(1):108-116. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i2.1900>
- Álvarez-Carrasco Ricardo, Espinola-Sánchez Marcos, Angulo-Mendez Fernando, Cortez-Carbonell Luis, Cabezudo-Reátegui Marina. Aplicación del algoritmo inverso para diagnóstico de sífilis gestacional en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Perú. 2011-2017. *Rev. chil. obstet. ginecol.* 2018; 83( 4 ): 359-367. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262018000400359&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000400359&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000400359>.
- Cano-Serral Gemma, Rodríguez-Sanz Maica, Borrell Carme, Pérez María del Mar, Salvador Joaquín. Desigualdades socioeconómicas relacionadas con el cuidado y el control del embarazo. *Gac Sanit.* 2006; 20(1): 25-30. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-9112006000100005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-9112006000100005&lng=es).
- Almeida-Filho N, Kawachi I, Filho AP, Dachs JN. Research on health inequalities in Latin America and the Caribbean: bibliometric analysis (1971-2000) and descriptive content analysis (1971-1995). *Am J Public Health* 2003; 93:2037-43.
- Salih HM, Myers J, August EM. Pregnancy in the workplace. *Occupational Medicine* 2012; 62:88-97.
- Organización Iberoamericana de Seguridad Social. Gestión de la protección de la mujer trabajadora en situación de embarazo y/o lactancia [Internet] 2015 [Consultado abril 30

- de 2019]. Disponible en: <http://www.oiss.org/estrategia/IMG/pdf/EOSyS-02.pdf>
11. Maroto-Navarro G, García-Calvente M, Mateo-Rodríguez I. El reto de la maternidad en España: Dificultades sociales y sanitarias. *Gac Sanit.* 2004; 18 Supl 2:13-23.
  12. Braveman P, Tarimo E. Social inequalities in health within countries: not only an issue for affluent nations: *Soc Sci Med* 2002; 54:1621-35.
  13. Marrero Santos ML, Román Hernández JJ, Salomón Avich N. Estrés psicosocial laboral como factor de riesgo para las complicaciones de la gestación y el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Salud Pública [revista en Internet]* 2013 [consultado el 30 de abril de 2019]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-34662013000500006&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-34662013000500006&script=sci_arttext)
  14. García Jordá Dailys, Díaz Bernal Zoe. Perspectiva antropológica y de género en el análisis de la atención al embarazo, parto y puerperio. *Rev Cubana Salud Pública.* 2010; 36(4): 330-336. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34662010000400007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000400007&lng=es).
  15. Blázquez MI. Aproximación a la Antropología de la reproducción. *Revista de Antropología Iberoamericana [serie en Internet]*. 2005 [citado 30 abril 2019]. Disponible en: <http://www.aibr.org/antropologia/aibr/>
  16. Fuentes M. Salud reproductiva y salud integral de las mujeres. Reflexiones desde la práctica en Asistencia Sanitaria. En: Miqueo C, Tomás C, Tejero C, Barral MJ, Fernández T, Yago T, editores. *Perspectiva de género en salud.* Madrid: Minerva; 2001.
  17. González P Rogelio. Salud materno-infantil en las Américas. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2010; 75( 6 ): 411-421. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262010000600011&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000600011&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000600011>.
  18. Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). *El bono demográfico en las regiones del Perú.* Lima: UNFPA; 2012.
  19. Mendoza Walter, Subiría Gracia. El embarazo adolescente en el Perú: Situación actual e implicancias para las políticas públicas. *Rev. perú. med. exp. salud pública.* 2013; 30(3): 471-479. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000300017&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000300017&lng=es).
  20. Boyd C. La transformación de las mujeres rurales jóvenes en Perú. Análisis comparativo a partir de los censos nacionales (1961-2007). Documento de Trabajo N.º 10. Lima: Instituto de Estudios Peruanos, Nuevas Trenzas; 2013.
  21. Escobar J, Saavedra J, Vakis R. ¿Está el piso parejo para los niños en el Perú? Medición y comprensión de la evolución de las oportunidades. Lima: Banco Mundial, GRADE; 2012.
  22. Bayer AM, Tsui AO, Hindin MJ. Constrained choices: adolescents speak on sexuality in Peru. *Cult Health Sex.* 2010;12(7):771-82.

---

**Correspondencia:** Marcos Espinola Sánchez.  
 Dirección: C/ Lola Flores 4-17 Madrid.  
 Correo electrónico: [marcospinola.es@gmail.com](mailto:marcospinola.es@gmail.com)  
 Teléfono: 913814091

# TROMBOCITOPENIA COMO INDICADOR PREDICTIVO DE CIERRE DEFICITARIO DE DUCTUS ARTERIOSO EN PREMATUROS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Claudia Veralucía Saldaña Díaz <sup>1,a</sup>, Juan Carlos E. Roque Quezada <sup>1,a</sup>, Silvio Pedro Saldaña Montes <sup>b</sup>, Jhony De la Cruz Vargas <sup>1,c</sup>

## RESUMEN

**Objetivos.** Determinar si la trombocitopenia es un indicador predictivo de cierre deficitario de ductus arterioso en prematuros del INMP. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio de tipo casos y controles. Incluimos 250 recién nacidos prematuros nacidos entre enero a julio del 2016. 87 de ellos presentaron DAP. Empleamos un análisis estadístico descriptivo e inferencial utilizando el paquete estadístico SPSS v.23. **Resultados.** La trombocitopenia, encontrada en el primer día de vida estuvo asociada de forma estadísticamente significativa con la presencia de DAP (OR=8.9; IC: 95%, 4.7-16.8; p< 0,05). La curva ROC que nos reveló que la trombocitopenia es una prueba de baja sensibilidad (59.2%) y de alta especificidad (89.6%) para diagnosticar DAP. No encontramos asociación entre la respuesta al tratamiento con AINES y la trombocitopenia en estos sujetos. **Conclusiones.** La trombocitopenia del primer día de vida y el DAP están asociadas de forma estadísticamente significativa, como prueba diagnóstica tiene baja sensibilidad, pero alta especificidad. No encontramos asociación con la respuesta al tratamiento con AINES.

**Palabras clave:** trombocitopenia, ductus arteriosus, prematuro (Fuente: DeCS BIREME).

## THROMBOCYTOPENIA AS A PREDICTIVE INDICATOR OF DEFICIT CLOSURE OF DUCTUS ARTERIOSUS IN PREMATURE INFANTS OF THE NATIONAL MATERNAL PERINATAL INSTITUTE

### ABSTRACT

**Objectives.** To determine whether thrombocytopenia is a predictive indicator of impaired closure of ductus arteriosus in preterm infants of the NMPI. **Materials and methods.** A case-control study was conducted. We included 250 preterm infants born between January and July 2016. 87 of them had PDA. We used a descriptive and inferential statistical analysis using the statistical package SPSS v.23. **Results.** Thrombocytopenia, found on the first day of life, was statistically significantly associated with the presence of PAD (OR = 8.9, CI: 95%, 4.7-16.8, p <0.05). We fabricated a ROC curve that revealed that thrombocytopenia is a low sensitivity (59.2%) and high specificity (89.6%) test to diagnose DAP. We found no association between response to NSAIDs and thrombocytopenia in these subjects. **Conclusions.** Thrombocytopenia on the first day of life and DAP are associated in a statistically significant way, as a diagnostic test has low sensitivity, but high specificity. We found no association with the response to NSAID treatment.

**Key words:** thrombocytopenia, ductus arteriosus, premature (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El ductus arterioso persistente (DAP) constituye una de las cardiopatías congénitas más frecuentes a nivel mundial, el segundo en frecuencia en Perú<sup>1</sup>. Existen muchos avances sobre su manejo<sup>2</sup>, sin embargo su fisiopatología no está del todo concreta. Una investigación reciente<sup>2</sup>, propuso con un estudio experimental y cohorte retrospectiva complementaria, que el cierre del ductus arterioso requiere de un estado protrombótico el cual sería fundamental tras la constricción inicial del ductus arterioso, para el cierre definitivo de este. Utilizaron

modelos murinos, generaron modelos con alteración funcional plaquetaria y con trombocitopenia, encontrando que en ambos casos desarrollaban DAP, demostrando así su teoría<sup>2</sup>. Extrapolaron sus resultados con una cohorte prospectiva con el objetivo; obteniendo la misma asociación entre trombocitopenia, (recuento plaquetario < 150 000 cel/ml), y la persistencia del DAP<sup>2</sup>.

A partir de estas investigaciones, múltiples estudios, incluidos cohortes prospectivas y metaanálisis<sup>3,4</sup> se han realizado para corroborar estos hallazgos, sin llegar a una conclusión definitiva hasta la fecha<sup>5-8</sup>. El presente

<sup>1</sup> Universidad Ricardo Palma, Lima- Perú.

<sup>a</sup> Médico Cirujano, Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú.

<sup>b</sup> Médico Cirujano, Anestesiólogo-Jefe de Servicio DAAR- Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima - Perú

<sup>c</sup> Médico Cirujano, Oncólogo. Director INICIB. Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú.

**Citar como:** Saldaña CV, Roque JCE, Saldaña SP, De La Cruz J. Trombocitopenia como indicador predictivo de cierre deficitario de ductus arterioso en prematuros del Instituto nacional Materno Perinatal. Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):21-6.

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019150>

artículo tiene como objetivo determinar la relación entre la trombocitopenia y el DAP y aportar información a esta discusión científica.

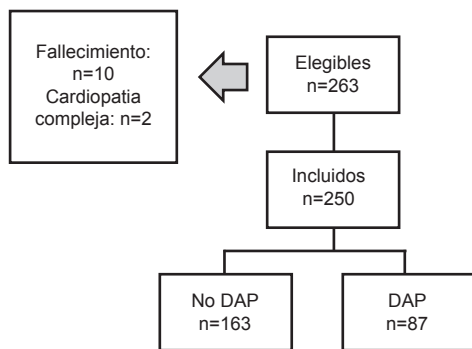
### METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo casos y controles en el Instituto Nacional Materno Perinatal teniendo como población objetivo a los recién nacidos prematuros de entre 22 – 36 6/7 semanas de edad gestacional. La población de estudio consistió en 726 sujetos entre enero – julio del 2016. Se seleccionó una muestra de 265 sujetos de los cuales 250 cumplieron los criterios de selección. De ellos contamos con 87 casos con DAP y 163 controles (Ver figura)

1). Realizamos un análisis estadístico descriptivo e inferencial utilizando el paquete estadístico SPSS v23.

### RESULTADOS

De los 265 sujetos seleccionados, solo 250 fueron elegibles. Entre los criterios de exclusión se encuentran los recién nacidos con cardiopatías complejas y aquellos que fallecieron antes de los 3 días de vida.



**Figura 1.** Diagrama de flujo que muestra el número de pacientes incluidos y excluidos del estudio.

Las características demográficas de los niños con DAP se describen y comparan en la Tabla 1. Se pudo evidenciar que 39.1% de los recién nacidos con DAP tuvieron madres sin controles prenatales, en comparación al 29% del grupo control. El puntaje de APGAR 1' disminuido se muestra en mayor porcentaje en los sujetos con DAP en comparación con el grupo sin DAP. Esta diferencia se mantiene en el APGAR 5'. Con respecto al sexo no se evidencia una diferencia significativa entre el grupo de casos y control. Así mismo vemos en los recién nacidos con DAP un mayor porcentaje de recién nacidos con menor edad gestacional y con muy bajo peso al nacer.

	DAP n (%)	No DAP n (%)
<b>MATERNOS</b>		
Edad materna		
Menor de 18 años	11 (12.5)	12 (7.4)
De 18 a 25 años	25 (28.4)	53 (32.7)
De 26 a 35 años	41 (46.5)	69 (42.5)
Mayor de 35 años	10 (11.3)	29 (17.9)
Gesta		
Primigesta	31 (35.2)	52 (32)
2 -3	42 (47.7)	85 (52.4)
>3	14 (17)	26 (15.4)
Control pre-natal		
Si	53 (60.9)	115 (70.5)
No	34 (39.1)	48 (29.4)
<b>NEONATALES</b>		
APGAR 1'		
Vitalidad normal	28 (32.1)	99 (60.7)
Moderadamente deprimido	37 (42.5)	49 (30.1)
Severamente deprimido	22 (25.2)	15 (9.2)
APGAR 5'		
Vitalidad normal	63 (72.4)	150 (92)
Moderadamente deprimido	20 (22.9)	12 (7.3)
Severamente deprimido	4 (4.5)	1 (0.6)
SEXO		
Femenino	43 (49.4)	78 (47.8)
Masculino	44 (50.5)	85 (52.1)
Edad gestacional		
Prematuro tardío	29 (33.3)	113 (69.3)
Muy prematuro	27 (31)	35 (21.4)
Prematuro extremo	31 (35.6)	15 (9.2)
Peso al nacer		
Bajo peso al nacer	14 (16.1)	78 (47.8)
Muy bajo peso al nacer	43 (49.4)	125 (76.6)
Extremo bajo peso al nacer	30 (34.4)	17 (10.4)

Fuente: INICIB/ INMP 2016

Observamos un mayor porcentaje de sujetos con sepsis y SDR en los sujetos con DAP en comparación a los sujetos sanos. La patología más encontrada fue la enfermedad de membrana hialina (EMH) en ambos grupos.

Con respecto a ECN, este se presenta con más frecuencia en los controles (46.6%), a diferencia del 11.4% de los sujetos con DAP. Finalmente, al estudiar HIV, vemos también un mayor número de casos en los controles en comparación a los recién nacidos con DAP, con un 39.8% versus 28% respectivamente.

Se calcularon los Odds Ratio en relación a las complicaciones neonatales y la presencia de DAP (Tabla 2). Como resultado encontramos 3.5 veces más riesgo de



presentar síndrome de distress respiratorio en los sujetos con DAP (OR 3.5, IC 95% 1.43 – 8.85, p< 0.05). Con respecto a sepsis, encontramos una tendencia a estar asociada a DAP (OR: 1.65, IC95% 0.97 – 2.81, p < 0.05). La enterocolitis necrotizante se muestra como un factor protector (OR: 0.14, IC 95% 0.72 – 0.38, p < 0.05) y con la hemorragia intraventricular no se encuentra asociación estadísticamente significativa.

**Tabla 2.** OR de las complicaciones neonatales en relación a DAP.

	OR	IC - 95%	X <sup>2</sup>
Sepsis	1.65	0.97 – 2.81	P<0.05
SDR	3,5	1.43 - 8.85	P<0.05
ECN	0.14	0.72 – 0.38	P<0.05
HIV	0.60	0.34-1.0.6	P>0.05

Abreviaturas: SDR: síndrome de distress respiratorio, ECN: enterocolitis necrotizante, HIV: hemorragia intraventricular  
Fuente: INICIB/ INMP 2016

Con respecto a la relación entre la trombocitopenia y el DAP, evidenciamos que los recién nacidos con DAP y presencia de trombocitopenia representa un 53.8%, mientras que 88.3% de los sujetos sin DAP no presentan trombocitopenia. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Tabla cruzada entre el grado de trombocitopenia y la presencia de DAP

CLASIFICACIÓN SEGÚN NÚMERO PLAQUETAS	DAP	
	PRESENTE n (%)	AUSENTE n (%)
Plaquetas normales	40 (45.9)	144 (88.3)
Plaquetopenia leve	27(31)	12 (7.3)
Plaquetopenia moderada	18 (20.6)	5 (3)
Plaquetopenia severa	2 (2.2)	2 (1.2)

Fuente: INICIB/ INMP 2016

Evidenciamos 8.9 veces más riesgo de presentar DAP en presencia de trombocitopenia en el primer día de vida (OR: 8.9, IC 95% 4.7 – 16.8, p<0.005) (ver tabla 4). Esta asociación se mantiene exponencialmente de acuerdo al grado de trombocitopenia evidenciando un OR: 19.4 (IC 95% 7 – 53.7, p<0.005) con trombocitopenia leve, y un OR: 32.4 (IC 95% 7.2 – 145.5, p<0.05) con trombocitopenia moderada. Dado el bajo número de casos con trombocitopenia severa, sus resultados analíticos no son estadísticamente significativos.

Evaluamos la presentación clínica del DAP según el grado de hipertensión pulmonar (HTP), los recién nacidos con DAP presentaron en un mayor porcentaje hipertensión pulmonar moderada en un 41.3%, y solo un 24.1% presentó un grado severo. Considerando que los recién nacidos con hipertensión pulmonar ausente o leve, representan los

**Tabla 4:** Grado de asociación entre presencia de trombocitopenia y DAP y grados de trombocitopenia y DAP

		OR	IC - 95%	X <sup>2</sup>
Presencia de trombocitopenia	<150 000	8.9	4.7 – 16.8	P<0.05
Trombocitopenia leve	150 000 – 100 001	19.4	7-53.7	p<0.05
Trombocitopenia moderada	100 000 – 50 000	32.4	7.2-145.5	P<0.05
	150 000 – 50 000	9.5	4.9 – 18.4	P<0.05

Fuente: INICIB/ INMP 2016

casos de DAP no hemodinámicamente significativo (DAP-NoHS); y a los que tiene hipertensión pulmonar moderada y severa como DAP hemodinámicamente significativo (DAP-HS); cuantificamos 30 y 57 casos respectivamente en cada estadio clínico.

Calculamos los OR en relación a trombocitopenia y DAP-HS y lo presentamos en la tabla 4. Encontramos un 3.7 veces más de riesgo de hacer DAP-HS con la presencia de trombocitopenia (Tabla 5).

**Tabla 5.** Resumen de los OR calculados en relación a la trombocitopenia asociada a DAP-HS

	OR	IC 95%	X <sup>2</sup>
Presencia de trombocitopenia	3.7	1.5 – 9.4	P < 0.001
Clasificación según número de plaquetas			
Trombocitopenia leve	2.9	1 – 8.3	P < 0.001
Trombocitopenia moderada	5	1.3 - 20	P < 0.001

Abreviaturas: Abreviaturas: DAP: ductus arterioso persistente, DAP-HS: ductus arterioso persistente hemodinámicamente significativo. Fuente: INICIB/ INMP 2016

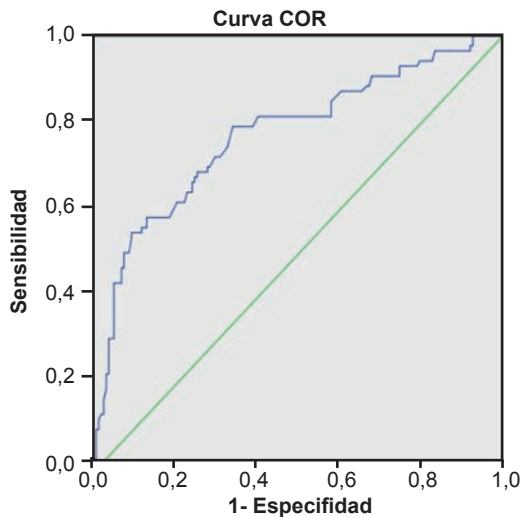
Encontramos 12 casos de reapertura de DAP, no encontramos asociación entre reapertura con trombocitopenia.

Finalmente, evaluamos la capacidad de la trombocitopenia para predecir la presencia de DAP fabricando una curva ROC. Para considerar una prueba diagnóstica buena, el área bajo la curva debe ser mayor de 0.75. (gráfico 2)

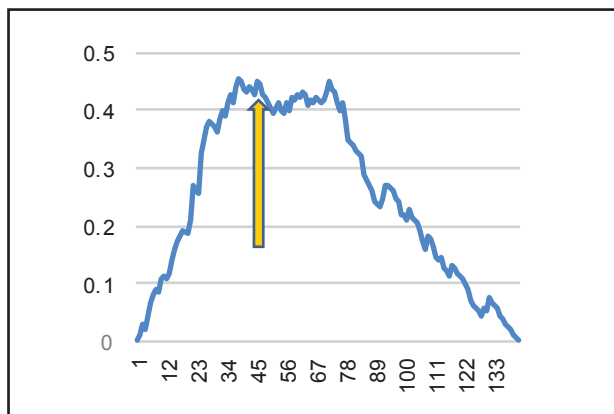
El área bajo la curva nos resultó 0.771 lo cual nos indica que la trombocitopenia es un indicador bueno para predecir DAP.

Para identificar el punto de mayor sensibilidad y especificidad de nuestra curva ROC calculamos el índice de Youden y construimos un gráfico de líneas continuas. Identificamos el punto más alto que fue 148000 plaquetas/ml el cual representaría nuestro valor de plaquetas con mayor sensibilidad (55.2%) y especificidad 89.6%. (Gráfico 3)

Con respecto al tratamiento inicial que recibieron los pacientes con DAP, encontramos que, de los 87 casos, 59.7 % recibió tratamiento con AINES (Indometacina en todos ellos); solo 2.2% requirió tratamiento quirúrgico como primera opción, y 37.9% recibió tratamiento conservador, no encontramos asociación entre trombocitopenia y respuesta al tratamiento.



**Figura 2.** Curva ROC (número de plaquetas versus DAP). Área bajo la curva (AUC): 0.771. Considerándose: [0.5, 0.6): Test malo; [0.6, 0.75): Test regular; [0.75, 0.9): Test bueno; [0.9, 0.97): Test muy bueno; [0.97, 1): Test excelente



**Figura 3.** Gráfico de líneas continuas de índice de Youden para curva ROC. Punto de corte: 148 000 plaq/ml. Sensibilidad: 55.2%, Especificidad: 89.6%

**DISCUSIÓN**

Hasta el 2010 el proceso fisiológico del cierre del ductus arterioso era incierto, las teorías existentes no tenían evidencia suficiente para ser concretadas. Echter y col ese año publicaron un artículo experimental y cohorte

retrospectivo en el que demostraron por primera vez el papel fundamental de las plaquetas, tanto en número como en función, en el cierre definitivo del ductus arterioso<sup>2</sup>.

Múltiples estudios han partido de esa investigación, algunos de ellos confirmando los hallazgos de Echter como los metaanálisis de Mitra y col<sup>3</sup> en el 2016 y el de Simmon y col<sup>4</sup> en el 2015, y otros probando lo contrario como el cohorte retrospectivo de Bas-Suarez y col<sup>5</sup> del 2014. Dado la controversia generada con estos resultados, el presente estudio se ha realizado con el objetivo de ofrecer argumentos adicionales a esta discusión científica.

Encontramos que la trombocitopenia (plaquetas < 150 000 cel/ml) en el primer día de vida era un factor de riesgo para presentar DAP en los recién nacidos prematuros. Presentando una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables con un OR de 8,9. Estos resultados concuerdan con dos metaanálisis<sup>3,4</sup> y con casos y controles como el de Almayac<sup>6</sup> en el 2012, quien encontró un OR: 2.68 y cohortes retrospectivas como el de Dani<sup>10</sup> en el 2013 quien encontró un OR de 4.5. Esto, a diferencia de estudios como el de Akar y col<sup>7</sup> Murphy y col<sup>8</sup>, Bas Suarez y col<sup>5</sup> y Sallmon y col<sup>9</sup>; quienes encontraron resultados discordantes a los nuestros.

Buscamos además la asociación entre la trombocitopenia y la falla al tratamiento con inhibidores de la Cox para el cierre del ductus arterioso. En nuestro estudio el fármaco usado fue la Indometacina y no encontramos dicha asociación con ningún grado de trombocitopenia al igual que Bas-Suarez y col<sup>5</sup> en su cohorte retrospectivo, Alyamac y col<sup>6</sup> en su estudio casos y control, Sallmon y col<sup>9</sup> en su cohorte retrospectiva y Dani<sup>10</sup> en su cohorte prospectiva quien enfocó su estudio en la falla al tratamiento con Ibuprofeno, a diferencia de los otros estudios en los que el inhibidor de la Cox estudiado fue la Indometacina. Sin embargo, existen varios otros estudios que si encontraron relación entre la trombocitopenia y la falla al tratamiento como el metaanálisis de Mitra<sup>3</sup> en el 2016 que revisó 1105 estudios y concluyó que existe un 1.75 veces más riesgo de no tener buena respuesta al tratamiento con un bajo número de plaquetas.

Otra relación que encontramos en nuestro estudio fue entre la trombocitopenia y el grado de hipertensión pulmonar generada por el DAP, esto se traduce en la significancia hemodinámica del DAP o también llamado DAP-HS (IC95% 1.5-9.4, p < 0.005), así como lo encontró Almayac<sup>6</sup> quien realizó también un estudio caso - control. Esto a diferencia del estudio de Simon<sup>4</sup> quien no encontró asociación estadísticamente significativa.

Con respecto a las complicaciones asociadas a DAP, Murphy<sup>8</sup> en el 2015 estudio 311 recién nacidos prematuros no encontrando asociación entre DAP y enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular. Estos mismos resultados encontramos en nuestro estudio, sin embargo, si encontramos asociación con respecto al síndrome de distress respiratorio (OR 3.5 IC95% 1.43- 8.85  $p < 0.005$ ). Otra complicación que se ha encontrado asociada a DAP en un estudio retrospectivo realizado por Sallmon<sup>9</sup> en el 2012 fue la sepsis. En nuestro caso también encontramos asociación.

En teoría hemos aprendido que el cierre fisiológico del ductus arterioso es un mecanismo desencadenado por los cambios hemodinámicos producidos luego de la primera respiración de un recién nacido<sup>12,13</sup>, sin embargo estos cambios no aparentaban ser suficientes para el cierre definitivo de este ducto<sup>14,15</sup> por este motivo se buscaron los mecanismos adicionales responsables de este cierre encontrándose el papel crucial que cumplen las plaquetas en él, esta teoría se demostró en modelos murinos al observar gracias a la microscopia con fluoresceína como las plaquetas se conglomeraban en las paredes endoteliales rotas del ductus arterioso, las cuales habían perdido su continuidad al contraerse de manera brusca tras la primera respiración<sup>2,16,17</sup>. Las plaquetas cumpliendo su función fisiológica formarían inicialmente una placa plaquetaria y finalmente conglomeraría fibrina formando una cicatriz<sup>16-18</sup>, siendo esta la responsable del cierre definitivo del ductus. Nuestro estudio probó que ante la presencia de trombocitopenia se presentaba con más frecuencia el ductus arterioso persistente.

En conclusión, podemos mencionar en relación a la asociación de trombocitopenia y DAP concluimos que la trombocitopenia es un factor predisponente de DAP en nuestra población, e implica una prueba diagnóstica de baja sensibilidad, pero con una alta especificidad con un punto de corte de 148 mil plaquetas, teniendo una relación directamente proporcional con el DAP hemodinámicamente significativa. Asimismo, en nuestra población la trombocitopenia es un test adecuado para predecir DAP de acuerdo a los parámetros de la curva ROC. Pero que ésta no sirve como prueba de tamizaje, más si, para fortalecer una sospecha diagnóstica por su alta especificidad. No existe asociación entre la respuesta al tratamiento con inhibidores de la Cox (AINES) y trombocitopenia en nuestra población.

### Recomendaciones

Dado los resultados positivos de esta investigación, sugerimos realizar un estudio prospectivo con una mayor población y herramientas estadísticas más potentes para poder corroborar nuestros resultados. Sería importante también realizar un estudio multicéntrico evaluando a diferentes poblaciones y así poder evaluar otros factores intervinientes maternos que puedan influir en el número

o la función plaquetaria, y de esta manera detectar poblaciones vulnerables.

Así mismo, recomendamos estudiar otros parámetros plaquetarios que evalúen además la función plaquetaria, tales como la masa plaquetaria, o el RDW-plaquetarios con el objetivo de identificar otros factores que pongan en riesgo a los recién nacidos a desarrollar DAP y sobretodo que se puedan corregir o prevenir incluso intrauterino.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olórtogui A, Adrianzén M. Incidencia estimada de las cardiopatías congénitas en niños menores de 1 año en el Perú. *An Fac Med.* 2007;68(2):113-24.
2. Echtler K, Stark K, Lorenz M, Kerstan S, Walch A, Jennen L, et al. Platelets contribute to postnatal occlusion of the ductus arteriosus. *Nat Med.* Enero de 2010;16(1):75-82.
3. Mitra S, Chan A, A Paes B. The association of platelets with failed patent ductus arteriosus closure after a primary course of indomethacin or ibuprofen: A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med [Internet].* 2016
4. Simon SR, van Zogchel L, Bas-Suárez MP, Cavallaro G, Clyman RI, Villamor E. Platelet Counts and Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neonatology.* 2015;108(2):143-51.
5. Bas-Suárez MP, González-Luis GE, Saavedra P, Villamor E. Platelet counts in the first seven days of life and patent ductus arteriosus in preterm very low-birth-weight infants. *Neonatology.* 2014;106(3):188-94.
6. Alyamac Dizdar E, Ozdemir R, Sari FN, Yurttutan S, Gokmen T, Erdev O, et al. Low platelet count is associated with ductus arteriosus patency in preterm newborns. *Early Hum Dev.* octubre de 2012;88(10):813-6
7. Akar S, Karadag N, Gokmen Yildirim T, Toptan HH, Dincer E, Tuten A, et al. Does platelet mass influence the effectiveness of ibuprofen treatment for patent ductus arteriosus in preterm infants? *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* diciembre de 2016;29(23):3786-9.
8. Murphy DP, Lee HC, Payton KSE, Powers RJ. Platelet count and associated morbidities in VLBW infants with pharmacologically treated patent ductus arteriosus. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2016;29(13):2045-8
9. Sallmon H, Weber SC, Hüning B, Stein A, Horn PA, Metzke BC, et al. Thrombocytopenia in the first 24 hours after birth and incidence of patent ductus arteriosus. *Pediatrics.* septiembre de 2012;130(3):e623-630.
10. Dani C, Poggi C, Fontanelli G. Relationship between platelet count and volume and spontaneous and pharmacological closure of ductus arteriosus in preterm infants. *Am J Perinatol.* mayo de 2013;30(5):359-64.
11. Chakravorty S, Murray N, Roberts I. Neonatal thrombocytopenia. *Early Hum Dev.* enero de 2005;81(1):35-41.
12. Bergwerff M, DeRuiter MC, Gittenberger-de Groot AC. Comparative anatomy and ontogeny of the ductus arteriosus,

- a vascular outsider. *Anat Embryol (Berl)*. diciembre de 1999;200(6):559-71.
13. Dzialowski EM, Sirsat T, van der Sterren S, Villamor E. Prenatal cardiovascular shunts in amniotic vertebrates. *Respir Physiol Neurobiol*. 31 de agosto de 2011;178(1):66-74
  14. Loeliger M, Inder TE, Dalitz PA, Cain S, Camm EJ, Yoder B, et al. Developmental and neuropathological consequences of ductal ligation in the preterm baboon. *Pediatr Res*. febrero de 2009;65(2):209-14.
  15. Zucker-Franklin D. The relationship of alpha granules to the membrane systems of platelets and megakaryocytes. *Blood Cells*. 1989;15(1):73-9.
  16. Rumbaut RE, Thiagarajan P. Platelet-Vessel Wall Interactions in Hemostasis and Thrombosis [Internet]. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2010 [citado 18 de enero de 2017]. (Integrated Systems Physiology: from Molecule to Function to Disease).
  17. Engür D, Kaynak-Türkmen M, Deveci M, Yenisey Ç. Platelets and platelet-derived growth factor in closure of the ductus arteriosus. *Turk J Pediatr*. junio de 2015;57(3):242-7.
  18. Linder N, Shenkman B, Levin E, Sirota L, Vishne TH, Tamarin I, et al. Deposition of whole blood platelets on extracellular matrix under flow conditions in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. marzo de 2002;86(2):F127-130.
- 
- Correspondencia:** *Claudia Saldaña Díaz.*  
*Dirección: Jr. Valle Riestra 160, Pueblo Libre.*  
*Correo electrónico: saldimed\_1912@gmail.com.*  
*Teléfono: 945376469.*

# ¿LA MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA ES MÁS COSTO-EFECTIVA QUE EL USO DEL HEMOGRAMA AUTOMATIZADO?

Cintha Vázquez-Velásquez<sup>1,2</sup>, Luis Aguilar Cruces<sup>3</sup>, José Luis López Cuba<sup>3</sup>, Tania Paredes Quiliche<sup>3</sup>, Enrique Guevara Ríos<sup>3</sup>, Verónica Rubín de Celis Massa<sup>4</sup>, Mariana Rubín de Celis Rodríguez<sup>5</sup>, Gustavo Gonzales Rengifo<sup>1,2</sup>

## RESUMEN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay 802 millones de personas entre niños en edad pre-escolar, y mujeres en edad reproductiva que son diagnosticadas de anemia. Estas cifras muestran un panorama poco alentador para los gobiernos, puesto que vemos el gran énfasis en los programas de suplementación de hierro, con distribución a nivel nacional. Sin embargo, los valores reportados en las encuestas y las grandes bases de datos que se utilizan para la elaboración de estadísticas nacionales se basa en la medición de la hemoglobina mediante el equipo HemoCue®, que presenta variantes entre los equipos y que reportan valores que no permiten determinar la causa de la anemia, basando la intervención solo en la suplementación de hierro, cuando a nivel mundial se ha determinado que solo el 50% de casos de anemia se deben a deficiencia de hierro, 42% a causas inflamatorias y 8% a otras causas. En el reporte de 2016, la OMS recomendó como primera prioridad la evaluación del hemograma completo para definir anemia, y cuando no exista esta facilidad usar la medición de la hemoglobina. En la presente revisión narrativa se hará un análisis de cada metodología y la utilidad tanto para la práctica clínica como para el uso poblacional en el diagnóstico de la anemia gestacional.

**Palabras claves:** anemia, hemoglobina, hemoglobinómetro, parámetros corpusculares, hemograma automatizado (Fuente: DeCS BIREME).

## IS HEMOGLOBIN MEASUREMENT MORE COST-EFFECTIVE THAN THE USE OF AUTOMATED HEMOGRAM?

### ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), 802 million people, among children in preschool age, and women in reproductive age are diagnosed with anemia. These figures show an uninspiring scenario for the government, since we see the great emphasis on iron supplementation programs, which is distributed at a national level. However, the values reported in the surveys and the several data-bases used for the statistical analysis is based on the Hemoglobin results obtained by the HemoCue®, nonetheless, it has been showed that there are variation between HemoCue equipments, therefore, the obtained values are not necessarily correct, being able to overestimate or underestimate the statistics.

In addition, other physiological variables must be included for measurements of iron status, and for the taking and implementation of national policies. In the present review, an analysis is made to compare each of the methods and its usefulness for both clinical practice and diagnosis of gestational anemia.

**Key words:** anemia, hemoglobin, hemoglobinometer, corpuscular parameters, automated blood count (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la OMS, en 2016, al inicio de la era de los objetivos del desarrollo sostenible (ODS), la morbilidad y mortalidad prevenible relacionado al embarazo permanece en cifras inaceptablemente altos<sup>1</sup>. Uno de los problemas que aparecen con una alta predominancia en el mundo entero es la anemia. De acuerdo a las estadísticas de OMS, 802 millones entre niños en edad pre-escolar, y mujeres en edad reproductiva son diagnosticados de anemia. A pesar de los intensos esfuerzos de los diferentes gobiernos en el mundo, la respuesta en término

de reducción de la anemia frente a las intervenciones con suplemento de hierro o fortificación de alimentos con hierro ha sido modesta.

La anemia se define como la reducción de eritrocitos circulantes a nivel sérico por debajo del rango normal, trayendo como consecuencia la disminución del transporte de oxígeno a las células, siendo el sexo femenino más afectado que el masculino<sup>2</sup>.

Entre las causas de anemia la más común es por deficiencia de hierro, seguido de las causas inflamatorias debido a

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones de la Altura y Departamento de Ciencias Biológicas y Fisiológicas, Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

<sup>2</sup> Laboratorio de Endocrinología y Reproducción. Facultad de Ciencias y Filosofía, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

<sup>3</sup> Instituto Nacional Materno Perinatal. Ministerio de Salud. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Laboratorio de Genómica y Biología Molecular Evolutiva, Instituto de Ciencia y Tecnología, Universidad Ricardo Palma.

<sup>5</sup> Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porres.

**Citar como:** Vázquez-Velásquez C, Aguilar L, López JL, Paredes T, Guevara E, Rubín de Celis V, Rubín de Celis M, Gonzales GF. ¿La medición de hemoglobina es más costo-efectiva que el uso del hemograma automatizado? Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):27-39.

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019151>

infecciones (paludismo, anquilostomiasis, nematodos) y enfermedades crónicas (ej. VIH)<sup>3</sup>. En ámbitos con alta prevalencia de anemia significativa durante el embarazo (es decir, al menos el 40 % de las embarazadas tienen una concentración de hemoglobina [Hb] en la sangre inferior a 11 g/dl), se prefiere una dosis diaria de 60 mg de hierro elemental en lugar de una dosis más baja. Si a una mujer se le diagnostica anemia durante el embarazo, la dosis diaria de hierro elemental debe aumentarse a 120 mg hasta que la concentración de Hb alcance niveles normales (11 g/dl o más)<sup>1</sup>.

La OMS recomienda para las mujeres embarazadas, con la finalidad de prevenir la anemia materna, la sepsis puerperal, bajo peso al nacer y parto pretérmino, la suplementación diaria por vía oral con 30 a 60 mg de hierro elemental y 400 µg (0.4 mg) de ácido fólico<sup>1</sup>.

En base a una reunión de expertos en 1959 y en 1968, la Organización Mundial de la Salud recomienda que el diagnóstico de anemia se realice en base a la medición de la hemoglobina o del hematocrito. Aunque ellos indican que la mejor medición para el diagnóstico de anemia es el conteo de glóbulos rojos y sus índices y valoración crómica, recomiendan el uso de la Hb por su facilidad de implementarse en diferentes lugares y en su ausencia se puede reemplazar por la valoración de hematocrito. Basan también su decisión en el hecho de que la evaluación del hemograma se hace más difícil estandarizar pues puede haber variaciones entre diferentes laboratorios y entre diferentes países y toma más tiempo para obtener los resultados<sup>4</sup>.

En el Reporte de OMS del 2016, recomendó el conteo de células sanguíneas como el mejor método para diagnosticar anemia en el embarazo. En lugares donde no es posible realizar el hemograma, se recomienda el uso de hemoglobímetro para medir hemoglobina por encima del uso de una escala colorimétrica para medir Hb para diagnosticar anemia en el embarazo<sup>1</sup>.

En la presente revisión se hará un análisis de cada metodología y la utilidad tanto para la práctica clínica como para el uso poblacional en el diagnóstico de la anemia gestacional.

## HEMOGLOBINA

La hemoglobina es una proteína de 64 kDa de peso molecular está formada por 4 subunidades y un grupo hemo en cada subunidad. Cada subunidad es una cadena de globina, y cada grupo hemo contiene un átomo de hierro (5). Cada molécula de Hb contiene 4 átomos de hierro. Un átomo de hierro es capaz de unirse de manera reversible a una molécula de oxígeno. La Hb postnatal es la Hb A (Hb adulta) y contiene dos subunidades de globina alfa y dos subunidades de globina beta. El grupo hemo se forma de la unión de un átomo de hierro (Fe<sup>2+</sup>) con la protoporfirina IX. La protoporfirina IX está formada por

4 grupos pirrol. El grupo pirrol se forma de la unión de la succinil coenzima A con el amino ácido glicina.

La hemoglobina fetal (HbF) se produce de las células precursoras eritroides a las 10-12 semanas de gestación y continúa en todo el embarazo y se mantiene hasta los primeros 6 meses de vida post-natal. Contiene dos globinas alfa y dos globinas gamma<sup>6</sup>. La HbF tiene mayor afinidad al oxígeno que la HbA.

Entre las funciones clásicamente descritas de la hemoglobina se encuentran: (1) la de ser un transductor de calor a través de su ciclo de oxigenación-deoxigenación, (2) ser modulador del metabolismo del eritrocito, (3) su oxidación como el inicio del envejecimiento del eritrocito, (4) participar en la resistencia genética a la malaria a través de cambios polimórficos, (5) actividades enzimáticas de la hemoglobina y su interacción con drogas, y (6) el actuar como fuente de catabolitos fisiológicos activos<sup>7</sup>.

El oxígeno es transportado en todo el organismo por la Hb. El oxígeno también puede ser transportado disuelto en el plasma sanguíneo, aunque esta porción solo constituye una pequeña parte del oxígeno transportado en la sangre. Solo 2% del oxígeno del torrente sanguíneo es disuelto directamente en la sangre comparado al 98% unido a la hemoglobina<sup>8</sup>.

El oxígeno es esencial para la generación de ATP a través de la fosforilación oxidativa. Por ello, debe ser liberada a todas las células metabólicamente activas en el organismo. En la hipoxia puede ocurrir un daño irreversible del tejido por lo cual se necesita evitar esta nefasta consecuencia. Se observa hipoxia cuando la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre a los tejidos está disminuida como es el caso de la anemia<sup>9</sup>, cuando hay disminución en la carga de oxígeno de la Hb a los tejidos blancos como es el caso de la intoxicación por monóxido de carbono (CO) o cuando hay una restricción en el suministro de sangre.

La sangre normalmente se satura con el oxígeno luego de pasar por los pulmones, que tienen una vasta área de superficie y una delgada capa epitelial que permite una rápida difusión de gases entre la sangre y el medio ambiente. La sangre oxigenada retorna al corazón y se distribuye en todo el cuerpo a través del sistema circulatorio. La liberación del oxígeno a los tejidos depende de varios factores entre ellos, la temperatura, pH y la concentración del 2,3 difosfoglicerato<sup>5</sup>. Los dos componentes más importantes que indican un transporte de oxígeno efectivo son la concentración de Hb y la saturación arterial de oxígeno. En la actualidad la saturación de oxígeno se mide por oximetría de pulso (Figura 5), un método no invasivo<sup>10</sup>.

Cuando la hemoglobina (Hb) está totalmente saturada contiene alrededor de 1.34 ml de oxígeno por gramo. Un adulto contiene alrededor de 600 g de hemoglobina, lo que le permite transportar 800 ml de oxígeno. El

contenido arterial de oxígeno ( $\text{CaO}_2$ ) se calcula de la fórmula: concentración de hemoglobina\*saturación de oxígeno\*1.34/100 (mL/dL)<sup>11</sup>.

## REGULACIÓN DE LA HOMEOSTASIS DEL HIERRO

La homeostasis del hierro se mantiene por múltiples mecanismos<sup>12</sup>. El ser humano tiene de 3.5 a 4 gramos de hierro en el organismo, siendo mayor en hombres que en mujeres, y 2/3 partes de este hierro se encuentra secuestrado en los órganos hematopoyéticos, de tal manera que los glóbulos rojos contienen de ~2,400–2,500 mg de hierro. La mayoría del resto del hierro está en el hígado unida a la ferritina (~1,000 mg). Del hierro que se usa para la síntesis de Hb, 20–25 mg de hierro por día se reutiliza para la producción de glóbulos rojos en el bazo. La homeostasis sistémica del hierro es regulada por la hepcidina, una hormona de 25 aa producida en el hígado<sup>13</sup>.

La expresión de hepcidina aumenta en condiciones de sobre carga de hierro. La ferroportina (FPN1) es el único exportador del hierro en células de los mamíferos y se expresa en niveles altos en la membrana basolateral del intestino delgado. La hepcidina degrada a la ferroportina e inhibe la absorción de hierro del intestino. Los macrófagos en el sistema retículo endotelial recogen la hemoglobina y el hemo circulante y fagocitan eritrocitos envejecidos o en stress (eritrofagocitosis) para degradar hemo en biliverdina, monóxido de carbono y hierro vía actividad de la hemooxigenasa-1 (HO-1). El hierro liberado es almacenado con la ferritina o exportado vía FPN1 para ser utilizado por otras células. En particular, HO-1 y ferroportina expresados en macrófagos esplénicos regulan la reutilización de hierro de los glóbulos rojos envejecidos para la eritropoyesis de novo<sup>14</sup>.

## MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA

La medición de la concentración de hemoglobina que la OMS recomienda es a través del método de la cianometahemoglobina que se mide por espectrofotometría. Este método tiene como fundamento convertir toda la hemoglobina en cianometahemoglobina (HiCN). En 1968, el patrón HiCN de referencia fue considerado como "Patrón de Referencia Internacional" por la OMS<sup>4</sup>.

Otro método, el de Sahli se basa en la hemólisis con una solución de ácido clorhídrico (HCl), que convierte a la hemoglobina en hematina. La solución obtenida se diluye hasta que su color se hace igual al de un cristal coloreado, cuya intensidad de color corresponde a una concentración conocida de hemoglobina, dada por un patrón colorimétrico. La lectura se obtiene directamente en gramos por litro, observando el valor en la escala graduada grabada sobre el tubo en el que se va realizando la dilución<sup>15</sup>.

El método de Sahli tiene una sensibilidad de 86% (IC95%: 75%-94%) y una especificidad de 83% (IC95%: 68%-93%), comparado con el HemoCue® que muestra en las mismas muestras una sensibilidad de 85% (IC95%: 79%-90%) y una especificidad de 80% (IC95%: 76%-83%)<sup>16</sup>.

El método de sulfato de cobre, otro método para medir hemoglobina tuvo mejor sensibilidad, con un valor de 97% (IC95%: 88%-100% y una especificidad de 71% (IC95%: 55%-85%)<sup>16</sup>. Además de ello, presenta un menor costo que el método de HemoCue®, ya que una prueba con Sahli cuesta aproximadamente 0.25USD frente a 4 USD de la medición con HemoCue®<sup>17</sup>.

En 1968 se establece el valor referencial de Hb para definir anemia durante la gestación. El punto de corte considerado de manera arbitraria fue de 11 g/dL para cada trimestre de gestación<sup>2</sup>. Desde 2016, se recomendó que en el primer y tercer trimestre el punto de corte de la Hb para diagnosticar anemia es 11 g/dL; en cambio, en el segundo semestre se considera un punto de corte de la Hb de 10,5 g/dL<sup>1</sup>. Con este cambio se deben reanalizar las estadísticas oficiales para determinar prevalencia de anemia en los distintos países.

Posteriormente se han ido implementando métodos que permiten el trabajo de campo como el sistema portátil HemoCue® (Figura 6) que pueden usar sangre venosa o sangre capilar. Existen diferencias entre los valores de Hb por sangre capilar y venosa. Se estima que en la sangre capilar hay un incremento de 0.2 a 0.5 g/dL (media  $\pm$  DS: 14.05  $\pm$  1.51 para sangre capilar y, 13.89  $\pm$  1.31 g/dL para sangre venosa) (18). Es importante debido a la existencia de diferentes métodos para medir la Hb que incluyen tanto métodos invasivos como no invasivos, que los métodos sean sensibles, específico, precisos y reproducibles<sup>19</sup>.

El método HemoCue® método espectrofotométrico portátil para cuantificar la concentración de hemoglobina de manera rápida en el lugar de atención al paciente. En un estudio el método HemoCue® mostró una sensibilidad de 96,77% y una especificidad de 97,30%, con un índice Kappa de 0,932 ( $p < 0,001$ ) para el diagnóstico de anemia<sup>20</sup>.

Las concentraciones de Hb capilar y venosa medidos por el HemoCue® Hb301 muestran pobre concordancia comparados con los resultados de los analizadores hematológicos automatizados, y con ello usando los diferentes métodos producen en una misma población diferencias significativas en las prevalencias de anemia<sup>21</sup>. En otro estudio, se ha observado que la medición de Hb capilar con el HemoCue® no dan resultados óptimos en infantes y en gestantes<sup>22</sup>.

Cuando se ha intentado comparar los dos tipos diferentes de HemoCue®, el 201+ y el 301 se encuentran diferencias en los resultados. El valor promedio de Hb en una población medido con HemoCue® 301 es significativamente mayor que con el HemoCue® 201+ en

3.04 g/L. (IC95%:-3.35 to 9.44 g/L)<sup>23</sup>. Los valores más altos de Hb generados con el Hb-301 pueden influenciar en la interpretación de la prevalencia de anemia en las encuestas demográficas de salud. El Hb-301 tuvieron mejores resultados en condiciones de alta humedad, mientras que el Hb-201+ da más flexibilidad cuando se retarda la lectura de la Hb <sup>24</sup>.

### HEMATOCRITO

En lugares donde no es posible medir la concentración de hemoglobina se puede usar el hematocrito que resulta de la relación entre los cuerpos formes y el volumen plasmático. Este método es sencillo pues se basa en centrifugar un tubo o capilar donde se encuentra la muestra de sangre y se mide el porcentaje de cuerpos formes en relación al 100% de la muestra sanguínea. Dado que el mayor porcentaje de la masa forme corresponde a los glóbulos rojos se considera el hematocrito un valor relacionado al conteo de glóbulos rojos y a la concentración de hemoglobina<sup>25</sup>.

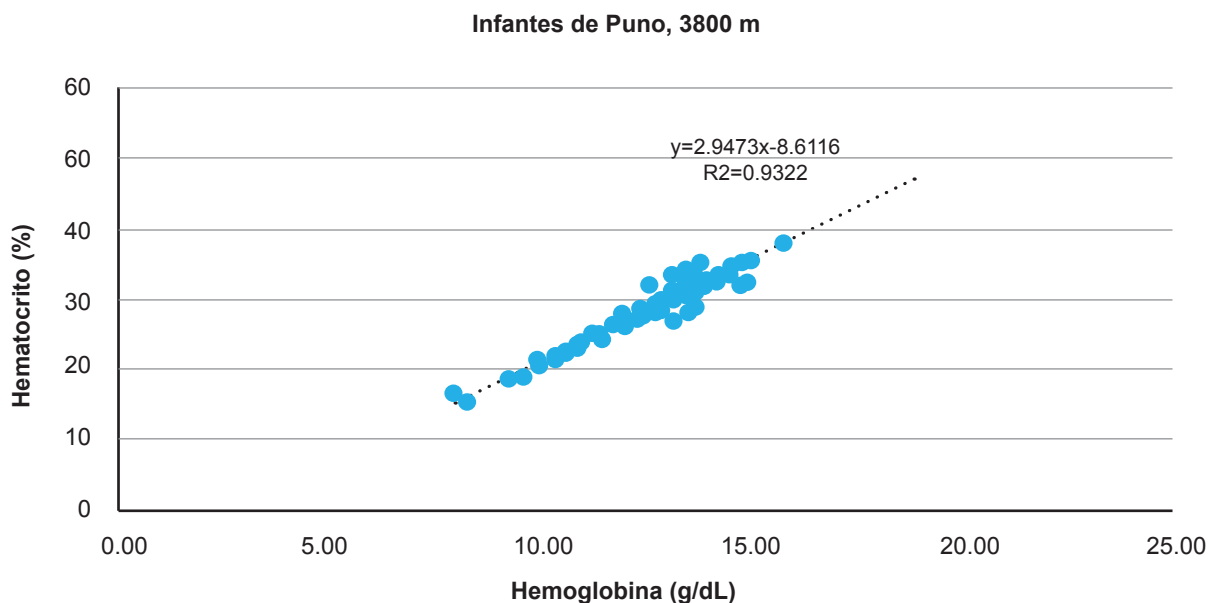
El hematocrito se mide con el método del microhematocrito utilizando capilares heparinizados o no heparinizados y una microcentrífuga. El resultado se refiere al porcentaje de masa forme en relación al volumen total. En la Figura 1 se aprecia que la concentración de Hb correlaciona con el hematocrito en una población de infantes de Puno (3800 m) con un coeficiente de Pearson de  $r=0,97$ ;  $p<0,001$ .

### ESCALA DE COLOR DE LA HEMOGLOBINA DE OMS

La OMS ha desarrollado un método rápido y barato para la valoración de la hemoglobina en base a una escala de color<sup>26</sup>. El método compara el color de una gota de sangre, dispuesta sobre papel absorbente, con una escala de color impresa donde se detallan diferentes valores. Usa un papel cromatográfico especial que permite la dispersión pareja de la muestra de sangre. La escala se encuentra impresa en diferentes colores que determinan diferentes valores de Hb. La tabla de referencia para comparar el resultado de coloración que toma la muestra de sangre en el papel contiene 10 niveles de Hb basados en diferentes colores (equivalentes a 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12 y 14 g/dl de hemoglobina)<sup>26</sup>.

En una revisión sistemática de la literatura se ha tratado de evaluar la precisión de la escala de color de la Hb en centros primarios de salud y compararlos con la evaluación clínica.

En dicha revisión que incluye a 141 estudios, 14 fueron incluidos para el análisis sistemático. La sensibilidad global para diagnosticar anemia fue de 80% (IC95%: 68-88%) comparado con 52% para la evaluación clínica (IC95%: 36-67%;  $p=0,008$ ). La especificidad fue similar entre la escala de color (80%) y la evaluación clínica (75%;  $p=0,82$ ). Para el caso de anemia severa, la



**Figura 1.** Correlación entre los niveles de hemoglobina (g/dL) y del hematocrito (%) en infantes de 6 a 24 meses nativos de Puno (3800 m). Coeficiente de Pearson = 0,97;  $p<0,001$ . Fuente<sup>25</sup>.



precisión diagnóstica fue mayor para la escala de color ( $p < 0,0001$ ). La combinación de evaluación clínica con la escala de color aumenta la sensibilidad para anemia (91%), y anemia severa (90%). Se indica cómo se refiere en muchos estudios sistemáticos, que los estudios individuales son altamente heterogéneos<sup>27</sup>.

## ANALIZADOR HEMATOLÓGICO AUTOMATIZADO

La medición de glóbulos rojos por el método automatizado data de 1949 cuando Wallace Coulter desarrolló su contador de partículas siguiendo el principio de la resistencia eléctrica o impedancia<sup>28</sup>.

En 2016, la OMS recomendó en primer lugar el uso del hemograma completo como el método “*gold standard*” para el diagnóstico de anemia. En la actualidad, los laboratorios modernos de hematología usan los analizadores de hematología automatizados para realizar el conteo de células. Estos instrumentos dan exactitud, precisión, bajo costo y resultados en tiempo más corto<sup>29</sup>.

En un reciente estudio se ha comparado el analizador automático BC-6800 con los resultados mostrados por el analizador Sysmex XE-2100 y con la microscopía manual. Este equipo muestra excelente linealidad para conteo de leucocitos y plaquetas ( $r > 0,999$ ). El BC-6800 mostró muy buena correlación ( $r > 0,97$ ) con el XE-2100 para conteo de células sanguíneas y para parámetros de células diferenciales (leucocitos). En la evaluación de células anormales y comparado con la microscopía manual (granulocitos inmaduros, blastos y linfocitos anormales) mostró la misma sensibilidad y especificidad para ambos analizadores automáticos (sensibilidad  $> 90\%$ , especificidad  $> 78\%$ )<sup>30</sup>.

Otros estudios comparan el analizador CELL-DYN Ruby® con otros equipos. Este muestra un funcionamiento mucho más eficiente en comparación con Sysmex XT-2000i y Abbott CELL-DYN Ruby<sup>31</sup>.

En un estudio comparativo de muestras de sangre venosa y capilar de neonatos con diferentes métodos invasivos y los valores de Hb obtenidos por métodos no invasivos con el hemograma automatizado como *gold standard* muestra que el sesgo/límites de concordancia entre los métodos alternativos y el método de referencia fueron  $-0.1/-1.2$  a  $1.0$  g/dl (analizador de gases en sangre),  $-0.4/-1.8$  a  $1.1$  g/dl (método de HemoCue® en sangre venosa),  $0.7/-1.9$  a  $3.2$  g/dl (método de HemoCue® en sangre capilar) y  $-1.2/-4.3$  a  $2$  g/dl (método no invasivo). El índice de perfusión, el peso corporal y la concentración de Hb fetal no afectaron la precisión de los métodos alternativos, y fueron aplicados de manera satisfactoria en infantes a término y a pretérmino. Sin embargo, las precisiones de los métodos no invasivo y la medición



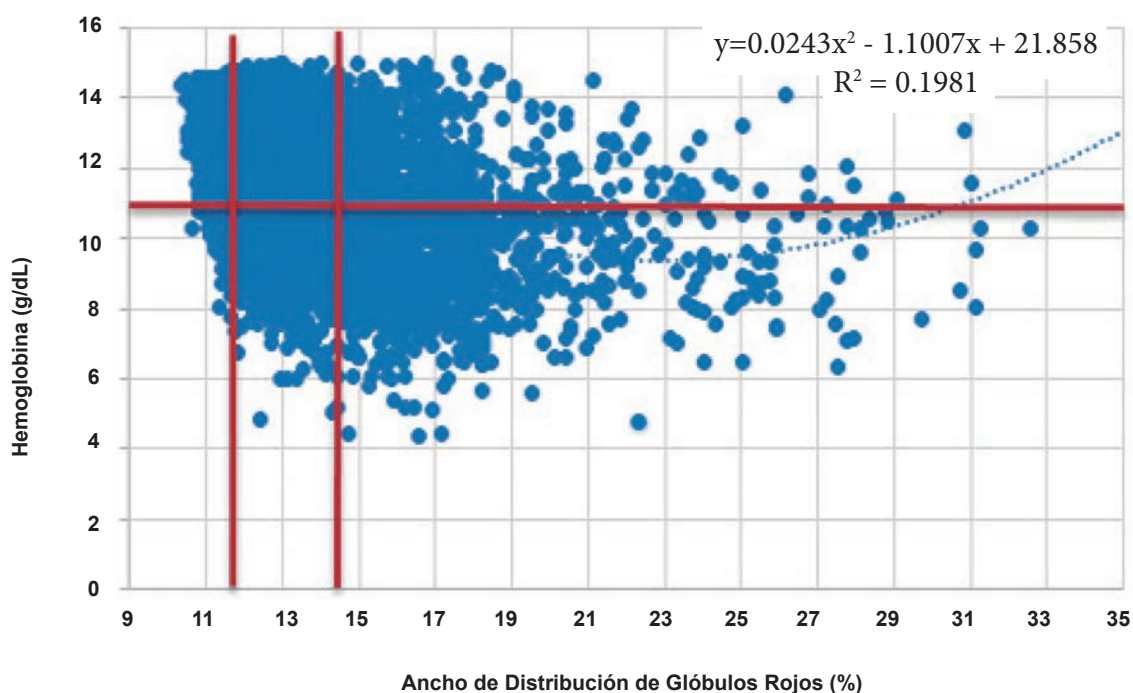
**Figura 2.** Analizador automático CELL-DYN Ruby® que utiliza el Instituto Nacional Materno Perinatal Lima, Perú (2019).

de Hb capilar por HemoCue® carecen de suficiente concordancia con el método de referencia<sup>32</sup>.

Recientemente, PixCell Medical (Yokneam Ilit, Israel) introdujo al mercado el HemoScreen™, un nuevo analizador hematológico automatizado. Este instrumento usa cubetas de muestras simples y análisis de imágenes para glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos donde pueden hacer cinco conteos diferenciales. El HemoScreen™ es el primer instrumento portátil que usa análisis de imágenes. La técnica del HemoScreen™ muestra buena precisión, con coeficiente de variación de 1-2% para leucocitos y 3-5% para plaquetas. Las correlaciones de Deming entre el HemoScreen y el analizador de Sysmex XN: Leucocitos ( $\text{Leucocitos}_{\text{HemoScreen}^{\text{TM}}} = 1.061 * \text{Leucocitos}_{\text{Sysmex}} - 0.644$ ;  $r = 0.995$ ), eritrocitos ( $\text{Eritrocitos}_{\text{HemoScreen}^{\text{TM}}} = 0.998 * \text{Eritrocitos}_{\text{Sysmex}} + 0.049$ ;  $r = 0.993$ ) y plaquetas ( $\text{Plaquetas}_{\text{HemoScreen}^{\text{TM}}} = 1.087 * \text{Plaquetas}_{\text{Sysmex}} - 14.80$ ;  $r = 0.994$ ). El dispositivo HemoScreen™ produce resultados rápidos y exactos para evaluar las necesidades de transfusión de glóbulos rojos y de plaquetas<sup>33</sup>.

El análisis automatizado de conteo de células sanguíneas puede reportar hasta 25 parámetros, la mayoría de los cuales no son tomados en cuenta en la práctica clínica diaria. El ancho de la distribución de los glóbulos rojos (RDW del inglés) es un parámetro que aparece entre los resultados del hemograma automatizado pero que poco se utiliza en la práctica clínica de la gestante en nuestro país. Este parámetro permite diagnosticar la anisocitosis. La anisocitosis se calcula como  $\text{RDW} * 100 / \text{Desviación Standard de los volúmenes de los eritrocitos}$ . La anisocitosis se ha asociado con la severidad y pronóstico de varias enfermedades agudas y crónicas<sup>34</sup>.

En datos no publicados, obtenidos de 8591 hemogramas provenientes de mujeres embarazadas de los tres trimestres de gestación atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, se obtuvo que con el punto de



**Figura 3.** Correlación entre el Ancho de Distribución de los Glóbulos rojos (%) y la hemoglobina (g/dL) en gestantes que se atienden en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Las líneas rojas indican valores normales.

corte de hemoglobina para el diagnóstico de anemia en gestantes ( $Hb < 11$  g/dL), la sola medición de esta variable no considera otras alteraciones hematológicas que pueden precisar el diagnóstico de anemia o descartarlo, como macrocitosis, normocitosis, microcitosis o posible anisocitosis. En las figuras 3 y 4 podemos observar que valores normales de hemoglobina ( $Hb \geq 11$  g/dL) presentan alteraciones en el volumen Corpuscular Medio (VCM) ( $< 80$  fL y  $> 100$  fL) y alteraciones en el RDW ( $< 11.6$  % y  $> 14.6$  %). Domínguez Ruiz de León y col<sup>35</sup> sugieren que una población urbana con macrocitosis (VCM elevado) pero sin anemia ( $Hb \geq 11$  g/dL) sería el resultado de una inflamación sistémica.

Diversos estudios, han mostrado cambios fisiológicos del RDW durante el embarazo y demuestran asociaciones entre complicaciones del embarazo como anemia, preeclampsia, diabetes gestacional, y aborto recurrente, con cambios patológicos de RDW<sup>36</sup>.

En 82,786 evaluaciones de hemogramas completos en analizador automatizado en 40,325 gestantes entre 6 y 41 semanas de gestación se observó un aumento de los leucocitos del primer al tercer trimestre con un mayor nivel en el periodo inicial posde la gestación de la acción de un proceso patológico<sup>37</sup>. En el Perú, no existen publicaciones sobre valores de referencias para los cambios hematológicos usando el analizador automático, a pesar que esta tecnología se usa en muchos centros del país y desde hace varios años.

En una submuestra de 80 gestantes del Instituto Nacional Materno Perinatal (Lima, Perú), se cuantificó los niveles séricos de interleucina 6 (IL-6) mediante un ensayo de inmunoadsorción Ligado a Enzima (ELISA) y se comparó con su carga leucocitaria proveniente del hemograma automatizado. Los resultados muestran que los leucocitos y los neutrófilos se encuentran altamente correlacionados con la IL-6 (ver tabla 1), los cuales sirven para el diagnóstico rápido de inflamación o infección.

Considerando el costo del análisis, el hemograma automatizado de 25 parámetros tiene un valor aproximado de 18 a 25 soles, mientras que el análisis de IL-6 por ELISA tiene un valor de 70 soles aproximadamente por muestra dependiendo del laboratorio. El acceso a la medición de IL-6 es poco frecuente en zonas alejadas del país, por lo que la utilidad de la medición de leucocitos y su fórmula diferencial como un marcador inflamatorio, convierte al hemograma completo en una herramienta importante para el diagnóstico de la anemia y causa de la anemia en la gestante.

La trombocitopenia definida como un conteo de plaquetas de  $< 150 \times 10^9/L$ , es común y ocurre en un 7-12% de los embarazos al momento del parto. La trombocitopenia puede resultar de una variedad de condiciones fisiológicas y patológicas, varias de las cuales son exclusivas del embarazo<sup>38</sup>. Algunas causas de trombocitopenia son

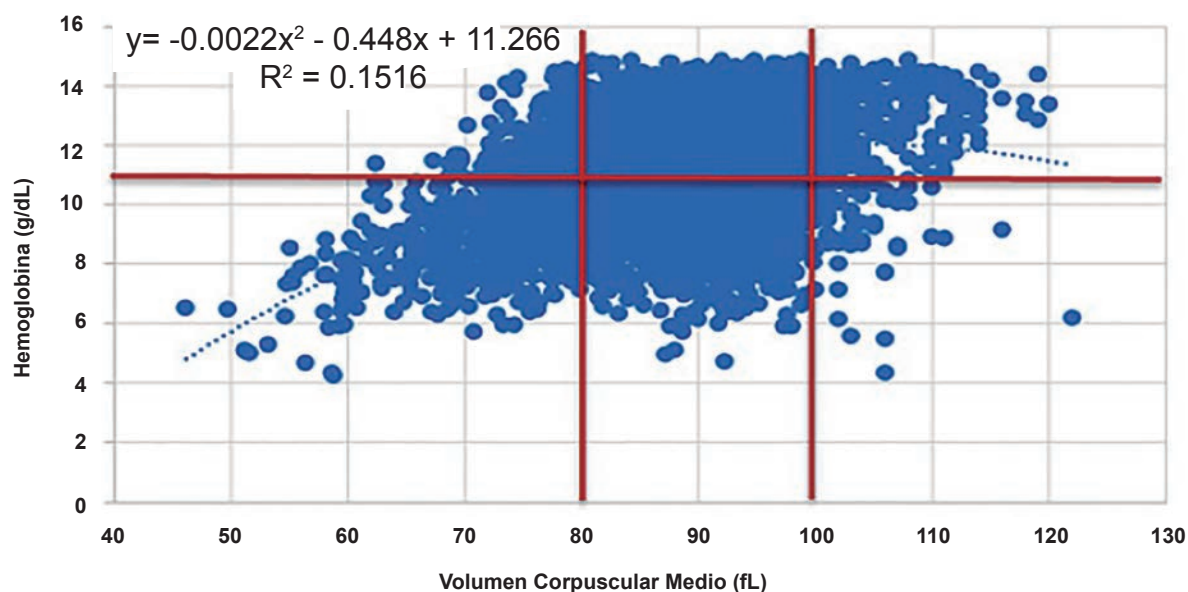


Figura 4. Correlación entre el Volumen Corpuscular Medio (fL) y la hemoglobina (g/dL), líneas rojas indican valores normales.

Tabla 1. Valores de r<sup>2</sup> y r de parámetros leucocitarios con respecto a IL-6.

Parámetro Leucocitarios	r <sup>2</sup>	R	p
Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0.125	0.35	<0.005
Neutrofilos (x10 <sup>9</sup> /L)	0.14	0.37	<0.05
Linfocitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0.075	0.27	<0.01
Monocitos (x10 <sup>9</sup> /L)	0.064	0.25	<0.01

Fuente: Datos propios.

desórdenes médicos serios que pueden potencialmente producir morbilidad materna y fetal. Por el contrario, otras situaciones que se pueden presentar en la gestación, como es la hemodilución no genera riesgo ni a la madre ni al feto.

El uso del analizador automatizado ha permitido desarrollar una serie de índices y fórmulas que son de utilidad en el diagnóstico discriminatorio del tipo de anemia. Existen numerosos índices propuestos y aparecerán en la literatura muchos más. Por ejemplo, en un estudio se han comparado 20 cálculos matemáticos basados en las variables del hemograma que permiten la diferenciación entre dos tipos de anemia, la anemia por deficiencia de hierro o ferropénica y las β-Talasemia<sup>39</sup>. Ambas patologías se caracterizan por microcitosis e hipocromía, por lo que el hallazgo de índices que lo diferencien son de gran utilidad clínica y

bioquímica, particularmente en aquellos lugares donde las frecuencias de talasemias son más elevadas que las reportadas en el Perú.

La microcitosis es diagnosticada mediante el volumen corpuscular medio (VCM), al presentar un valor menor a 80 fl, y en el caso de la hipocromía se usa la hemoglobina corpuscular media (VCM) con un valor menor de 27 pg/cel.

Cada uno de los índices y fórmulas presenta una sensibilidad y especificidad determinada (ver Tabla 2). Los mayores valores reportados con respecto a sensibilidad fueron por: Fórmula Kerman #2, Fórmula Sirdah, Fórmula Srivastava, Fórmula de Ehsani y Fórmula de Mentzer. En el caso de la especificidad los mayores valores reportados fueron para la Fórmula Shine-Lal, Fórmula Bordbar, Fórmula de Mentzer, Índice RDW y Fórmula Sirdah.

Además de lo anterior, es importante considerar el Área Bajo la Curva (ABC), la cual es determinada mediante el análisis estadístico, curva ROC, la cual permite integrar los dos aspectos, especificidad y sensibilidad de las pruebas, mediante el punto de corte establecido para el diagnóstico de B-Talasemias. Las ABC mejores reportadas fueron para la Fórmula Kerman #2, Fórmula Ehsani, Fórmula Mentzer, Fórmula Kerman #1 y Fórmula Sirdah, lo cual nos indicaría que estos índices son los mejores predictores para el

**Tabla 2.** Tipos de índices y fórmulas realizadas para el diagnóstico diferencial entre anemia por deficiencia de hierro y  $\beta$ -Talasemias, cálculo matemático, punto de corte con respecto al diagnóstico de  $\beta$ -Talasemias, sensibilidad, especificidad y Área Bajo la Curva (ABC).

Fórmula o índice	Forma de cálculo	Punto de corte $\beta$ -Talasemia	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	ABC
Fórmula Bordbar	$(80-MCV)*(27-MCH)$	>44.76	74.59	87.66	0.863
Fórmula Ehsani	$(MCV-10)*RBC$	<15	83.21	85.1	0.899
Fórmula England & Fraser	$MCV-RBC-5*Hb-3.4$	<0.0	78.17	70.72	0.825
Fórmula Green & King	$(MCV^2)*(RDW/Hb)*100$	<72	78.68	75.95	0.865
Índice Huber-Herklotz	$(MCH*RDW*0.1/RBC)+RDW$	<22	58.8	54.1	0.68
Índice Kandhro #1	$(RBC/Hct+0.5*RDW)$	<8.2	35.4	42.3	0.601
Índice Kandhro #2	$(RDW*5)/RBC$	<16.8	62.14	77.01	0.73
Índice Keikhaei	$Hb*RDW*100/RBC^2*MCHC$	<21	81.44	79.61	0.877
Fórmula Kerman #1	$MCV*MCH/RBC$	<300	76.83	83	0.893
Fórmula Kerman #2	$(MCV*MCH/RBC)*10/MCHC$	<85	93.04	83.2	0.902
Índice Matos-Carvalho	$(1.91*RBC)+(0.44*MCHC)$	>23.85	67	72.3	0.778
Fórmula Mentzer	$(MCV/RBC)$	<13	81.65	85.83	0.895
Índice RDW	$(RDW*MCV)/RBC$	<220	75.65	85.42	0.878
Índice Ricerca	$(RDW/RBC)$	<3.3	62.43	72.95	0.73
Fórmula Shine-Lal	$(MCV^2*MCH/100)$	<1530	50.95	94.12	0.865
Índice Sirachainan	$1.5*Hb-0.05MCV$	>14	52.8	52.7	0.559
Fórmula Sirdah	$MCV-RBC-3*Hb$	<27	84.3	78.49	0.887
Fórmula Srivastava	$(MCV/RBC)$	<3.8	84.26	67.94	0.881
Índice Zaghoul #1	Hb+Hct+RBC	Varones y mujeres: >52.5	53.9	54.72	0.557
		Varones: >55.7	53.05	55.8	0.592
		Mujeres: >51.6	51.2	50.55	0.53
Índice Zaghoul #2	Hb+Hct+RBC-RDW	Varones y mujeres: >37.1	53.65	53.6	0.547
		Varones: >40.4	57.6	52	0.561
		Mujeres: >35.6	48.8	49.5	0.523

Fuente: (39)

diagnóstico diferencial entre anemia por deficiencia de hierro y  $\beta$ -Talasemia.

Lo que es importante considerar entre las formulas e índices realizados es la diferenciación entre los sexos, debido que los valores en los hemogramas automatizados y computarizados se expresan valores referenciales distintos.

## MÉTODOS NO INVASIVOS DE MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA

Recientemente, se han desarrollado dispositivos portátiles que permiten medir simultáneamente la saturación de oxígeno del pulso y la hemoglobina por pulso como método no invasivo (Masimo pulse co-oximeters; Rad-7™ and Pronto-7™). Los resultados comparados con métodos standard no fueron muy favorables, mostrando menor precisión que el uso del hemocue 201+<sup>40</sup>.

Sin embargo, en otro estudio, se observó en población adulta ( $50.9 \pm 19.0$  años, media  $\pm$  DS), con una media de Hb por análisis de laboratorio de  $13.1 \pm 2.3$  g/dL (*Gold standard*), que el promedio del sesgo (Bland-Altman limits of agreement) para el pulso-co-oxímetro Pronto-7 fue  $-0.52$  g/dL ( $-3.29$  a  $2.25$ ), y para el HemoCue® 201+ el promedio del sesgo fue  $-0.98$  g/dL ( $-3.57$  a  $1.61$ ). La sensibilidad y la especificidad para el diagnóstico de anemia fue 81.6% (IC al 95%: 72.5-88.7) y 75.4% (IC al 95%: 68.8-81.1) para el dispositivo Pronto-7 y 99.1% (IC al 95%: 94.8-100.0) y 71.0% (IC al 95%: 64.4-76.9) para el HemoCue® 201+. Los autores concluyen que ambos dispositivos proveen métodos que son clínicamente útiles para el diagnóstico de anemia<sup>41</sup>.

En otro estudio en 515 donantes de sangre, la prueba no invasiva subestimó (media del sesgo,  $-5.9$  g/L; 95% límite de concordancia,  $-25.74$ ,  $13.88$ ) y la medición de Hb capilar sobreestimó los valores de Hb (media del sesgo,  $4.3$  g/L; 95% límite de concordancia,  $-8.13$ ,  $16.71$ ). Los coeficientes de variación de medidas de Hb por duplicado

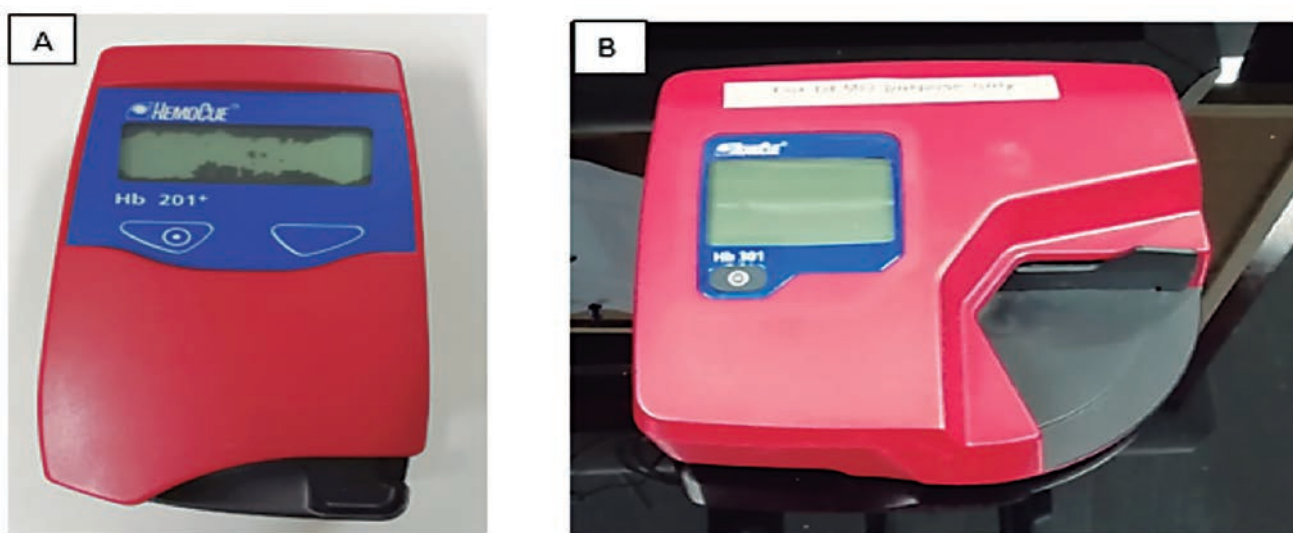
fueron 1.05 (venoso), 2.73 (no-invasivo), y 3.23 (capilar). La prueba no invasiva mostró falsos valores bajos de Hb en 21.2% de los casos, y la prueba en sangre capilar mostró falsos valores de Hb alta en el 9% de los donantes comparado al método de medición de Hb en sangre venosa. El valor predictivo negativo de la prueba no invasiva fue 94.3% <sup>42</sup>. El valor predictivo negativo es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba. En el caso anterior indica que en los que no se detectó anemia, en el 94.3% de los casos efectivamente no tienen anemia. Es probable que dispositivos más avanzados y que aparecerán en los próximos años permitan tener equipos con mayor sensibilidad y especificidad para la medición simultánea de la saturación de oxígeno del pulso y de la hemoglobina.

En la altura es frecuente observar valores altos de Hb que llegan a valores extremos considerados como eritrocitosis excesiva, definido como concentraciones de Hb >21 g/dl en varones y >19 g/dl en mujeres. En el Perú, el 30% de la población reside por encima de los 2000 metros de altura lo que equivale a una población de 10 millones de habitantes. En estas condiciones también se ha tratado de utilizar métodos no invasivos con la finalidad de detectar los casos de EE. Para ello se han utilizado un co-oxímetro (Pronto-7, Masimo Corporation) que permite valorar de manera no invasiva y simultánea la concentración de Hb y la saturación de oxígeno del pulso. De manera comparativa se utilizó como *gold standard* la medición de hemoglobina en sangre a través de un analizador en el laboratorio. El estudio se llevó a cabo en 382 adultos ≥35 años residentes en puno (3800 m).



**Figura 5.** Medición de la saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca, en individuo aparentemente sano, mediante el uso del ri-fox N Pulsioxímetro, marca Riester®.

Para medir la concordancia entre métodos se usó el método de Bland-Altman. La prueba con el Pronto-7 fue insatisfactorio en 21 sujetos (5%). Los límites de concordancia entre el valor de Hb venosa y el método no invasivo tuvo un rango de -2.8g/dL (IC95% -3.0 a -2.5) a 2.5g/dL (IC95% 2.2 a 2.7), con un sesgo de -0.2g/dL (IC95% -0.3 a -0.02) para la diferencia entre la medición de Hb venosa y el método no invasivo. La prueba no invasiva de Hb tuvo una mejor área bajo la curva ROC comparado con la valoración de la saturación de oxígeno



**Figura 6.** Equipos HemoCue® A) Sistema HemoCue Hb 201+ B) Sistema HemoCue Hb 301.

para la valoración de EE comparado con la valoración con el *gold standard* (0.96 vs. 0.82;  $p < 0.001$ ). Los autores sugieren que el método no invasivo tiene un sesgo bajo y una alta capacidad de discriminación para la detección de EE en las alturas del Perú<sup>43</sup>.

## MÉTODOS CLÍNICOS

Desde hace mucho tiempo, se han usado métodos clínicos para valorar la anemia, como el determinar la palidez de las mucosas y de las palmas de las manos. Esto se debe hacer particularmente en zonas remotas donde no hay acceso a pruebas de laboratorio y donde se deben detectar de alguna manera una anemia severa que requiera de una transfusión de sangre que le permita salvar la vida a un paciente.

La evaluación clínica de la palidez para diagnosticar anemia severa ha mostrado baja especificidad. En tanto, las pruebas de medición de Hb por HemoCue® o por el método de Sahli fueron más efectivas para diagnosticar anemia severa. Entre ambas, el método de Sahli fue más efectivo con valores de sensibilidad de 84.0% y de especificidad de 87.9% y un score Kappa de 0.70 (0.64-0.80) (17). La evaluación clínica de la anemia va a depender en su resultado en los diferentes colores de la piel. En una evaluación doble ciego llevado a cabo por 27 clínicos compararon su diagnóstico de anemia por palidez con los resultados de la Hb medido por HemoCue® 301. La anemia se detecta mejor entre los niños de piel oscura. La palidez de conjuntiva y de palma tuvieron la mayor sensibilidad (78.6% y 69.2%, respectivamente). Su sensibilidad y especificidad varía entre diferentes sitios del cuerpo y colores de la piel<sup>44</sup>.

Comparando el diagnóstico de anemia por la palidez realizado por médicos con trabajadores de salud, se observa que los trabajadores de salud diagnostican palidez palmar con una sensibilidad de 30.8-42.8% y especificidad de 70-89%. Para el caso de los médicos fue de 40-47% y 60-66%, para sensibilidad y especificidad, respectivamente. El coeficiente de concordancia Kappa entre un trabajador de salud y un médico 0.48 (IC95% = 0.298-0.666) que aumenta a 0.51 cuando las categorías de palidez severa y leve son juntadas en una sola. Estos valores de Kappa indican una débil concordancia entre el diagnóstico de médicos y trabajadores de salud<sup>45</sup>.

Un meta-análisis ha mostrado baja precisión del uso de la palidez clínica (Conjuntiva, palma de mano, lecho ungual) para el diagnóstico de anemia en niños<sup>46</sup>.

En Perú se ha realizado un estudio en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en 112 niños de 2 a 60 meses de edad. Para anemia leve, el colorímetro obtuvo una sensibilidad del 66%, y una especificidad del 71%, valor predictivo positivo de 58% y valor predictivo negativo de 78% (valor  $p < 0.0001$ ); el signo de palidez palmar obtuvo

una sensibilidad de 74%, especificidad de 47%, valor predictivo positivo de 46% y valor predictivo negativo de 75% (valor  $p < 0.028$ ). Para anemia moderada, el colorímetro obtuvo sensibilidad del 66%, especificidad del 96%, VPP del 60% y VPN del 97% (valor  $p < 0.00001$ ), la palidez palmar no obtuvo significancia estadística (valor  $p = 0.71$ ). Estos resultados muestran la escala de color de hemoglobina de la OMS y el signo de palidez palmar, obtuvieron porcentajes de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN similares a los reportados en la literatura<sup>47</sup>.

La validez de las pruebas no invasivas para detectar anemia severa en gestantes varía según localidad. En zonas de altura (1800 m), la tasa de detección es baja (sensibilidad alrededor de 40%). En zonas más bajas (1000 m) las tasas de detección son más altas, a costa de una baja especificidad (alrededor de 45% de pruebas falso positivas). Los síntomas como cefalea, mareo y fatiga son muy comunes en gente no anémica que no permite ser utilizada como síntomas que discriminen la presencia de anemia severa<sup>48</sup>.

En Perú hay poblaciones en ciudades de hasta 4500 metros como la Rinconada en Puno, o a 4330 metros en Cerro de Pasco. El aumento de Hb con la altura determina que la coloración de la piel por la mayor globulía no permita determinar grados de palidez para diagnosticar anemia.

En el África se ha estudiado el diagnóstico de anemia basado en la valoración de la palidez de la piel. Para ello, 480 gestantes fueron estudiadas por dos observadores independientes que han analizado la conjuntiva u otras formas de tegumentos. Simultáneamente, se ha realizado la medición de la concentración de hemoglobina en muestras de sangre. Del total de gestantes estudiadas, el 67.4% fueron biológicamente anémicas (Hb  $< 11.0$  g/dl). De todas las clasificadas biológicamente como anémicas solo el 49% fueron diagnosticadas clínicamente como anémicas. La sensibilidad del método de observación clínica para la palidez de conjuntiva es de 87.5% para anemia severa y 74% para anemia moderada. El valor predictivo positivo es de 62.5% para anemia moderada pero muy débil, sólo 3% para anemia leve. La precisión de este método varía de 51-71%. Su reproducibilidad es también débil y el coeficiente Kappa entre observadores es 0,34 ( $p = 0,00$ ) que revelan una débil concordancia<sup>49</sup>.

## COMENTARIOS FINALES

Uno de los problemas por el cual la prevalencia de anemia no se reduce en la magnitud esperada y aún persisten más de 800 millones de niños en edad preescolar y mujeres en edad reproductiva diagnosticadas como anémicas en el mundo, a pesar de las intervenciones particularmente con hierro, es que precisamente el método utilizado para valorar anemia en el mundo se basa en la mayoría de casos sólo en la medición de la hemoglobina.

Un valor bajo de hemoglobina (anemia) no permite determinar la causa de la anemia, por lo que su utilidad es limitada. Por ello el tratamiento universal con hierro puede no ser realmente efectivo, habida cuenta que según OMS solo el 50% de los casos de anemia resultan de deficiencia de hierro.

La evaluación clínica basado en la palidez de la piel si bien puede ser usado en lugares donde no hay acceso para la medición del hemograma completo, la hemoglobina o el hematocrito, no tiene gran valor para determinar el valor real de hemoglobina. En la actualidad, se ha popularizado el uso del HemoCue y se aplica principalmente en estudios poblacionales como las Encuestas Demográfica y de Salud Familiar (ENDES).

La escala de color desarrollado por OMS es un método de tamizaje para detectar anemia, especialmente para el diagnóstico de anemia severa. Luego de una sesión breve de entrenamiento, el personal de salud lo encuentra simple de usar, y con un costo de 1/10 del valor de un análisis fotométrico tradicional<sup>50</sup>.

En conclusión, de la presente revisión se desprende que costo-efectivo el uso del hemograma automatizado debe ser la primera prioridad para ser aplicado a nivel nacional pues nos permite diferenciar tipos de anemia por deficiencia de hierro, e inflamatorias, entre otras, para lo cual se requerirán estudios que permitan demostrar la mayor utilidad que tiene su evaluación.

**Agradecimiento:** A las participantes voluntarias del Instituto Nacional Materno Perinatal, al Departamento de Hematología y al Área Preclínica del Instituto Nacional Materno Perinatal.

**Financiamiento:** El presente artículo de revisión ha sido financiado por el proyecto de Investigación Canon UNSAAC, código N-016-2018, titulado “La hemoglobina y la homeostasis de hierro en Lima (150 m) y Cusco (3400 m)”. Los reactivos de ELISA para el análisis preliminar de resultados fueron financiados por el Laboratorio de Genómica y Biología Molecular Evolutiva de la Universidad Ricardo Palma.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Mundial de la Salud. Oficina Regional para las Américas., Organización Panamericana de la Salud. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo [Internet]. Washington; 2016. Available from: <http://www.clap.ops-oms.org/publicaciones/9789275320334esp.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad [Internet]. Ginebra ; 2011. Available from: [https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin\\_es.pdf](https://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin_es.pdf)
- Ministerio de Salud (MINSA). Plan Nacional de Reducción y Control de la Anemia y la Desnutrición Crónica Infantil en el Perú : 2017-2021. Minsa [Internet]. 2016; Available from: [http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2016/anemia/documentos/000ANEMIA\\_PLAN\\_MINSA\\_06Feb.pdf](http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2016/anemia/documentos/000ANEMIA_PLAN_MINSA_06Feb.pdf)
- World Health Organization. Technical Report Series N°405 Nutritional Anaemias [Internet]. Geneva; 1968. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40707/WHO\\_TRS\\_405.pdf;jsessionid=8073E5BB389A33AE6420A8D77C93EFC1?sequence=15](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40707/WHO_TRS_405.pdf;jsessionid=8073E5BB389A33AE6420A8D77C93EFC1?sequence=15). Gell DA. Structure and function of haemoglobins. Blood Cells, Mol Dis [Internet]. 2018 May;70:13–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29126700>
- Kaufman DP, Lappin SL. Physiology, Fetal Hemoglobin [Internet]. StatPearls. 2019 [cited 2019 May 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29763187>
- Giardina B, Messana I, Scatena R, Castagnola M. The Multiple Functions of Hemoglobin. Crit Rev Biochem Mol Biol [Internet]. 1995 Jan 26;30(3):165–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7555018>
- Patel S. MS. Physiology, Oxygen Transport And Carbon Dioxide Dissociation Curve [Internet]. StatPearls. 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30969637>
- Trompetero González AC, Cristancho Mejía E, Benavides Pinzón WF, Serrato Roa M, Landinez Macias MP, Rojas J. [BEHAVIOR OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION, HEMATOCRIT AND OXYGEN SATURATION IN COLOMBIAN UNIVERSITY POPULATION AT DIFFERENT ALTITUDES]. Nutr Hosp [Internet]. 2015 Nov 1;32(5):2309–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2654569> Rhodes CE, Varacallo M. Physiology, Oxygen Transport [Internet]. StatPearls. 2019. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855920>
- Gómez Duque A, Fernández G, Gutiérrez ÁA, Montenegro G, Daza LC, Fernández C, et al. Cálculo de los contenidos arterial y venoso de oxígeno, de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, tasa de extracción tisular de oxígeno y shunt intrapulmonar con unas nuevas fórmulas, basadas en la saturación de oxígeno. Rev la Fac Med Univ Nac Colomb [Internet]. 2000;48(2):67–76. Available from: <http://bdigital.unal.edu.co/22842/1/19513-64265-1-PB.pdf>
- Bogdan AR, Miyazawa M, Hashimoto K, Tsuji Y. Regulators of Iron Homeostasis: New Players in Metabolism, Cell Death, and Disease. Trends Biochem Sci [Internet]. 2016 Mar;41(3):274–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26725301>
- Reichert CO, da Cunha J, Levy D, Maselli LMF, Bydlowski SP, Spada C. Hcpidin: Homeostasis and Diseases Related to Iron Metabolism. Acta Haematol [Internet]. 2017;137(4):220–36. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/471838>
- Kasai S, Mimura J, Ozaki T, Itoh K. Emerging Regulatory Role of Nrf2 in Iron, Heme, and Hemoglobin Metabolism in Physiology and Disease. Front Vet Sci [Internet]. 2018 Oct 10;5:242. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30364139>
- Barduagni P, Ahmed AS, Curtale F, Raafat M, Soliman L. Performance of Sahli and colour scale methods in diagnosing anaemia among school children in low prevalence areas. Trop Med Int Health [Internet]. 2003 Jul;8(7):615–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12828543>
- Sobhy S, Rogozinska E, Khan KS. Accuracy of on-site tests to detect anemia during prenatal care. Int J Gynaecol Obstet [Internet]. 2017 Nov;139(2):130–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijgo.12289>

16. Olupot-Olupot P, Prevatt N, Engoru C, Nteziyaremye J, Amorut D, Chebet M, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy and cost of different methods for the assessment of severe anaemia in hospitalised children in Eastern Uganda. *Wellcome Open Res* [Internet]. 2019 Mar 18;3:130. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30854471>
17. Patel AJ, Wesley R, Leitman SF, Bryant BJ. Capillary versus venous haemoglobin determination in the assessment of healthy blood donors. *Vox Sang* [Internet]. 2013 May;104(4):317–23. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/vox.12006>
20. Karakochuk CD, Hess SY, Moorthy D, Namaste S, Parker ME, Rappaport AI, et al. Measurement and interpretation of hemoglobin concentration in clinical and field settings: a narrative review. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2019 Jan 16; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/nyas.14003>
21. Echeverría Barillas JM, Quiroz Loyo AI. Comparación y evaluación de la medición de hemoglobina utilizando el método hemocue contra un método de referencia : tamizaje como estudio piloto. [Internet]. Universidad de San Carlos de Guatemala; 2014. Available from: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/2068/>
22. Hinnouho G-M, Barffour MA, Wessells KR, Brown KH, Kounnavong S, Chanthavong B, et al. Comparison of haemoglobin assessments by HemoCue and two automated haematology analysers in young Laotian children. *J Clin Pathol* [Internet]. 2018 Jun;71(6):532–8. Available from: <http://jcp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jclinpath-2017-204786>
23. Boghani S, Mei Z, Perry GS, Brittenham GM, Cogswell ME. Accuracy of Capillary Hemoglobin Measurements for the Detection of Anemia among U.S. Low-Income Toddlers and Pregnant Women. *Nutrients* [Internet]. 2017 Mar 9;9(3):253. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/3/253>
- Jain A, Chowdhury N, Jain S. Intra- and inter-model reliability of Hemocue Hb 201+ and HemoCue Hb 301 devices. *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2018;12(2):123–6. Available from: <http://www.ajts.org/text.asp?2018/12/2/123/247979>
24. Whitehead RD, Zhang M, Sternberg MR, Schleicher RL, Drammeh B, Mapango C, et al. Effects of preanalytical factors on hemoglobin measurement: A comparison of two HemoCue® point-of-care analyzers. *Clin Biochem* [Internet]. 2017 Jun;50(9):513–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000991201730231X>
25. Gonzales GF, Olavegoya P, Vásquez-Velásquez C, Alarcón-Yaquetto DE. Uso de hemoglobina (Hb) para definir anemia por deficiencia de hierro. *Rev Peru Investig Matern Perinat* [Internet]. 2019 Feb 13;7(1):63–94. Available from: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/108>
26. Stott GJ, Lewis SM. A simple and reliable method for estimating haemoglobin. *Bull World Health Organ* [Internet]. 1995;73(3):369–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7614669>
27. Marn H, Critchley JA. Accuracy of the WHO Haemoglobin Colour Scale for the diagnosis of anaemia in primary health care settings in low-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2016 Apr;4(4):e251–65. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214109X1600005X>
28. Graham MD. The Coulter principle: Imaginary origins. *Cytom Part A* [Internet]. 2013 Dec;83(12):1057–61. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/cyto.a.22398>
29. Chabot-Richards DS, George TI. White blood cell counts: reference methodology. *Clin Lab Med* [Internet]. 2015 Mar;35(1):11–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272271214001036>
30. Xiang D, Yue J, Sha C, Ren S, Li M, Wang C. Performance Evaluation of the Mindray BC 6800 Hematology Analyzer and Flag Comparison with the XE-2100 and Manual Microscopy. *Clin Lab* [Internet]. 2019 Apr 1;65(4). Available from: <http://www.clin-lab-publications.com/article/2985>
31. LEERS MPG, GOERTZ H, FELLER A, HOFFMANN JJML. Performance evaluation of the Abbott CELL-DYN Ruby and the Sysmex XT-2000i haematology analysers. *Int J Lab Hematol* [Internet]. 2011 Feb [cited 2019 May 20];33(1):19–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20402823>
32. Wittenmeier E, Lesmeister L, Pirlich N, Dette F, Schmidtman I, Mildenerberger E. Assessment of haemoglobin measurement by several methods - blood gas analyser, capillary and venous HemoCue, non-invasive spectrophotometry and laboratory assay - in term and preterm infants. *Anaesthesia* [Internet]. 2019 Feb;74(2):197–202. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/anae.14481>
33. Larsson A, Smekal D, Lipcsey M. Rapid testing of red blood cells, white blood cells and platelets in intensive care patients using the HemoScreen™ point-of-care analyzer. Platelets [Internet]. 2018 Dec 28;1–4. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09537104.2018.1557619>
34. Sarma PR. Red Cell Indices [Internet]. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 1990. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21250103>
35. Domínguez Ruiz de León P, Morcillo Cebolla V, Gutiérrez Parres B, Cirujano Pita FJ, Díaz de Tuesta Díaz de Lezama E, Mazorra Benito E. Estudio de macrocitos sin anemia en una población urbana. *Atención Primaria* [Internet]. 2011 Apr;43(4):183–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20619506>
36. Paliogiannis P, Zinellu A, Mangoni AA, Capobianco G, Dessole S, Cherchi PL, et al. Red blood cell distribution width in pregnancy: a systematic review. *Biochem Medica* [Internet]. 2018 Oct 15;28(3):030502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30429667>
- Sanci M, Töz E, Ince O, Özcan A, Polater K, Inan AH, et al. Reference values for maternal total and differential leukocyte counts in different trimesters of pregnancy and the initial postpartum period in western Turkey. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017 Jul 4;37(5):571–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2016.1268575>
38. Oliveira MI, da Costa VS, Mer S, Osório J, Martins AP. Thrombocytopenia in pregnancy, a challenge in the intensive care unit (ICU). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. 2019 May 8; Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935619300660>
39. Sirdah M, Al Mghari K, Abuzaid AH, Al Haddad RM. Should sex differences be considered when applying mathematical indices and formulas for discriminating  $\beta$ -thalassaemia minor from iron deficiency? *Pract Lab Med* [Internet]. 2018 Jul;11:1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30202778>
40. Hiscock R, Kumar D, Simmons SW. Systematic review and meta-analysis of method comparison studies of Masimo pulse co-oximeters (Radical-7™ or Pronto-7™) and HemoCue® absorption spectrometers (B-Hemoglobin or 201+) with laboratory haemoglobin estimation. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 2015 May 16;43(3):341–50. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X1504300310>
41. Osborn ZT, Villalba N, Derickson PR, Sewatsky TP, Wager AP, Freeman K. Accuracy of Point-of-Care Testing for Anemia in the Emergency Department. *Respir Care*



- [Internet]. 2019 Mar 26;respcare.06364. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30914492>
42. Sümniğ A, Hron G, Westphal A, Petersmann A, Kohlmann T, Greinacher A, et al. The impact of noninvasive, capillary, and venous hemoglobin screening on donor deferrals and the hemoglobin content of red blood cells concentrates: a prospective study. *Transfusion* [Internet]. 2015 Dec;55(12):2847–54. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/trf.13241>
  43. Vyas KJ, Danz D, Gilman RH, Wise RA, León-Velarde F, Miranda JJ, et al. Noninvasive Assessment of Excessive Erythrocytosis as a Screening Method for Chronic Mountain Sickness at High Altitude. *High Alt Med Biol* [Internet]. 2015 Jun;16(2):162–8. Available from: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ham.2015.0026>
  44. Ughasoro MD, Madu AJ, Kela-Eke IC. Clinical Anaemia Detection in Children of Varied Skin Complexion: A Community-based Study in Southeast, Nigeria. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2017 Feb;63(1):23–9. Available from: <https://academic.oup.com/tropej/article-lookup/doi/10.1093/tropej/fmw044>
  45. Aggarwal AK, Tripathy JP, Sharma D, Prabhu A. Validity of Palmar Pallor for Diagnosis of Anemia among Children Aged 6–59 Months in North India. *Anemia* [Internet]. 2014;2014:1–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25436145>
  46. Chalco JP, Huicho L, Alamo C, Carreazo NY, Bada CA. Accuracy of clinical pallor in the diagnosis of anaemia in children: a meta-analysis. *BMC Pediatr* [Internet]. 2005 Dec 8;5(1):46. Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2431-5-46>
  47. Alberti P. Sensibilidad y especificidad del signo de palidez palmar y escala de color de hemoglobina de la OMS, en comparación con la hemoglobina sanguínea, como método diagnóstico de anemia en niños de 2 meses a 5 años, en el Hospital Nacional A. Loayza. *Horiz Med (Barcelona)* [Internet]. 2012;12(1). Available from: <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/94>
  48. Bergsjø P, Evjen-Olsen B, Hinderaker SG, Oleking'ori N, Klepp K-I. Validity of non-invasive assessment of anaemia in pregnancy. *Trop Med Int Health* [Internet]. 2008 Feb 26;13(2):272–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3156.2007.02000.x>
  49. Fourn L, Salami L. [Diagnostic value of tegument pallor in anemia in pregnant women in Benin]. *Sante Publique* [Internet]. 2004 Mar;16(1):123–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15185590>
  50. Lewis SM, Stott GJ, Wynn KJ. An inexpensive and reliable new haemoglobin colour scale for assessing anaemia. *J Clin Pathol* [Internet]. 1998 Jan 1;51(1):21–4. Available from: <http://jcp.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jcp.51.1.21>

---

**Correspondencia:** Cinthya Vásquez Velásquez.  
 Dirección: Av. Honorio Delgado 430. San Martín de Porres, Lima, Perú.  
 Correo electrónico: [cinthya.vasquez.v@upch.pe](mailto:cinthya.vasquez.v@upch.pe)  
 Teléfono: 969556756

# ENCEFALOPATÍA NEONATAL DE ORIGEN INFLAMATORIO-INFECTIOSO. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

María del Pilar Medina-Alva<sup>1</sup>, Alvarado Merino Rosa Ysabel<sup>1</sup>, Ticona Vildoso Maricarmen<sup>2</sup>, Valeriano Valverde Eduar<sup>3</sup>.

## RESUMEN

La encefalopatía neonatal es la causa más común de atención neurológica en el recién nacido de término. Un porcentaje de los casos de encefalopatía se atribuye a eventos hipóxico-isquémicos intraparto, problemas metabólicos, accidentes cerebrovasculares y otras etiologías diversas, mientras que aproximadamente la tercera parte quedan sin una causa identificable.

La corioamnionitis y funisitis, procesos muchas veces silentes en la gestante, se han asociado desde hace muchos años a discapacidad en el niño, especialmente a parálisis cerebral, pero es más reciente la evidencia de que existe una respuesta inflamatoria fetal y encefalopatía aguda como proceso intermediario entre el mecanismo inflamatorio de la placenta y el cordón.

Se reporta un recién nacido de término con encefalopatía aguda grave de origen inflamatorio-infeccioso, demostrada por hallazgos placentarios, un cuadro clínico neurológico agudo y neuroimágenes compatibles.

**Palabras clave:** Encefalopatía neonatal, corioamnionitis, placenta (Fuente: DeCS BIREME).

## NEONATAL ENCEPHALOPATHY OF INFLAMMATORY-INFECTIVE ORIGIN. CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE.

### ABSTRACT

Neonatal encephalopathy is the most common cause of neurological consultation in the term newborn. Some cases of encephalopathy may be attributed to intrapartum hypoxic-ischemic events, metabolic alterations, stroke and other etiologies.

Chorioamnionitis and funisitis are clinically silent in most pregnant women and have been associated for many years with disability, especially cerebral palsy. Recent data shows that systemic fetal inflammatory response and acute encephalopathy may be the intermediate processes between the inflammatory mechanism in the placenta and umbilical chord, and the occurrence of a cerebral lesion that produces disability.

We report the case of a term newborn with acute severe encephalopathy of inflammatory-infectious origin, demonstrated with placental histopathology, and compatible clinical presentation and neuroimaging.

**Key words:** Neonatal encephalopathy, chorioamnionitis, placental (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La encefalopatía neonatal (EN) se define como un síndrome de disfunción neurológica que afecta a recién nacidos mayores de 35 semanas, con una incidencia que se estima en 1-3/1000 nacidos vivos<sup>1</sup>. El cuadro clínico se caracteriza por deterioro del nivel de la conciencia, crisis epilépticas y dificultad en iniciar o mantener la respiración, que se acompañan de alteraciones en el tono muscular y los reflejos primitivos. La causa más reconocida de encefalopatía neonatal son los eventos hipóxico-isquémicos periparto (también llamados eventos centinela), los cuales

sólo pueden identificarse en un 15-30% de los casos. Una serie de factores pueden estar implicados en el origen de la encefalopatía neonatal, por lo que la historia materna, los hallazgos de los exámenes auxiliares y los antecedentes obstétricos y factores anteparto e intraparto deben ser cuidadosamente evaluados para comprenderlo. Muchas observaciones recientes sugieren que la infección de las membranas y el cordón, denominadas corioamnionitis y funisitis, pueden ser causantes de encefalopatía neonatal y de la consiguiente lesión cerebral<sup>2,3</sup>. Reportamos el caso de un recién nacido con EN en quien se sospecha esta etiología de tipo inflamatorio-infeccioso.

<sup>1</sup> Neuropediatra, Médico Asistente del Servicio de Neonatología del Instituto Nacional Materno-Perinatal, Lima, Perú

<sup>2</sup> Médico Residente de la especialidad de Neurología Pediátrica, Universidad San Martín de Porres, Sede Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

<sup>3</sup> Médico Residente de la especialidad de Neonatología, Universidad Antenor Orrego, Sede Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, Perú.

**Citar como:** Medina-Alva P, Alvarado R, Ticona M, Valverde V. Encefalopatía neonatal de origen inflamatorio-infeccioso. Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):40-4.

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019152>

## REPORTE DE CASO

El recién nacido fue de sexo masculino. Nació con Apgar 3-9, con peso de 3,240 gramos, talla de 51 cm, perímetro cefálico de 35 cm. La madre tiene 33 años de edad, es según digesta con embarazo a término con historia de parto previo y no cursó con enfermedades durante la gestación. La serología es negativa. El embarazo fue controlado desde el primer trimestre de gestación con 9 controles prenatales. Inició trabajo de parto a las 41 semanas de gestación por fecha de última regla, el parto fue vaginal, con líquido amniótico meconial espeso. Durante la labor de parto se registró bradicardia fetal.

En las primeras horas de vida el recién nacido presentó dificultad respiratoria, siendo ingresado a la unidad de Cuidados Intermedios del Servicio de Neonatología. A las siete horas de vida presenta un evento de desaturación con cianosis que requirió ventilación a presión positiva e intubación endotraqueal siendo derivado a la Unidad de Cuidados Intensivos. A la exploración física inicial se encontraba con piel pálida, llenado capilar menor de dos segundos, tórax con retracciones subcostales e intercostales, pulmones con subcrépitos bilaterales, siendo el resto de la exploración normal. Después de su ingreso a UCI, aún en el primer día de vida, se encontraba en ventilación mecánica con parámetros ventilatorios altos, lábil a la estimulación con tendencia a caída en la oximetría de pulso. La evaluación neurológica mostró un recién nacido con un gran compromiso neurológico, que se encontraba letárgico, con postura en flexión de extremidades. Al examen se encontró hipertonia global con normoreflexia, prensión palmar débil y reflejo plantar ausente, pupilas mióticas de 1 mm y poco reactivas. La fontanela se palpó tensa y llena.

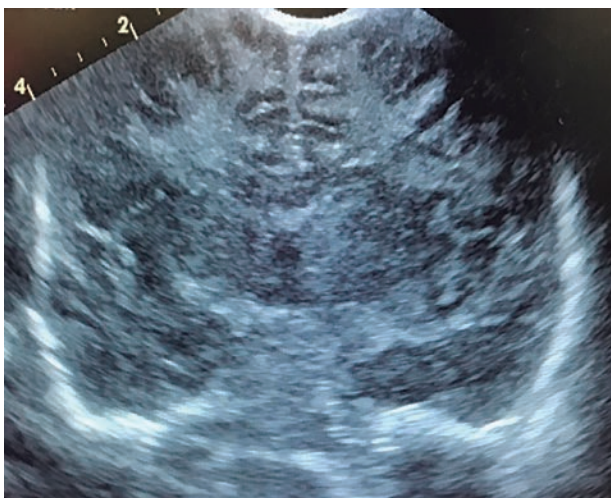
Se planteó la posibilidad de una encefalopatía neonatal aguda, de etiología a determinar. Se tomaron muestras

para exámenes de laboratorio: Gasometría (después de la primera hora de vida) con acidosis mixta (pH 7.17  $\text{PCO}_2$ :50  $\text{HCO}_3$  15 EB -1), hiperlactacidemia (6.6 mEq/L), electrolitos y hemograma normales, plaquetopenia moderada, proteína C reactiva incrementada (17.9 mg/dL) y normoglicemia. Se tomaron hemocultivos y cultivo de líquido cefalorraquídeo que resultaron negativos.

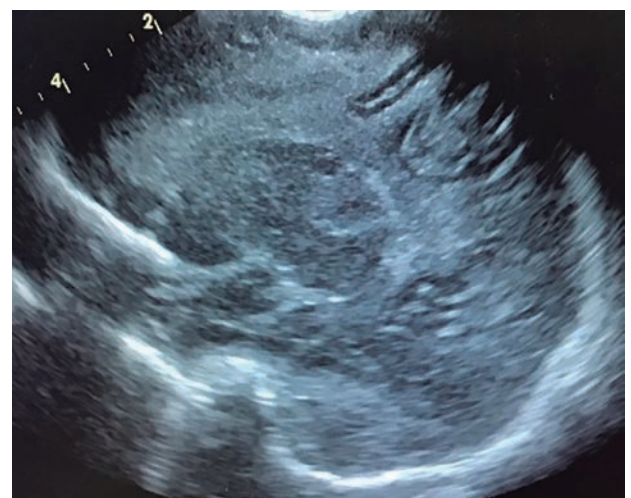
Se realizó ecografía cerebral que mostró hiperecogenicidad bilateral difusa de ambos hemisferios cerebrales con ventrículos colapsados. El estudio de flujometría doppler en las arterias cerebrales anteriores y pericallosas mostró incrementos en los índices de resistencia (figuras 1 y 2). Como parte de la evaluación de la encefalopatía aguda se colocó al paciente en monitorización continua con electroencefalograma de amplitud integrada (aEEG), el cual mostró descargas compatibles con crisis epilépticas de varios minutos de duración que no presentaron correlato clínico (crisis electrográficas, figura 3). Se administró fenobarbital desde el primer día de vida, el cual se tituló por persistir con crisis eléctricas al segundo día de vida.

El paciente evolucionó en forma tórpida, se indicaron inotropos (dopamina y dobutamina) por signos de hipoperfusión tisular y cerebral, así como antibióticos por mala evolución clínica, proteína C reactiva alta y radiografía de tórax que persistían con infiltrados agudonosos.

Al sexto día de vida se le toma una resonancia magnética cerebral sin contraste con incremento de señal en T2 de la sustancia blanca frontal y occipital a predominio del hemisferio izquierdo. La corteza frontal y occipital bilateral también muestra áreas de alteración de señal hiperintensas en T1 con signos de restricción en la secuencia de difusión. Es de notar la intensa afectación del cuerpo calloso tanto en el cuerpo como en el esplenio (figuras 3 y 4).



**Figura 1.** Ecografía cerebral del primer día de vida. Vista coronal. Se observa incremento de la ecogenicidad subcortical a nivel de ambos lóbulos frontales.



**Figura 2.** Ecografía cerebral del primer día de vida. Vista sagital derecha. Se observa incremento de la ecogenicidad subcortical a nivel de ambos lóbulos frontales y parietales.

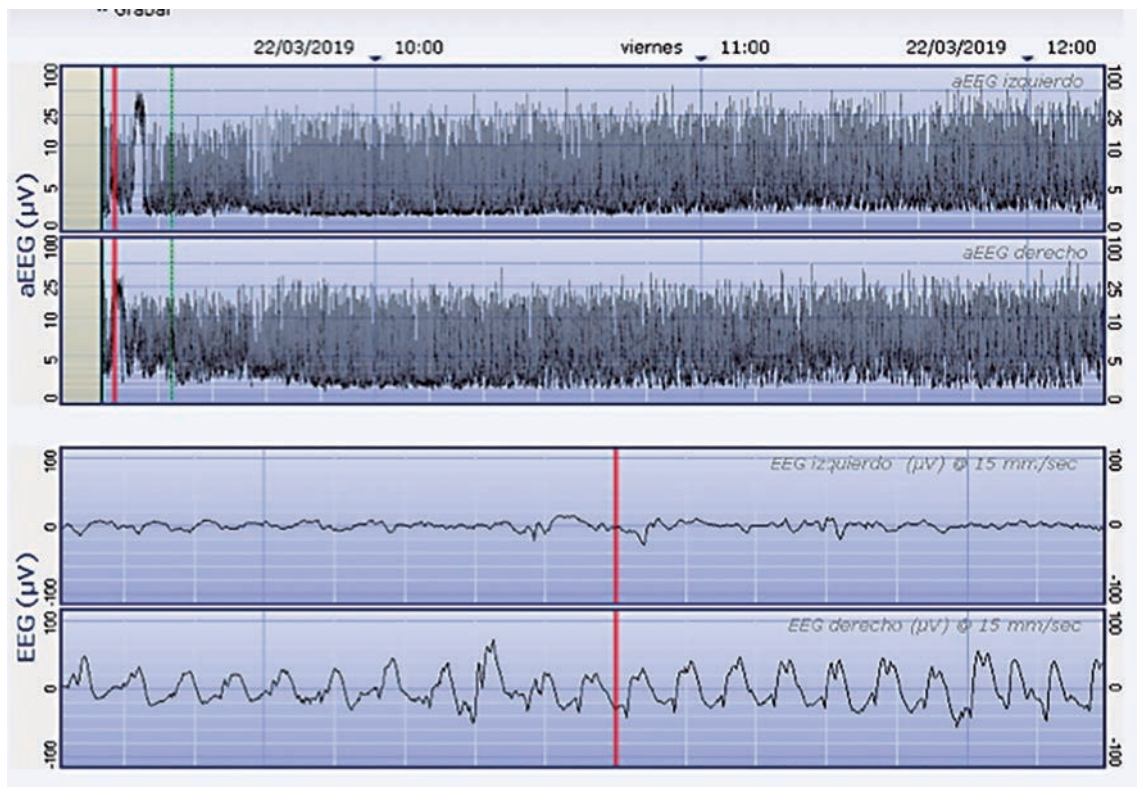


Figura 3a

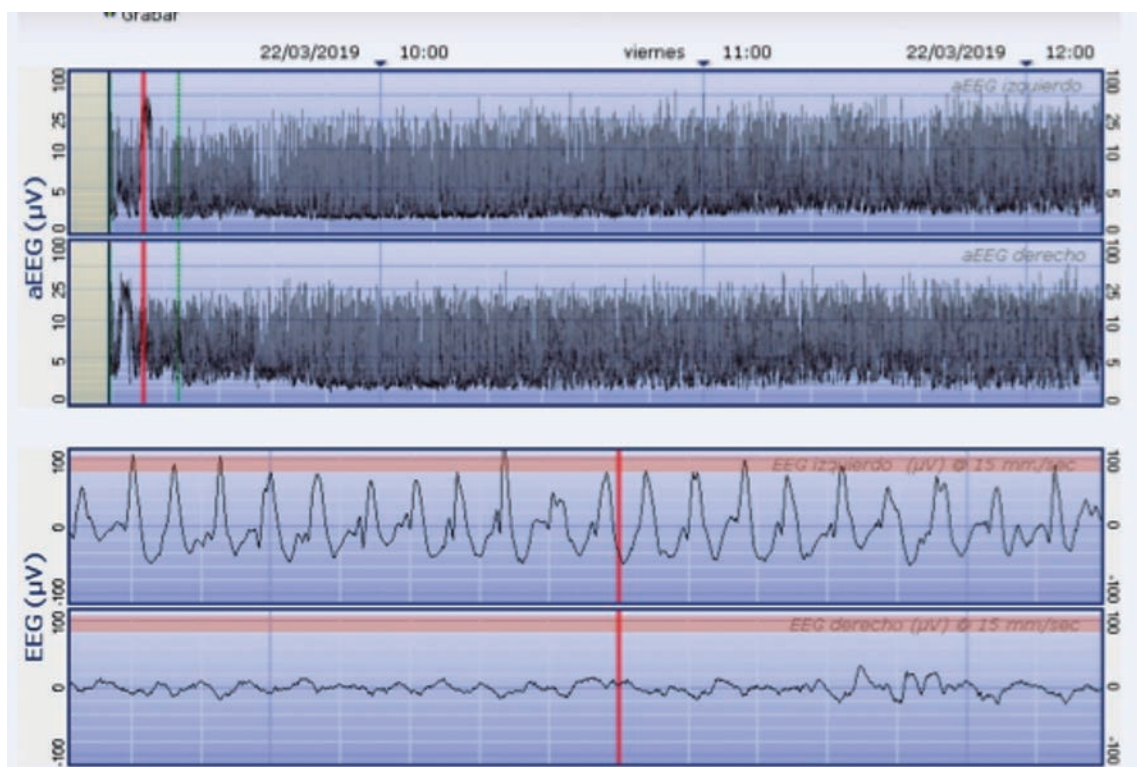


Figura 3b

**Figura 3.** Primeras 3 horas del registro aEEG. Se ha señalado las elevaciones del borde inferior del trazado primero en hemisferio derecho (3a) y después en el izquierdo (3b), que corresponden a crisis eléctricas en el trazado crudo. No se observaron crisis clínicas. En el registro continuo se hicieron evidentes otros períodos de crisis prolongadas que fueron consideradas como un estado epiléptico.

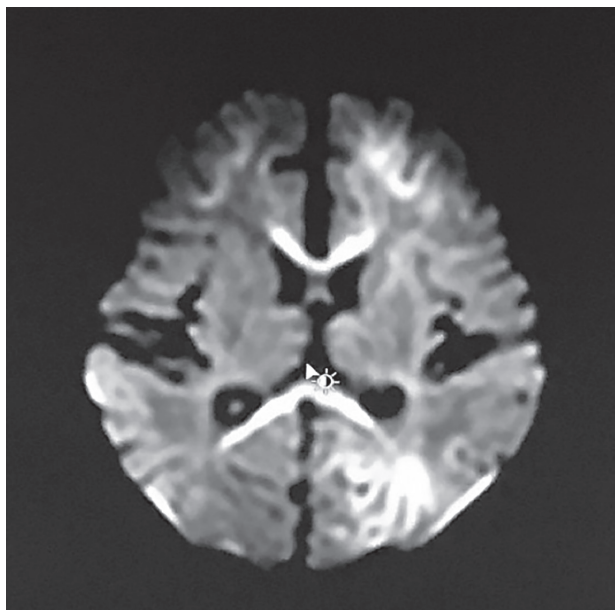


Figura 4a

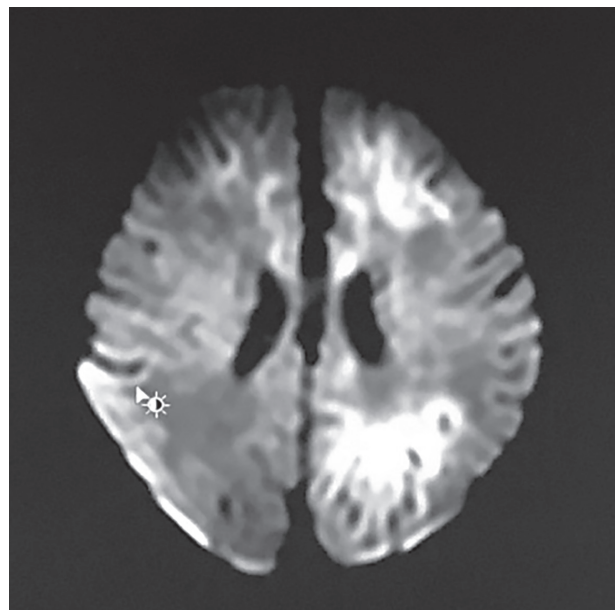


Figura 4b

**Figura 4.** RMN cerebral al sexto día de vida. Secuencia de difusión que muestra extenso compromiso del cuerpo caloso (4a) y de la sustancia blanca en patrón parasagital a predominio del hemisferio izquierdo (4b)

Se recibieron los resultados de patología de la placenta reportando corioamnionitis y funisitis aguda. El paciente ha evolucionado posteriormente en forma favorable, con mejoría progresiva de la encefalopatía y de la tolerancia oral, aun con antibióticos por una sepsis intrahospitalaria. Desde el punto de vista neurológico al alta se le encontró despierto, con hipertonia apendicular, reflejo palmar y plantar débiles, Moro completo y succión no sostenida. Logra fijar la mirada y seguir un objeto en blanco y negro, y se muestra atento a la voz.

El paciente empezó terapia física y orofacial antes del alta. Se normalizaron los hallazgos en la monitorización electrográfica por lo que se optó por el retiro de anticonvulsivantes. Ante los hallazgos de la resonancia y la evolución clínica se espera que el paciente continúe su seguimiento en nuestra institución para poder determinar la extensión de las lesiones y el pronóstico a largo plazo.

## DISCUSIÓN

La inflamación de la placenta, membranas y/o cordón umbilical es un antecedente común en los casos de depresión al nacer, puntajes bajos de Apgar, y encefalopatía neonatal en el recién nacido. La literatura médica muestra reportes que asocian la presencia de corioamnionitis y funisitis histopatológica con el hallazgo de discapacidad en el bebé a término, especialmente parálisis cerebral, con un riesgo estimado 4 veces mayor<sup>4</sup>. Sin embargo, en la población de prematuros, esta asociación no es consistente<sup>5</sup>. Existe evidencia de que la inflamación uteroplacentaria en animales de experimentación puede producir activación de

la respuesta inflamatoria cerebral, traducida como activación de microglia, activación de macrófagos y muerte neuronal<sup>6</sup>. En el recién nacido de término, la presencia de señales inflamatorias procedentes de la placenta y/o membranas produce a su vez una respuesta inflamatoria fetal que puede acompañarse de encefalopatía aguda de diverso grado, que puede ser clínicamente similar a la producida por hipoxia-isquemia intraparto<sup>7</sup>.

La respuesta inflamatoria cerebral sería el proceso intermediario entre el mecanismo inflamatorio de la placenta y/o cordón y el origen de la lesión cerebral y puede ser demostrada en las neuroimágenes en la primera semana de vida. Esta afectación tiene predilección por la sustancia blanca cerebral<sup>8</sup>.

El mecanismo de lesión cerebral mediado por la infección placentaria es aún incierto. Se postula que (a) la elevada presencia de citocinas fetales puede causar daño directo al cerebro fetal (respuesta inflamatoria fetal), (b) que la inflamación de las membranas puede llevar a una interrupción del intercambio gaseoso, que resulta en injuria de tipo hipóxico-isquémico en el feto, (c) que la fiebre materna aumenta la temperatura central fetal, la cual a su vez es dañina para el cerebro en desarrollo, y (d) que la infección materna lleva a infección fetal directa del cerebro y las meninges (meningoencefalitis bacteriana), aunque esta afectación es muy infrecuente<sup>4</sup>.

A medida que el feto llega al término, las zonas de perfusión limitada cambian desde el área periventricular a la corteza cerebral y los ganglios de la base. Cuando existe un evento centinela grave (asfixia aguda casi total), como en el caso del desprendimiento de la

placenta o el prolapso de cordón, se produce injuria en las zonas metabólicamente más activas del cerebro, es decir, los tálamos, los ganglios basales y algunos núcleos del tronco cerebral, con el subsiguiente cuadro de encefalopatía neonatal evidente clínicamente. Cuando no existe dicho evento (asfixia parcial prolongada), la injuria ocurre en forma más silente, con un cuadro clínico menos obvio que sólo se manifiesta después del nacimiento y tiene una evolución variable<sup>9</sup>. En el caso de nuestro paciente, la encefalopatía fue mucho más manifiesta a partir del segundo día de vida, presentó crisis eléctricas que ameritaron tratamiento anticonvulsivante, y el patrón de lesión cerebral en RMN muestra afectación parasagital, sustancia blanca difusa y del cuerpo calloso, similar a lo descrito en eventos de asfixia parcial prolongada<sup>10</sup>.

Se han descrito alteraciones en el registro de EEGa en recién nacidos con antecedentes de corioamnionitis. La liberación de citoquinas proinflamatorias maternas y/o fetales, (especialmente IL-1 e IL-6) sería perjudicial para el sistema nervioso fetal en desarrollo, y su posible efecto se vería reflejado en cambios en la actividad eléctrica cerebral<sup>11</sup>.

No se han identificado biomarcadores que puedan diferenciar en forma específica la inflamación de origen infeccioso de la no-infecciosa. Se sospecha también que esta última puede producir lesión cerebral de diverso grado pero aún se trata de un área poco estudiada<sup>12</sup>.

Shalak propone una vinculación causal entre la infección placentaria y un posterior cuadro de PC sólo en los casos en lo que se cumplan los siguientes criterios: evidencia de infección placentaria (histológica y/o clínica), mediadores inflamatorios elevados en el cordón umbilical y en la sangre del recién nacido, evidencia de encefalopatía moderada o severa y confirmación neurorradiológica de injuria cerebral reciente, todo esto en ausencia de acidemia cerebral severa<sup>13,14</sup>. Estas condiciones se cumplen en su totalidad en nuestro paciente, por lo que concluimos que la causa de la injuria cerebral en este caso es de etiología inflamatoria infecciosa.

El estudio anatomopatológico de la placenta cobra entonces enorme importancia para el estudio de los recién nacidos con afectación neurológica temprana sin causa determinada<sup>15</sup>. Es importante la colaboración de los servicios (ginecoobstetricia, patología, laboratorio) para el correcto diagnóstico de estos pacientes.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Martinello K, Hart AR, Yap S, Mitra S, Robertson NJ. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017 Jul;102(4):F346–58.
- Nelson KB, Penn AA. Is infection a factor in neonatal encephalopathy? Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 2015 Jan;100(1):F8–10.
- Willoughby RE, Nelson KB. Chorioamnionitis and brain injury. Clin Perinatol. 2002;29(4):603–21.
- Wu YW. Chorioamnionitis and Cerebral Palsy in Term and Near-Term Infants. JAMA. 2003 Nov 26;290(20):2677.
- Shi Z, Ma L, Luo K, Bajaj M, Chawla S, Natarajan G, et al. Chorioamnionitis in the Development of Cerebral Palsy: A Meta-analysis and Systematic Review. Pediatrics. 2017 Jun;139(6):e20163781.
- Hutton LC, Castillo-Melendez M, Smythe GA, Walker DW. Microglial activation, macrophage infiltration, and evidence of cell death in the fetal brain after uteroplacental administration of lipopolysaccharide in sheep in late gestation. Am J Obstet Gynecol. 2008 Jan;198(1):117.e1-117.e11.
- Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 2015 Oct;213(4 Suppl):S29–52.
- Jenster M, Bonifacio SL, Ruel T, Rogers EE, Tam EW, Partridge JC, et al. Maternal or neonatal infection: association with neonatal encephalopathy outcomes. Pediatr Res. 2014 Jul;76(1):93–9.
- Volpe JJ. Volpe's neurology of the newborn. Sixth edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. 1224 p.
- Jin C, Londono I, Mallard C, Lodygensky GA. New means to assess neonatal inflammatory brain injury. J Neuroinflammation. 2015 Sep 25;12(1):180.
- Paz-Levy D, Schreiber L, Erez O, Goshen S, Richardson J, Drunov Vi, et al. Inflammatory and vascular placental lesions are associated with neonatal amplitude integrated EEG recording in early premature neonates. Than NG, editor. PLOS ONE. 2017 Jun 23;12(6):e0179481.
- Mandelbaum DE, Arsenault A, Stonestreet BS, Kostadinov S, de la Monte SM. Neuroinflammation-Related Encephalopathy in an Infant Born Preterm Following Exposure to Maternal Diabetic Ketoacidosis. J Pediatr. 2018 Jun;197:286-291.e2.
- Shalak LF, Perlman JM. Infection markers and early signs of neonatal encephalopathy in the term infant. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8(1):14–9.
- Meyer BA, Dickinson JE, Chambers C, Parisi VM. The effect of fetal sepsis on umbilical cord blood gases. Am J Obstet Gynecol. 1992 Feb;166(2):612–7.
- Hayes BC, Cooley S, Donnelly J, Doherty E, Grehan A, Madigan C, et al. The placenta in infants >36 weeks gestation with neonatal encephalopathy: a case control study. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 2013 May;98(3):F233–9.

**Correspondencia:** María del Pilar Medina-Alva  
Av. Flora Tristán 194 Urb. Far West Vilas, La Molina, Lima- Perú.  
Correo: mpilarmedina@gmail.com  
Teléfono: 987709754

# EMBARAZO HETEROTÓPICO: MANEJO CONSERVADOR CON INYECCIÓN LOCAL DE KCl

Luis Carpio-Guzmán<sup>1a</sup>, Agustín Murga López<sup>1a</sup>, Humberto Izaguirre-Lucano<sup>1a</sup>

## RESUMEN

El embarazo heterotópico es infrecuente. Se presenta el primer caso reportado en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, de embarazo heterotópico tratado con la técnica de inyección local intrasacul con cloruro de potasio (KCl) del embarazo extrauterino ubicado en la cicatriz de cesárea preservando la viabilidad del embrión intrauterino.

**Palabras clave:** Embarazo heterotópico; embarazo extrauterino; inyección local intrasacul; cloruro de potasio (Fuente: DeCS BIREME).

## HETEROTOPIC PREGNANCY: CONSERVATIVE MANAGEMENT WITH LOCAL KCL INJECTION

## ABSTRACT

Heterotopic pregnancy is uncommon. The first case reported in the National Maternal Perinatal Institute of Lima, of heterotopic pregnancy treated with the technique of intrasacul local injection with potassium chloride (KCl) of extrauterine pregnancy located in the caesarean section, preserving the viability of the intrauterine embryo is presented.

**Keywords:** Heterotopic pregnancy; extrauterine pregnancy; intrasacul local injection; potassium chloride (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El embarazo heterotópico es una rara condición en la cual dos embriones coexisten ubicándose uno de ellos intrauterino y el otro en una ubicación ectópica mayormente la trompa, siguiendo en frecuencia la cicatriz de cesárea, la porción intersticial y el cérvix. Sin embargo, en los últimos años ha incrementado su incidencia debido al aumento de los tratamientos de reproducción asistida, así como de las cesáreas. En este artículo presentamos el primer caso reportado en el INMP de embarazo heterotópico tratado con la técnica de inyección local intrasacul con KCl del embarazo extrauterino ubicado en la cicatriz de cesárea preservando la viabilidad del embrión intrauterino.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 42 años de edad que ingresa por emergencia el 5/01/2018 con un tiempo de enfermedad de 5 días caracterizado por sangrado por vía vaginal, dolor pélvico y manifestando retraso menstrual de aproximadamente dos meses sin precisar fecha. Como antecedentes de importancia formula obstétrica de G5P3013, dos cesáreas previas en el 2012 y 2013 respectivamente. Al examen clínico: paciente estable clínicamente con discreto dolor a la palpación en hipogastrio. En el examen ginecológico sangrado escaso por vía vaginal, útero anteverso de

aproximadamente 8 cms con orificios cervicales cerrados y dolor leve a la lateralización de cérvix. El diagnóstico de ingreso fue: Descartar amenaza de aborto versus embarazo ectópico. Se le solicita hCG-B cuyo valor fue 17100 mUI/ml. y una ecografía transvaginal (Eco-TV) que fue informada como: imagen sugestiva de embarazo de 5 semanas por long de saco ubicado en cicatriz de cesárea y presencia de pseudosaco intrauterino. Con este diagnóstico se hospitaliza en el Servicio de Ginecología el



**Figura 1.** Se aprecia doble saco gestacional con presencia de embriones ubicados a nivel de cicatriz de cesárea (SG1) e intrauterino (SG2).

<sup>1</sup> Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>a</sup> Médico Ginecólogo Obstetra departamento de Ginecología del INMP.

**Citar como:** Carpio-Guzmán L, Murga A, Izaguirre-Lucano H. Embarazo heterotópico: Manejo conservador con inyección local de KCl. Rev Peru Investig Matern Perinat 2019; 8(2):45-7.

DOI: <https://doi.org/10.33421/inmp.2019153>

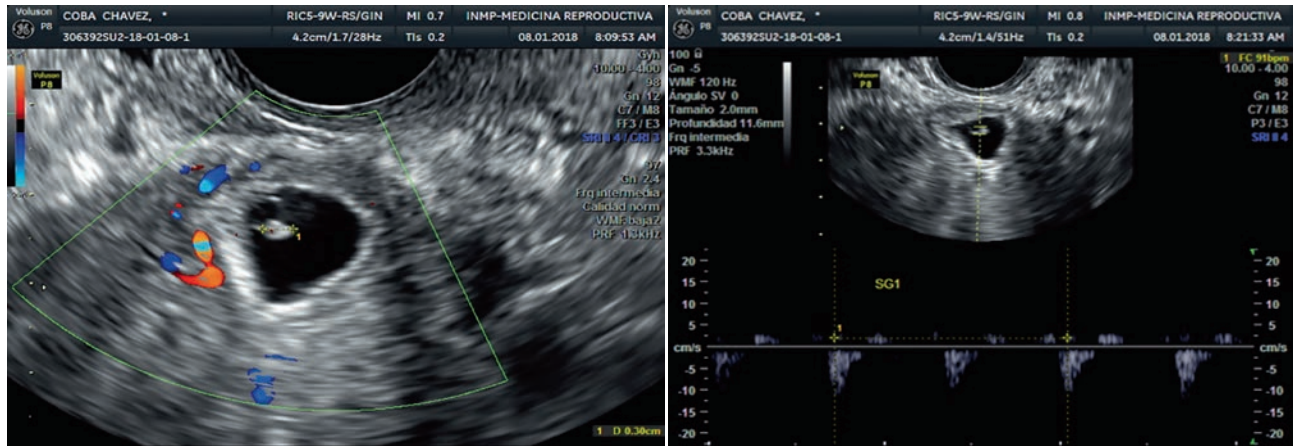


Figura 2. Embrión 1 en SG ubicado en cicatriz de cesárea con 91 latidos por min.

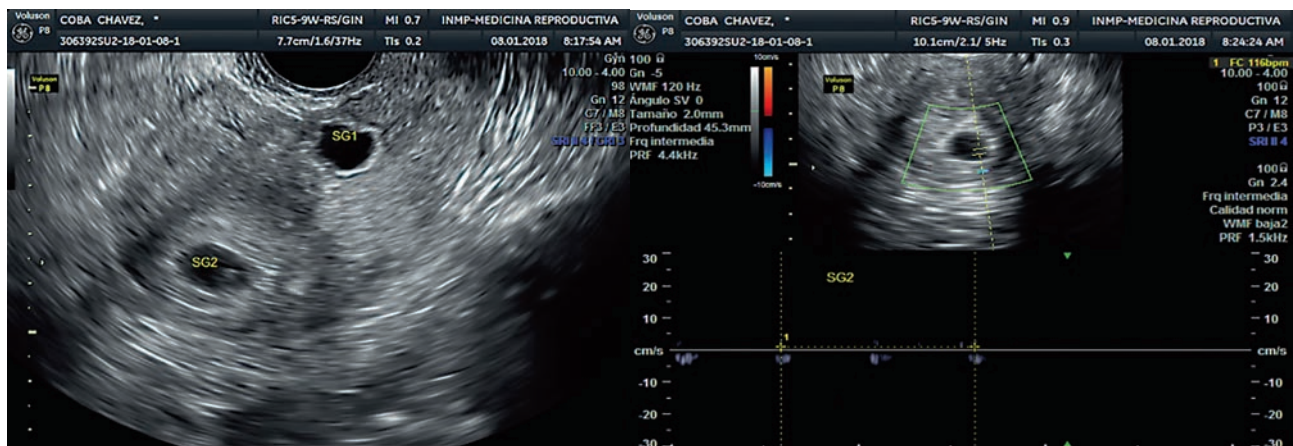


Figura 3. Embrión 2 en saco gestacional intrauterino con 116 latidos por min.

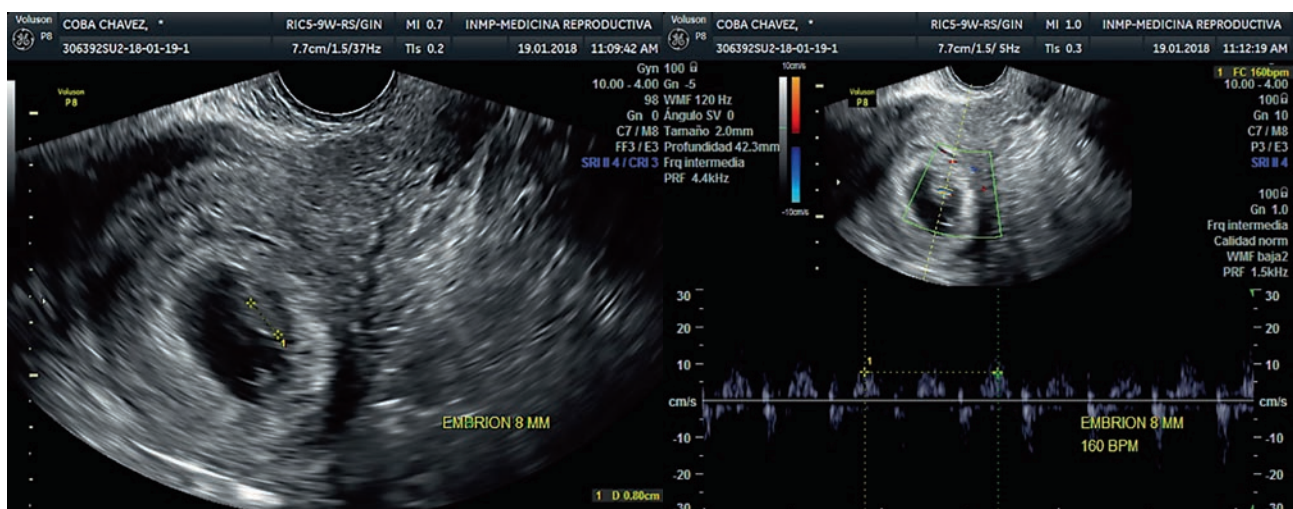


Figura 4. Luego de una semana del tratamiento intrasacular del embarazo en cicatriz de cesárea paciente viene a control encontrándose embrión intrauterino de 8 mm activo.

6/01/2018. Se le repite la Eco-TV encontrándose: doble saco gestacional (SG): SG1 ubicado a nivel de cicatriz de cesárea con embrión activo de 3 mm y 91 lpm; SG2 intrauterino con embrión activo de 2 mm y 116 lpm.

Conclusión: embarazo heterópico de 6 semanas. En junta médica se decide preservar la gestación intrauterina programándose tratamiento local intrasacular con KCl del embarazo en cicatriz de cesárea.



09/01/2018: Inyección local intrasacular de KCl al 20% a nivel de embarazo en cicatriz de cesárea lográndose inactivar embrión, preservando viabilidad de embrión intrauterino.

La paciente evoluciona favorablemente saliendo de alta el 11/01/2018. El día 19/01/2018 viene a su control realizándose eco-TV (fig 4) apreciándose embrión activo de 8 mm con 160 lat por min.

El embarazo heterotópico se define como la existencia simultánea de embarazo intrauterino y embarazo ectópico extrauterino. La incidencia de embarazo heterotópico en pacientes con un embarazo natural es de aproximadamente 1 en 10,000 a 1 en 50,000 embarazos<sup>1</sup>. Sin embargo, debido a que los tratamientos de reproducción asistida son ampliamente utilizadas, la incidencia de embarazo heterotópico va en aumento, variando de 1 en 100 a 1 en 3600 embarazos, con una prevalencia de 0.5% a 1% en todos los embarazos conseguidos por FIV/ICSI<sup>2</sup>. El diagnóstico y tratamiento tempranos de la embarazo heterotópico son esenciales, ya que la ruptura del embarazo extrauterino causa complicaciones potencialmente mortales como el shock hipovolémico y la muerte materna. Sin embargo, el diagnóstico en la etapa inicial es difícil, ya que un saco gestacional intrauterino visible en la ecografía transvaginal suele llevar fácilmente a los médicos a ignorar la existencia de un posible embarazo extrauterino<sup>3</sup>.

El objetivo principal del tratamiento del embarazo heterotópico es la eliminación exitosa del embrión extrauterino a la vez que se preserva la gestación intrauterina normal. Las opciones de tratamiento pueden ser quirúrgicas, médicas o expectantes. Si el paciente no tiene hemoperitoneo o síntomas como dolor abdominal y los hallazgos que se observan en la ecografía seriada no empeoran, se puede realizar un tratamiento conservador. En las gestantes en las cuales un embarazo ectópico en cicatriz de cesárea coexiste con un embarazo intrauterino, se puede considerar la inyección local guiada por ultrasonido de cloruro de potasio (KCL) o la aspiración del saco gestacional. El uso de Metotrexate local intrasacular está contraindicado, tal como fue el caso que hemos presentado<sup>4</sup>.

En el INMP gracias a la experiencia ganada en los últimos diez años en el manejo medico conservador del embarazo ectópico en sus diversas ubicaciones, hemos

también desarrollado el tratamiento local con Metotrexate y KCl para los embarazos ectópicos con embriones activos localizados a nivel de cicatriz de cesárea, cervical, intersticial y en algunos casos seleccionados de embarazos ectópicos tubarios en los cuales se quiere evitar el tratamiento quirúrgico. Los resultados en cuanto a evitar cirugía están alrededor del 90% sin efectos colaterales toda vez que los efectos sistémicos del Metotrexate son minimos al colocarse intrasacular.

Este es el primer caso reportado en nuestra institución de un embarazo heterópico tratado con la técnica de inyección local con KCl en el saco gestacional de la gestación extrauterina ubicado en la cicatriz de cesárea, lográndose inactivar a dicho embrión preservándose la viabilidad del embrión intrauterino.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener algún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basile F, Di Cesare C, Quagliozzi L, Donati L, Bracaglia M, Caruso A, et al. Spontaneous heterotopic pregnancy, simultaneous ovarian, and intrauterine: a case report. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2012;2012:509694.
2. Dibble EH, Lourenco AP. Imaging Unusual Pregnancy Implantations: Rare Ectopic Pregnancies and More. *AJR Am J Roentgenol.* diciembre de 2016;207(6):1380-92.
3. Na ED, Jung I, Choi DH, Kwon H, Heo SJ, Kim HC, et al. The risk factors of miscarriage and obstetrical outcomes of intrauterine normal pregnancy following heterotopic pregnancy management. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 14 de septiembre de 2018 [citado 26 de junio de 2019];97(37). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156031/>
4. Yu H, Luo H, Zhao F, Liu X, Wang X. Successful selective reduction of a heterotopic cesarean scar pregnancy in the second trimester: a case report and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 29 de noviembre de 2016 [citado 26 de junio de 2019];16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5126867/>

---

### Correspondencia:

Correo electrónico: [lcapiog10@hotmail.com](mailto:lcapiog10@hotmail.com)

Teléfono: 999352760

## REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

La Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal (Rev Per Inv Materno Perinatal) es el órgano oficial de difusión científica del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), Lima Perú. Tiene como objetivo difundir la producción científica de la especialidad materno perinatal/neonatal y de salud sexual y reproductiva entre sus integrantes, profesionales interesados y de especialidades afines, con la finalidad de contribuir a mejorar la situación de salud materno perinatal del país y la región.

Para la presentación de trabajos, la revista recibe contribuciones inéditas de investigación básica, clínica, y Salud Pública en Obstetricia, Ginecología, Pediatría/Neonatología, Anestesiología Obstétrica y Salud Sexual y Reproductiva, enmarcadas dentro de las Áreas y Líneas de investigación del INMP, las cuales son revisadas y aprobadas por el Comité Editorial.

Todos los derechos quedan reservados por el Instituto Nacional Materno Perinatal. Cualquier publicación, difusión o distribución de la información presentada queda autorizada siempre y cuando se cite la fuente de origen.

### TIPO DE TRABAJOS

- De investigación Básica, Clínica, y Salud Pública en Obstetricia, ginecología, pediatría, neonatología, anestesiología obstétrica, reproducción humana, salud sexual y reproductiva; y bioética en salud.
- Sobre casos clínicos extraordinarios que sean un aporte al conocimiento de Medicina fetal y materno perinatal/neonatal.
- Sobre tecnología educativa en temas materno perinatal/neonatal y salud sexual y reproductiva.

### NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

#### I. NORMAS GENERALES

Los artículos enviados a la revista deben observar las normas de presentación siguientes:

- Tratar temas relacionados al área bio-médico-social.
- Ser originales e inéditos.
- Los artículos se distribuyen en las siguientes secciones: Editorial; Artículos de Investigación (originales y originales breves); Temas de revisión; Reporte de casos y cartas al editor
- El texto del cuerpo del artículo, debe estar redactado en el programa Microsoft Word, en tamaño de página A4, con formato de letra arial de 11 puntos, en una sola cara, a doble espacio, con márgenes de por lo menos 25 mm.
- Cada componente del manuscrito empezará en página aparte. Las páginas serán numeradas en forma consecutiva.

- Se debe incluir una llamada para las figuras y tablas, las que se adjuntan por separado.
- Se entregará original y una copia debidamente grabado en CD en Word para Windows.
- Los artículos científicos serán presentados mediante solicitud dirigida al Director General de la Revista del Instituto Nacional Materno Perinatal, sito en Jr. Santa Rosa 941. Lima 1. Telefax (511) 3280998.
- Los trabajos serán evaluados por el Comité Editorial y, en un máximo de 30 días hábiles, comunicará si fue aceptado y si es necesario realizar correcciones.

#### II. NORMAS ESPECÍFICAS:

##### A. DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES

§ Deben tener la siguiente estructura:

- Resumen y palabras clave en castellano
- Resumen y palabras clave en inglés
- Introducción
- Materiales y métodos
- Resultados
- Discusión
- Agradecimientos
- Referencias bibliográficas

- La extensión total del manuscrito, incluyendo bibliografía, no será mayor de 14 páginas escritas en una sola cara.
- Se aceptará como máximo un total de seis grabados, esquemas o reproducciones y no más de 6 tablas.

##### 1. En la primera página del original se consignará:

Titulo del trabajo, conciso e informativo.

- Nombre del autor o autores, anotando en el orden siguiente: nombre de pila y apellido paterno, apellido materno y nombre; grado académico y afiliación institucional.
- Nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones, a las que se debe atribuir el trabajo.
- Nombre y dirección del autor al que se dirigirá la correspondencia.
- Origen del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo y medicamentos.

##### 2. Resumen y palabras claves

El resumen será presentado en hoja aparte, en español y en inglés, teniendo una extensión máxima de 250 palabras. Deberá estar estructurada en: Objetivos, materiales y métodos, resultados y conclusiones. A continuación del resumen, debe proponerse palabras clave con un mínimo de tres y un máximo de siete, en español e inglés. Debe emplearse los "descriptores en ciencias de la salud" de BIREME (<http://DeCS.bvs.br/>).

### 3. Introducción

Exposición breve del estado actual del problema, antecedentes, justificación y objetivos del estudio. No excederá de dos páginas.

### 4. Materiales y métodos

Describe la metodología usada, de modo que permita la reproducción del estudio y la evaluación de la calidad de la información. Se describirá el tipo y diseño de la investigación y, cuando sea necesario, las características de la población y forma de selección de la muestra. En algunos casos, es conveniente describir el área de estudio. Precisar la forma como se midieron o definieron las variables de interés. Detallar los procedimientos realizados si han sido previamente descritos, hacer la cita correspondiente. Mencionar los procedimientos estadísticos empleados. Detallar los aspectos éticos involucrados en su realización, como la aprobación del comité de ética institucional, el uso de consentimiento informado u otras que sean pertinentes.

Es recomendable revisar los consensos internacionales para tipos específicos de artículos como las guías STROBE para estudios observacionales; CONSORT para ensayos clínicos; QUOROM para pruebas diagnósticas o PRISMA para revisiones sistemáticas. Para ello podrá consultar en el sitio Web de EQUATOR ([www.espanol.equator-network.org](http://www.espanol.equator-network.org)).

### 5. Resultados

Preséntelos en forma escueta, sin incluir opiniones ni interpretaciones, salvo, el de naturaleza estadística. El uso de tablas, gráficas y figuras es para complementar la información, las cuales no deben repetir la información presentada en el texto.

### 6. Discusión

Interpreta los resultados, comparándolos con los hallazgos de otros autores, exponiendo las inferencias del autor. Deben incluirse las limitaciones y posibles sesgos del estudio; finalizar con las conclusiones y recomendaciones.

### 7. Agradecimientos

Cuando corresponda, deben mencionarse en forma específica a quién y por qué tipo de colaboración en la investigación se realiza el agradecimiento. Los colaboradores mencionados en esta sección deben consignar por escrito su autorización para la publicación de sus nombres

### 8. Referencias bibliográficas

Las referencias bibliográficas serán al estilo Vancouver y estarán referidas exclusivamente al texto del trabajo, será ordenada correlativamente según su aparición e identificadas en el texto por números con efecto superíndice, ejemplo Ayala F<sup>3</sup> o entre paréntesis (3) y redactada siguiendo las normas del Index Medicus Internacional.

### Consideraciones de estilo bibliográfico:

**Artículos de revista:** Apellidos del autor y coautores seguido de las iniciales de los nombres, éstas sin separación entre si ni puntos. Puede citarse hasta seis autores, separados por comas; si son más de seis, se les anotará y se agregará "y col". Luego de los autores, se colocará un punto seguido y a continuación se citará el título del artículo en el idioma de origen, terminando en punto seguido. A continuación, el nombre de la Revista (en abreviatura reconocida internacionalmente) y el año de publicación, un punto y coma y el número de volumen seguido de dos puntos, finalizando con las páginas entre las que aparece el artículo y un punto final.

Ejemplo:

Blumel JE, Legorreta D, Chedraui P, Ayala F, Bencosme A, Danckers L, et al. Optimal waist circumference cutoff value for defining the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American Women. *Menopause*. 2012; 19(4):1-5.

**Libros, folletos o similares:** Autor y/o coautores en igual forma que para los artículos. Título del trabajo, punto seguido y luego la preposición en, seguida de dos puntos, apellidos e iniciales de los editores del libro seguida de la palabra editor(es), punto y el título del libro, ambos en el idioma de origen; punto seguido y el número de edición punto; lugar de la edición y dos puntos, nombre de la editorial, punto, año de la edición, dos puntos y páginas en las que aparece el trabajo.

Ejemplo:

Ayala F. Climaterio y Menopausia: Perspectiva de manejo en la salud femenina. Lima: Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica. 2006.

Velasquez C. Congenital Syphilis. En: Editors Somesh Gupta, BhushanKumar. Sexually transmitted infections. U.K. Ed ELSEVIER; 2011: 1103-1120.

Távora I. Enfoque de riesgo como estrategia para mejorar la salud materna y perinatal. En: Pacheco J, Távora I, Denegri I, Urquiza R. Salud Materna y Perinatal Experiencia y estrategia. Lima: Red Peruana de Perinatología; 1992: 88-107.

**Tesis:** Autor, en igual forma que para los artículos. Título del trabajo entre paréntesis especificar el grado optado, punto seguido. Ciudad y país donde se sustentó, separados por una coma, dos puntos y la Universidad de procedencia, una coma, el año y punto seguido. El número de páginas, seguido de la abreviatura pp.

Ejemplo:

Valer JR. Factores de riesgo en enfermedad trofoblástica gestacional en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2008-2010 (Tesis de Especialista). Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2012. 83 pp.

**B. DE LOS TEMAS DE REVISIÓN**

- Las revisiones serán realizadas por expertos en el área. Deben incluir una exploración exhaustiva, objetiva y sistematizada de la información actual sobre un determinado tema de interés.
- Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado, palabras clave, introducción, cuerpo del artículo, conclusiones y referencias bibliográficas (límite 250 palabras en el resumen, 4000 palabras en el contenido, cinco figuras o tablas y 70 referencias bibliográficas).

**C. DE LOS REPORTE DE CASOS**

- Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado, palabras clave, introducción, reporte de caso, discusión y referencias bibliográficas. No debe tratarse como una revisión del tema (límite: 150 palabras en el resumen, 1500 palabras en el contenido, 5 figuras o tablas y 15 referencias).

**D. DE LAS CARTAS AL EDITOR**

- La política editorial de la revista permite que los autores aludidos puedan responder. Las cartas deben desarrollar sin dividirse en secciones, el planteamiento del problema, su discusión y la conclusión con su recomendación. Límite es de 500 palabras, una figura o tabla y 5 referencias.

**E. ÉTICA EN PUBLICACIÓN**

La Rev Per Inv Materno Perinatal se ajusta a estándares de ética en la publicación e investigación. En el caso que sea detectada alguna falta contra la ética en la publicación durante el proceso de revisión o después de la publicación, la revista tomará las medidas correctivas necesarias en base a las recomendaciones del Committee on Publication Ethics. Las formas más frecuentes de faltas éticas en la publicación son: plagio, autoría honoraria o ficticia, manipulación de datos e intento de publicación redundante.

**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
**FORMATO DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA**

Yo,.....de profesión  
.....,Colegiatura Profesional N°..... Autor principal de la Investigación Titulada:  
.....  
.....

Declaro aceptar la publicación en la Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal del Instituto Nacional Materno Perinatal, manteniendo nuestros derechos de autoría intelectual y cediendo nuestros derechos de publicación en cualquier formato impreso o electrónico.

Expreso que el trabajo de investigación mencionado es un Artículo Original, no es producto de fraude científico, plagio ni vicios de autoría.

Entiendo que no recibiré ni exigiré ninguna regalía o compensación de cualquier tipo o naturaleza por parte del Instituto Nacional Materno Perinatal.

Firmo el presente documento en representación autorizada del conjunto de co-autores, responsabilizándome de la publicación del artículo.

Lima, de 20....

.....  
Firma del Autor Principal  
DNI N°.....



INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

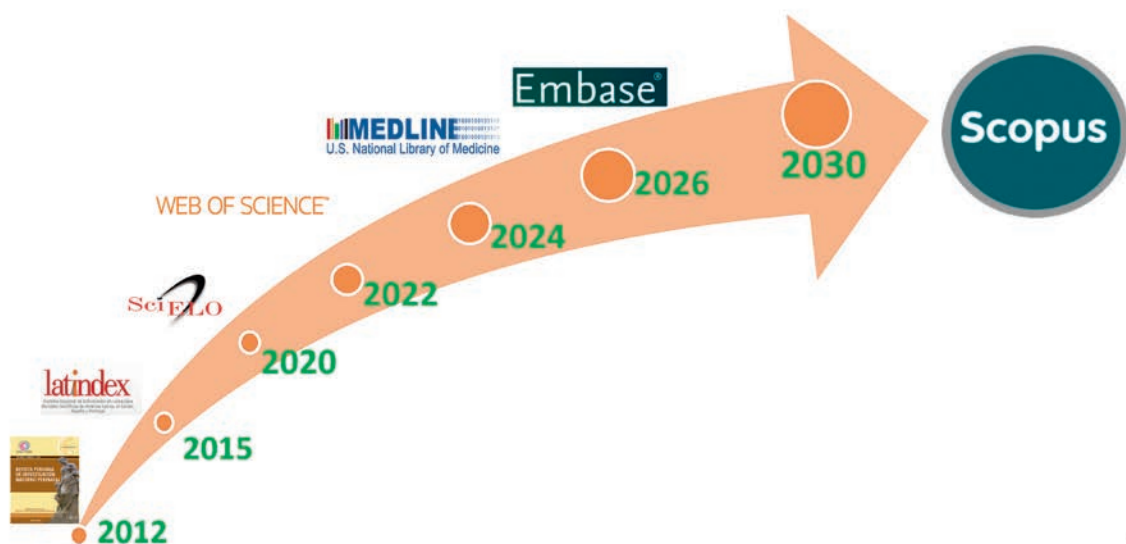
# 193<sup>o</sup> Aniversario

*10 de Octubre*

*1826 - 2019*

*Toda una vida por una nueva vida*

Visibilidad Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal





Hospital de la Amistad Perú - Japón

**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
Jr. Santa Rosa N° 941- Lima 1- Perú  
Telf.: 3281370 anexo 1247 - Telefax:(511) 3280998  
<http://www.inmp.gob.pe/rpimp>  
<http://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp>