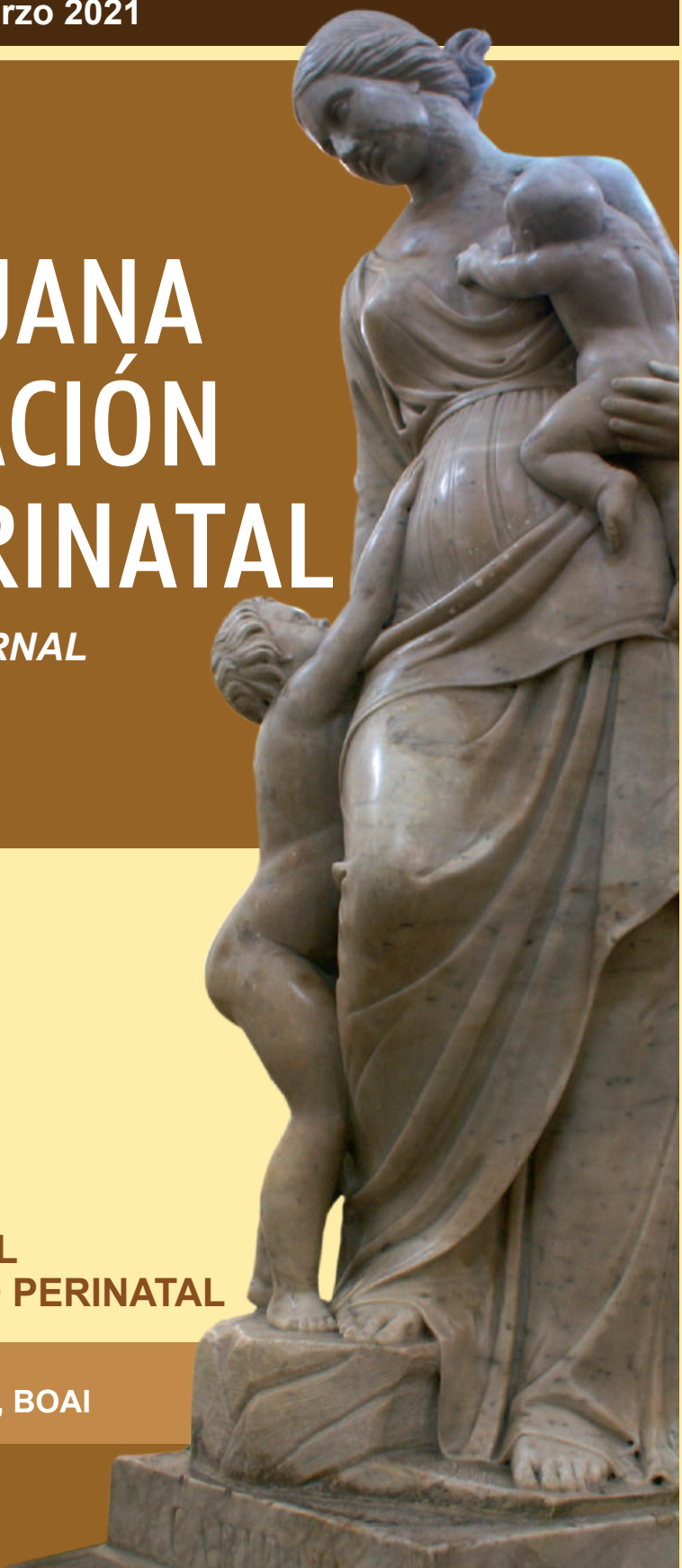
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL
MATERNIDAD DE LIMA

ISSN 23053887
ISSNL 26631 13X

VOLUMEN 10 NÚMERO 1 Enero - Marzo 2021

REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL

PERUVIAN JOURNAL OF MATERNAL PERINATAL RESEARCH



ÓRGANO OFICIAL DEL
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Indizada en LATINDEX, DOAJ, ROAD, BOAI

Lima Perú

INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

DIRECTORIO INSTITUCIONAL

ÓRGANO DE DIRECCIÓN

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. CÉSAR AUGUSTO CARRANZA ASMAT
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 ASESORÍA

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. LUIS ALFONSO MEZA SANTIBAÑEZ
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
PERUVIAN JOURNAL OF MATERNAL PERINATAL RESEARCH
Volumen 10 Número 1, Enero - Marzo 2021

COMITÉ EDITORIAL

DIRECTOR GENERAL DE LA REVISTA
Dr. Enrique Guevara Ríos

EDITOR GENERAL

Dr. Félix Dasio Ayala Peralta

COMITÉ EDITOR

Dr. Amadeo Sánchez 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 Sociedades de Obstetricia y Ginecología

Miguel Gutierrez Ramos
Instituto Nacional Materno Perinatal- Lima 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 Mascaro Sanchez
Universidad Nacional Mayor de San Marcos- 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 INVESTIGACION 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 Commitee 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), Directory of Open Access journals (DOAJ), ROAD, BOAI.

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

REVISTA PERUANA DE INVESTIGACION MATERNO PERINATAL
© Copyright 2021 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: *virtual*

Diseño e impresión: Versión digital.
Unidad Funcional de Investigación
Área *de diseño gráfico*

Diseño de carátula: Edgardo Espinoza
Marzo 2021.

CONTENIDO/*CONTENTS*

VOLUMEN 10 NÚMERO 1, ENERO-MARZO 2021

VOLUME 10 NUMBER 1, JANUARY-MARCH 2021

Editorial/*Editorial*

- **Impacto de la pandemia en la salud materna en el Perú**
  Impact of the pandemic on maternal health in Peru
  Enrique Guevara Ríos
  DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021230 7

Artículos de investigación / *Research Papers*

- **Estudio de clonalidad de cepas de *klebsiella pneumoniae* multidrogoresistentes circulantes en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú (2015-2018)**
  Clonality of multidrogoresistants klebsiella pneumoniae circulating at the National Maternal and Perinatal Institute of Lima, Peru (2015-2018)
  DOI https://doi.org/ 10.33421/inmp.2021223..... 9

- **Factores asociados al nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva en madres primíparas atendidas por teleconsulta – Instituto Nacional Materno Perinatal en el año 2020.**
  Factors associated with the level of knowledge about exclusive breastfeeding in first mothers served by teleconsultation – National Maternal Perinatal Institute in 2020
  Pablo Vizquerra-Guevara Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada, Israel Armando Guerra Cuyutupac, Claudia Veralucia Saldaña Díaz
  DOI https://doi.org/ 10.33421/inmp.2021222. 14

- **Factores asociados a repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el hospital de Vitarte, periodo 2016 – 2019.**
  Factors associated with unfavorable perinatal impacts in pregnants with oligohidramnios in Vitarte hospital, 2016-2019.
  Gabriela T. Cotera-Abad, Lucy E. Correa-Lopez, Pedro M. Arango-Ochante
  DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021225 19

Artículo de Revisión /*Review*

- **Factores de riesgo asociados a la transmisión vertical del virus de inmunodeficiencia humana durante la gestacion**
  Risk factors associated with vertical transmission of the human immunodeficiency virus during pregnancy
  Katherin Faviola Moreno Reyes, Félix Dasio Ayala Peralta, Carlos Velasquez Vasquez
  DOI https://doi.org/ 10.33421/inmp.2021229 27

Reporte de caso/ *Case Report*

- **Peritonitis meconial pseudoquística por atresia intestinal perforada, reporte de un caso**
  Pseudocystic meconium peritonitis due to perforated intestinal atresia. A case report.
  Carlos Cabrera Valerio, Niurka González, Andreina Moreno Reyes, Ariadna García Risk, Noelia Madera
  DOI https://doi.org/ 10.33421/inmp.2021220 37

- **Coriocarcinoma no gestacional primario de ovario. A propósito de un caso y revisión de la literatura**
  Primary nongestational choriocarcinoma of the ovary. On the subject of a case and review of the literature
  Carlos Gonzales-Medina, Siria Gálvez-Vizcarra, Pedro Aguilar-Ramos, Beatriz Molina-Maldonado, Fernando Arenas-Significación, Raúl Alegría-Guerreo, Julio Paz-Castillo, Carlos James-García †
  DOI https://doi.org/ 10.33421/inmp.2021228 41

Reglamento de Publicación 52

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 7-8.
EDITORIAL
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021230

IMPACTO DE LA PANDEMIA EN LA SALUD MATERNA EN EL PERÚ

IMPACT OF THE PANDEMIC ON MATERNAL HEALTH IN PERU

Enrique Guevara Ríos[1,2,a]

Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud, en el 2018 la primera causa de muerte materna en el Perú fueron los trastornos hipertensivos del embarazo, con un 22% de todas las causas, seguido de las hemorragias obstétricas con el 18,9%[1].

Fue la primera vez que en el Perú los trastornos hipertensivos del embarazo superaron a las hemorragias del embarazo, que es la primera causa de muerte materna en el mundo con cerca de un 27%[2].

En el 2019, las hemorragias del embarazo nuevamente ocuparon el primer lugar como causa de muerte materna con el 26%, seguido muy de cerca por los trastornos hipertensivos con un 19,6%[3].

En el 2020, los trastornos hipertensivos del embarazo ocuparon el primer lugar como causa de muerte materna con el 21,4% seguido de las hemorragias del embarazo con el 18%[3].

De alguna manera en el Perú se está manejando adecuadamente la prevención de las hemorragias del embarazo especialmente las hemorragias post parto, utilizando las estrategias recomendadas por la OMS, quien recomienda el manejo activo de la tercera etapa del parto con la administración de oxitocina antes que transcurra un minuto después del nacimiento del bebé, asociado a la tracción controlada del cordón umbilical y al masaje uterino después del nacimiento de la placenta cuando corresponda[4], así como el uso de la clave roja en todos los establecimientos de salud[5].

Lamentablemente en el 2020, desde el mes de marzo, en que se diagnosticó el primer caso de infección por COVID-19, las gestantes se han vuelto una población vulnerable que ha producido graves consecuencias en su salud, lo cual se ve representado por el incremento de muertes maternas en el 2020 a 439 casos, y es además la tercera causa de muerte materna después de los trastornos hipertensivos y de las hemorragias del embarazo, con un 15,3%[3].

Esta situación implica mejorar la atención prenatal con consultas virtuales, a través de la telemedicina y consultas presenciales, así como promover el parto institucional con todas las medidas de bioseguridad que se vienen dando en todos los hospitales del país, ya sea se trate de un parto vaginal o de una cesárea electiva; y también, es importante considerar a las gestantes como una población vulnerable que requiere una pronta vacunación contra la COVID-19.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal desde el mes de abril del 2020, se inició la atención prenatal de las gestantes a través de la teleconsulta y desde noviembre se viene brindando una atención prenatal mixta: virtual y presencial. Además, recientemente gracias a una investigación operativa que vienen realizando en el Departamento de Obstetricia y Perinatología, destacados médicos gineco-obstetras, con el apoyo de CONCYTEC, han desarrollado un aplicativo móvil que permite realizar atención y seguimiento a las gestantes a través de un acceso al esquema de atención prenatal, así como información importante sobre el embarazo.

[1] Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.
[2] Departamento de Ginecología y Obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
[a] Médico Ginecólogo-Obstetra. Director del Instituto Nacional Materno Perinatal. Profesor Ordinario de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú. Coordinador de Asistencia Técnica del Instituto de Salud Popular.
Código ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6962-2639, Enrique Guevara Rios
Citar como: Guevara Ríos E. Impacto de la pandemia en la salud materna en el Perú. Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 7-8
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021230

Recibido: 22-02-2021 Aprobado: 31-03-2021

Esperamos que estas experiencias se puedan replicar en todos los establecimientos de salud, con el único de objetivo de garantizar una buena calidad de atención a las gestantes y que al finalizar su embarazo puedan ellas y sus recién nacidos estar en las mejores condiciones de salud, y además podamos todos contribuir a la disminución de la muerte materna en el Perú.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: El autor declara no tener algún conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. *Hasta SE 52 - 2018/ Cierre de base preliminar base 2018. Se consideraron todas las muertes notificadas. Datos disponibles de investigación epidemiológica actualizados al 13/01/2019.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A, Daniels J, *et al*. Global causes of maternal death: a WHO systematic análisis. Lancet Glob Health. 2014 Jun; 2(6): e323-33. DOI: 10.1016/S2214-109X (14)70227-X).
3. Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del 2021: Hasta la SE 03.
4. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto. ISBN 978 92 4 354850 0. 2014.
5. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva Manejo Estandarizado de las Emergencias Obstétricas y Neonatales: Módulo 1. Modelo de intervención para mejorar la Disponibilidad, Calidad y Uso de los Establecimientos que cumplen Funciones Obstétricas y Neonatales. Lima. 2010.

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 9-13.

ARTICULO ORIGINAL/ RESEARCH PAPER

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021223

ESTUDIO DE CLONALIDAD DE CEPAS DE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* MULTIDROGORESISTENTES CIRCULANTES EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DE LIMA, PERÚ (2015-2018)

CLONALITY OF MULTIDROGORESISTANTS KLEBSIELLA PNEUMONIAE CIRCULATING AT THE NATIONAL MATERNAL AND PERINATAL INSTITUTE OF LIMA, PERU (2015-2018)

Gabriela Soza Bieli-Bianchi [1,a], Hortencia Acuña Fernández [1,b], María Jesús Pons[c]

RESUMEN

Objetivos: Determinar los niveles de resistencias a antimicrobianos y su relación de clonal en cepas de *Klebsiella pneumoniae* que presentan fenotipo multiresistente circulantes en el Instituto Materno- Perinatal de Lima, Perú. **Materiales y métodos:** el presente estudio es transversal que comprende a las cepas de *K. pneumoniae* aisladas durante el período 2015-2018. Se analizó los niveles de sensibilidad a los antimicrobianos mediante la técnica de difusión en Disco. Se estableció la relación clonal por la técnica de Gel de Elecroforesis de Campo Pulsado (PFGE de sus siglas en ingles). **Resultados:** Se analizaron un total de 36 aislados de *K. pneumoniae* de diferentes orígenes clínicos: un 23(64%) hemocultivos, 9 (25%) de secreciones y 4 (11%) de coprocultivos. Se encontraron niveles elevados de resistencia a los antimicrobianos en cotrimoxazole (97%), cefalosporinas (entre 67%-89%) y gentamicina (67%). Destacar que la sensibilidad disminuida a quinolonas (36-47%), y Piperacillin-tazobactam, nitrofurantoina y cloranfenicol (25%), mientras que Amikacina presentó solo un 14% de resistencia. Un 78% de las cepas fueron cepas productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). El PFGE mostró 16 pulsotipos diferentes, mostrando cepas relacionadas en el mismo espacio y tiempo. **Conclusiones:** Los niveles de resistencia encontrados fueron elevados, y destacar el número de cepas relacionadas clonalmente, evidenciando una diseminación de *K.pneumoniae* entre diferentes pacientes.

Palabras clave: *Resistencia antibacteriana, clonalidad, Klebsiella pneumoniae (Fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Objectives: To determine the antibiotic susceptibility and clonality relationship in *Klebsiella pneumoniae* strains that present multiresistance circulating in the Maternal-Perinatal Institute of Lima, Peru. **Materials and methods**: the present study is transversal and included *K.pneumoniae* strains isolated during the period 2015-2018. Antimicrobial susceptibility levels were analyzed using the diffusion technique.. The clonal relationship was established by the technique of Pulsed Field Electrophoresis Gel (PFGE). **Results**: A total of 36 *K. pneumoniae* isolates from different clinical origins were analyzed, 23 (64%) blood cultures, 9 (25%) secretions and 4 (11%) stool samples. High levels of antimicrobial resistance were found in cotrimoxazole (97%), cephalosporin (67%-89%) and gentamicin (67%). It should be noted that decreased susceptibility is important in quinolones (36-47%), and moderate to Piperacillin-tazobactam, also in nitrofurantoin and chloramphenicol (25%), while Amikacin presented only 14% resistance. A 78% of the strains were extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing strains. PFGE showed 16 different pulses, showing related strains in the same space and time. **Conclusions**: The levels of resistance found were high, and the number of related strains was also important, showing a dissemination of *K.pneumoniae* between different patients.

Keywords: *Antibiotic resistance, clonality, Klebsiella pneumoniae (Source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La resistencia a antimicrobianos es considerada un problema de salud global prioritario. Esto es especialmente relevante en los hospitales y, especialmente, en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), donde debido al estado vulnerable de los pacientes, las adquisiciones de una infección asociada a atenciones hospitalarias (HAI) son frecuentes y cada día más difíciles de tratar. Estas infecciones suelen ser causadas por patógenos especialmente adaptados a estos ambientes[1], y se asocian al riesgo de transmisión cruzada entre pacientes o personal sanitario, dificultando su control[2].

Klebsiella pneumoniae multidrogo resistente (MDR) es un patógeno bacteriano importante, responsable de brotes

[1] Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.
[a] Bióloga.
[b] Médica Patóloga.
[c] Bióloga, Investigadora PhD. Universidad Científica del Sur. Lima-Perú.
Código ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8384-2315, María Jesús Pons

Citar como: Soza Bieli-Bianchi G, Acuña Fernández H, Pons MJ. Estudio de clonalidad de cepas de *klebsiella pneumoniae* multidrogoresistentes circulantes en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, Perú (2015-2018). Rev Peru Investig Matern Perinat. 2021; 10(1): 9-13
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021223

Recibido: 10-01-2021 Aprobado: 31-03-2021

hospitalarios en todo el mundo, principalmente a través de la propagación de clones de alto riesgo[3,4]. La resistencia a antibacterianos en *K. pneumoniae* se ha relacionado con la presencia de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), y, recientemente, con adquisición de carbapenemasas que confiere resistencia a los carbapenems y reduce de manera importante las opciones terapéuticas, e incrementa los costos relacionados[5,6]. La aparición y expansión global de clones de *K. pneumoniae* MDR e hipervirulentos se han reportado cada vez más a nivel mundial, tanto en infecciones adquiridas en la comunidad como en nosocomiales[7,8].

La investigación y control de la resistencia antibiótica es clave en la salud global, sobre todo en los países de bajos y medianos ingresos, donde la prevalencia de cepas con resistencia a antimicrobianos es incluso mayor que en los países más industrializados[9]. De ahí que la propagación de la resistencia no es ajena a Perú, donde la carga de enfermedades infecciosas es elevada y los niveles de resistencia a antimicrobianos han alcanzado niveles preocupantes, principalmente en los patógenos más comúnmente aislados en centros de atención de la salud, con especial atención en las Unidades de Cuidados Intensivos[10].

A pesar de que el Perú presenta tasas de resistencia a los antimicrobianos más elevadas de la región[11], los estudios de clonalidad de cepas MDR en los centros de salud son bien escasos. Este estudio permite una mejor comprensión de las estrategias preventivas y control de las infecciones en los centros de atención a la salud. Establecer la clonalidad de las cepas patógenas mediante la electroforesis de campo pulsado (PFGE, de sus siglas en inglés), es el método altamente discriminatorio y es excelente para tipificar bacterias e identificar si están relacionadas epidemiológicamente y podrían ser un brote[12].

El objetivo del presente estudio fue establecer los niveles de sensibilidad a antimicrobianos y su relación clonal en aislados de *K. pneumoniae* MDR obtenidos de muestras clínicas (bacteremia, secreciones y coprocultivos) del Instituto Nacional Materno-Perinatal de Lima (período 2015-2018).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio descriptivo de tipo transversal en el cual se analizaron las cepas aisladas (*K. pneumoniae) en* las muestras biológicas (sangre, líquido cefalorraquídeo, aspirado bronquial, coprocultivos) obtenidas en los pacientes admitidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2015-2018.

Población y muestra: Se incluyeron en el estudio un total de 36 aislamientos clínicos de *K. pneumoniae* de diferentes pacientes. Estos aislados fueron seleccionados de una colección de bacterias del Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima. Sólo se incluyeron los aislados que presentasen un perfil de sensibilidad MDR (Resistencia a un antimicrobiano de al menos 3 familias de antibióticos diferentes)[13] mediante pruebas de difusión en disco, y que fueron conservadas y se pudieron revivir a la hora de realizar el estudio. Estos aislados fueron recolectados en el período comprendido entre 2015 y 2018.

Evaluación perfil sensibilidad a los antimicrobianos y fenotipo BLEE: Se procedió a realizar el antibiograma mediante la técnica de difusión en disco. La interpretación de los puntos de corte se realizó con la guía del CLSI (Clinical & Laboratory Standards Institute del año 2019). Se realizó la evaluación de la presencia del fenotipo BLEE mediante el test de sinergia de doble disco[14].

Evaluación Clonalidad: Para definir la clonalidad entre las cepas de *Klebsiella* recolectadas se utilizó la técnica de la electroforesis de campo pulsado (PFGE)[13]. Brevemente, se digirieron los genomas bacterianos con el enzima de restricción XbaI. Se colocaron en el gel para electroforesis bajo las condiciones (6,0 V / cm con un tiempo inicial de 5 s a un tiempo final de 35 s a 14 °C) durante 24 h. Se analizaron los perfiles para el análisis de los diferentes clones presentes[13]. Aquellos aislados que presentaron patrones de PFGE con un nivel de identidad del 100% se clasificaron como pertenecientes a un mismo clon y las que presenten una identidad >80% serán consideradas como clonalmente relacionadas[13].

Análisis de los resultados: En el presente estudio se realizó un análisis descriptivo de los resultados obtenidos, resumiendo las variables cualitativas según su frecuencia relativa y frecuencia absoluta. Para la relación clonal, se procedió a relacionar la filogenia según comparación de los patrones obtenidos en el PFGE. Así, los perfiles PFGE se compararon con el software InfoQuestTM FP v.4.5 (Bio-Rad, Hercules, CA). Con patrones electroforéticos, los dendrogramas se han construido utilizando el coeficiente de Dice, con agrupación por el método de grupos de pares no ponderados con media aritmética (UPGMA) con una tolerancia del 1% en las diferencias de posición de la banda.

Aspectos éticos: El presente estudio, teniendo en cuenta las buenas prácticas de investigación, es de riesgo mínimo. Toda la información clínica relevante o personal de los pacientes ha sido levantada de forma anónima, re-identificando con códigos alfa-numéricos. Todas las cepas de este estudio provienen de proyectos aprobados por el comité de ética de la Universidad científica del Sur y el del Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima.

RESULTADOS

Características generales. Se analizaron un total de 36 aislados de *K.pneumoniae* de diferentes orígenes clínicos, incluyendo 23 (64%) aisladas de hemocultivos, 9 (25%) de secreciones y 4 (11%) de coprocultivos.

Perfil de sensibilidad a los antimicrobianos. De los 36 aislados testados por la técnica de difusión de disco en agar se han obtenido los siguientes resultados: 35 (97%) aislados presentaban sensibilidad disminuida a cotrimoxazol, 33 (91%) a tigecyclina. Referente a los beta-lactámicos, se ha encontrado un 26 (72%) a aztreonam, 23 (64%) a ceftazidima y 32 (89%) a cefotaxime. También se encontraron valores elevados de resistencia para 24 (67%) a gentamicina y 20 (56%) a amoxicilina/ácido clavulánico. Para el grupo de las quinolonas, se encontró 17 (47%) aislados con sensibilidad disminuida a ciprofloxacino y 13 (36%) cepas a levofloxacino. Los valores de resistencia fueron menores para piperacilin / tazobactam, cloranfenicol y nitrofurantoína, cada uno con 9 (25%) de aislados resistentes. Mencionar que se empiezan a encontrar cepas con resistencia a los carbapenems, 8 (22%) a meropenem y 14 (39%) a imipenem. Finalmente, solo 5 (14%) aislados fueron resistentes a amikacina. De los 36 aislados incluidos en el estudio, un 78% resultaron positivos frente a la presencia de BLEE (Figura 1).

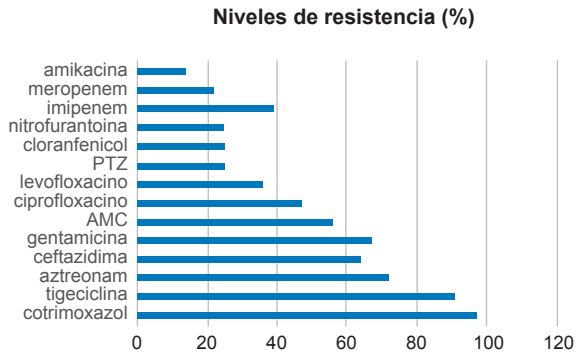
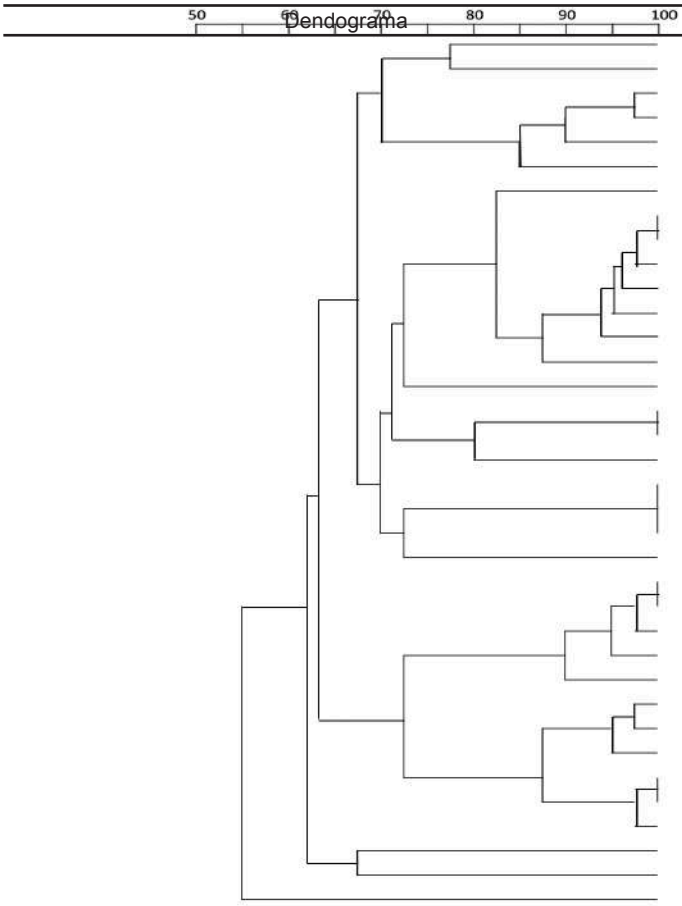


Figura 1. Porcentaje de resistencia a los antimicrobianos. PTZ: piperacillin/tazobactam. AMC: Amoxicilina/Ácido clavulánico.

Análisis de clonalidad por PFGE. Según el análisis de campo pulsado se detectaron 16 pulsotipos diferentes. Se destaca la presencia de cepas pertenecientes al mismo pulsotipo, incluyendo 7 del pulsotipo 7, 5 del pulsotipo 16, 4 del pulsotipo 14 y del 3, 3 del pultotipo 12 y 2 de los pulsotipos 2 y 9, respectivamente (Tabla 1). Distribución espacio temporal de los pulsotipos. Según el análisis de la distribución de los pulsotipos entre los diferentes servicios del INMP, se encontró que 3/7 aislados del pulsotipos 7 procedían del mismo clúster en tiempo y espacio, al igual que 3/5 aislados del pulsotipo 16, al igual que 2/4 de los pulsotipos 3 y 14.

Tabla 1. Dendograma y pulsotipos de la *K.pneumoniae* del estudio (2015-2018)



ID	Pulsotipo	Año	Origen	BLEE
K81	1	2018	Secreciones	+
K23	2	2015	Hemocultivo	-
K28	3	2017	Hemocultivo	+
K64	3	2015	Hemocultivo	+
K1	3	2017	Hemocultivo	+
K10	3	2017	Hemocultivo	+
K68	6	2018	Coprocultivo	+
K6	7	2015	Hemocultivo	+
K16	7	2015	Secreciones	+
K2	7	2016	Hemocultivo	+
K30	7	2015	Hemocultivo	+
K11	7	2015	Hemocultivo	+
K22	7	2015	Hemocultivo	+
K20	7	2018	Hemocultivo	+
K60	8	2015	Coprocultivo	-
K66	9	2018	Secreciones	+
K82	9	2018	Secreciones	-
K47	10	2018	Hemocultivo	-
K83	12	2018	Hemocultivo	+
K79	12	2018	Secreciones	-
K80	12	2018	Coprocultivo	+
K27	13	2015	Hemocultivo	+
K42	14	2018	Secreciones	+
K61	14	2018	Hemocultivo	+
K12	14	2018	Hemocultivo	+
K33	14	2018	Secreciones	+
K29	15	2018	Hemocultivo	-
K8	15	2015	Coprocultivo	+
K51	16	2015	Secreciones	+
K50	16	2015	Hemocultivo	+
K17	16	2015	Hemocultivo	+
K26	16	2015	Hemocultivo	+
K4	16	2015	Hemocultivo	+
K15	17	2015	Hemocultivo	-
K67	18	2018	Secreciones	-
K14	19	2015	Hemocultivo	+

DISCUSIÓN

El presente estudio evidencia la presencia de cepas de *K. pneumoniae* MDR, especialmente destacando la presencia de BLEE, pertenecientes al mismo clon, o cepas clonalmente relacionadas circulando en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima.

La presencia de brotes hospitalarios de *Klebsiella* productoras de BLEE, así como de otras Enterobacteriales en general, ha ido en aumento en América Latina[15]. Así, en Perú la frecuencia de bacteriemias producidas por Enterobacteriales productoras de BLEE adquiridas en la comunidad, sería la más alta reportada, comparado con otras regiones de Latinoamérica y Europa[16]. Dentro de las Enterobacterales, es *Klebsiella* spp. la que lidera la resistencia a la cefalosporina de tercera generación en la región, con valores reportados de 75% de resistencia[17].

En este estudio se han reportado niveles elevados de resistencia a los antimicrobianos, sobre todo a cotrimoxazole, cefalosporinas y gentamicina. Se destaca que en estas cepas seleccionadas MDR, empiezan a aparecer la resistencia a carbapenems, que actualmente se está reportando como un problema emergente a nivel mundial[18] y también en el Perú[19]. Una resistencia baja se ha reportado para amikacina (14%), sugiriendo el rescate de algunos antimicrobianos más "antiguos", podría ser una opción antes de usar antibióticos de último recurso como colistina o las nuevas combinaciones de antimicrobianos[20]. El problema de la resistencia a los antibióticos en los países de ingresos medios-bajos tiene una especial relevancia debido a la debilidad de sus sistemas de salud, y, además, con frecuencia estos sistemas de salud no pueden permitirse el alto costo de los nuevos antimicrobianos para tratar los microorganismos extremadamente resistentes[21,22]. Este hecho hace que estos países sean particularmente vulnerables al aumento de la resistencia a los antibióticos[21].

Observando la epidemiología, hemos encontrado varias cepas clonalmente relacionadas entre diferentes pacientes, sugiriendo una transmisión clonal de estas cepas. Se ha reportado la diseminación de patógenos entre pacientes, ya sea a través del contacto con familiares, personal médico o instrumentos contaminados, así, se ha reportado, como en nuestro estudio, una importante transmisión de patógenos de paciente a paciente productores de BLEE[22]. Relacionado con la transmisión, la especie de *Klebsiella* se ha reportado como más eficiente que otras especies como *E.coli*, tal vez relacionado con la importancia que está tomando a nivel de infecciones hospitalarias a nivel mundial[23].

Diversos reportes evidencian la existencia de clones internacionales o epidémicos de *K. pneumoniae* en todo el mundo[24]; y algunas investigaciones han revelado mediante la genotipificación (MLST o secuenciación del genoma completo) la existencia de clones asociados con infecciones concretas[24]. Así es altamente preocupante la tendencia de *K. pneumoniae* a diseminarse en entornos hospitalarios, correlacionándose con la presencia de genes de resistencia de alta transmisibilidad[18]. Sin embargo, los estudios y caracterizaciones de la clonalidad en cepas circulantes en nuestro país son bien escaso, más allá de los brotes nosocomiales. Hacen falta más estudios de epidemiología molecular para la vigilancia de los principales patógenos resistentes a los antimicrobianos que circulan en nuestros centros sanitarios, a fin de poder obtener más conclusiones sobre la transmisión y evolución de las cepas de *K. pneumoniae* altamente resistentes a los antimicrobianos (especialmente carbapenems, colistina) en el Perú.

En conclusión se han visto varios clones y cepas relacionadas clonalmente en *K.pneumoniae* MDR del Instituto Materno Perinatal de Lima, revelando una transmisión de los patógenos. Se recomienda reforzar medidas de control para evitar la diseminación de microorganismos MDR en los centros de atención de salud.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: "Becas Iberoamérica Movilización. Jóvenes Profesores e Investigadores. Santander Universidades-2018" y "Fondos Semilla- Universidad Científica del Sur".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Current HAI Progress Report. 2016 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress- report.html.
2. Strich JR, Palmore TN. Preventing transmission of multidrug-resistant pathogens in the intensive care unit. Infect Dis Clin North Am. 2017;31:535-50.
3. Palmeiro JK, de Souza RF, Schörner MA, Passarelli-Araujo H, Grazziotin AL, Vidal NM, Venancio TM, Dalla-Costa LM. Molecular Epidemiology of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in a Brazilian Tertiary Hospital. Front Microbiol. 2019 Jul 23;10:1669.
4. Cubero M, Grau I, Tubau F, Pallarés R, Domínguez MÁ, Liñares J, Ardanuy C. Molecular Epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* Strains Causing Bloodstream Infections in Adults. Microb Drug Resist. 2018 Sep;24(7):949-957.
5. Protonotariou E, Meletis G, Chatzopoulou F, Malousi A, Chatzidimitriou D, Skoura L Emergence of *Klebsiella pneumoniae* ST11 co-producing NDM-1 and OXA-48 carbapenemases in Greece. J Glob Antimicrob Resist. 2019 Sep 4;19:81-8.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. Stockholm: ECDC; 2018. (https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-HAI_0.pdf)
7. Girometti N, Lewis RE, Giannella M, et al. *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: epidemiology and impact

of inappropriate empirical therapy. Medicine (Baltimore). 2014;93(17):298–309.

8. Harada S, Aoki K, Yamamoto S, Ishii Y, Sekiya N, Kurai H, Doi Y. Clinical and molecular characteristics of *Klebsiella pneumoniae* causing bloodstream infections in Japan: occurrence of hypervirulent infections in healthcare. Journal of Clinical Microbiology. 2019 doi:10.1128/jcm.01206-19.
9. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect Dis. 2013;13:1057-98.
10. Center for Diseases Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta: US Department of Health and Human Services, CDC; 2013.
11. Garcia C. Antimicrobial resistance in Peru and Latin America. Acta méd. peruana v.29 n.2 Lima abr./jun. 2012.
12. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. J Clin Microbiol 1995; 33: 2233–9.
13. Jiménez MA, Galas M, Corso A, Hormazábal JC, Duarte C,Salgado N, Ramón-Pardo P, Melano RG.Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentesConsenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes.Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes Rev Panam Salud Pública. 2019; 43: e65.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Seven Informational Supplement, M100-S28.
15. Sader H, Jones R, Andrade-Baiocchi S, Bie-denbach D. Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers. Diagn Microbiol Infect Dis. 2003;44:273–80. doi: 10.1016/S0732-8893(02)00469-8.
16. Sarmiento AF, Mejia MN, Rozas AB, Giraldo CA, Málaga G. [Frequency and risk factors for bacteremia caused by extended spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in patients of a public hospital in Lima, Peru]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018 Jan-Mar;35(1):62-67. doi: 10.17843/rpmesp.2018.351.3601.
17. Informe ReLAVRA, Revista de Patología Tropical V. 43, Supl. 2 – out./dez. 2014.
18. David S, Reuter S, Harris SR, Glasner C, et al. Epidemic of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Europe is driven by nosocomial spread. a. Nat Microbiol. 2019 Jul 29.
19. Angles-Yanqui E, Huaringa-Marcelo J, Sacsaquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú. Rev Panam Salud Publica. 2020;44:e61. https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.61
20. Theuretzbacher U, Van Bambeke F, Cantón F et al. Reviving old antibiotics. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 201570 (8): 2177–2181.
21. Semret M, Haraoui LP. Antimicrobial Resistance in the Tropics Infect Dis Clin North Am. 2019;33(1):231-245.
22. Harris AD, Perencevich EN, Johnson JK, et al. Patient-to-patient transmission is important in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* acquisition. Clin Infect Dis. 2007;45:1347-50.
23. González ACR, Gil FG, Solórzano MR, et al. Outbreak of multiresistant and extended spectrum -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a high risk neonatal unit. Rev Chil Infectol. 2011;28:28-34.
24. Elhani D, Bakir L, Aouni M, *et al.* Molecular epidemiology of extended-spectrum b-lactamase- producing Klebsiella pneumoniae strains in a university hospital in Tunis, Tunisia, 1999–2005. Clin Microbiol Infect. 2010; 16: 157–164.

Correspondencia:
María Jesús Pons.
Dirección: Antig. Panamericana Sur, Km19. Lima, Perú
Teléfono: 943356470
E-mail: ma.pons.cas@gmail.com

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 14-8.

ARTICULO ORIGINAL/ RESEARCH PAPER

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021222

FACTORES ASOCIADOS AL NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LACTANCIA MATERNA EXCLUSIVA EN MADRES PRIMÍPARAS ATENDIDAS POR TELECONSULTA – INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL EN EL AÑO 2020

FACTORS ASSOCIATED WITH THE LEVEL OF KNOWLEDGE ABOUT EXCLUSIVE BREASTFEEDING IN FIRST MOTHERS SERVED BY TELECONSULTATION – NATIONAL MATERNAL PERINATAL INSTITUTE IN 2020

Pablo Vizquerra-Guevara[1,a] Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada[1,2,b] Israel Armando Guerra Cuyutupac[3]
Claudia Veralucia Saldaña Díaz[2,4]

RESUMEN

Objetivo: Determinar el nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva en madres primíparas atendidas por teleconsulta del Instituto Nacional Materno Perinatal en año 2020 y sus factores asociados. **Materiales y métodos:** Estudio de enfoque cuantitativo, diseño descriptivo, observacional, transversal, prospectivo y analítico. La población se compuso de un total de 1000 madres primíparas atendidas por teleconsulta en el Instituto Nacional Materno Perinatal, tomando una muestra representativa de 240 participantes. Se empleó un instrumento confiable y valido para medir el conocimiento en lactancia materna exclusiva, se realizaron pruebas estadísticas de asociación y un modelo de regresión de Poisson bivariado y múltiple para obtener la razón de prevalencias crudas y ajustadas y sus intervalos de confianza al 95% para los factores asociados y las categorías de lactancia materna exclusiva. **Resultados:** se encontró un 75.7% de nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva alto, con IC 95% de 69.5-81.1%. Se encontró una asociación estadísticamente significativa para las variables gestante añosa (RPa 1.21 IC95% 1.05 – 1.39) y grado de instrucción superior (RPa 1.22 IC 95% 1.02 – 1.44) **Conclusiones:** un nivel de instrucción alto y la gestación añosa se identificaron como factores asociados a un nivel de conocimiento alto sobre lactancia materna exclusiva en madre primíparas atendidas por teleconsulta del Instituto Nacional Materno Perinatal en año 2020.

Palabras clave: *Lactancia materna; Leche humana; Lactancia; Relaciones madre-hijo; Conocimiento; Teleconsulta (Fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the level of knowledge about exclusive breastfeeding in first-time mothers attended by teleconsultation of the National Maternal-Perinatal Institute in 2020. **Materials and methods:** Study with a quantitative approach, descriptive, observational, cross-sectional, and analytical design. The population was made up of a total of 1000 primiparous mothers attended by teleconsultation at the National Maternal Perinatal Institute, taking a representative sample of 240. A reliable and valid instrument was used to measure knowledge in exclusive breastfeeding, statistical association tests were performed and bivariate and multiple Poisson regression model to obtain the raw and adjusted prevalence ratio and their 95% confidence intervals for the associated factors and exclusive breastfeeding categories. **Results:** a high 75.7% level of knowledge about exclusive breastfeeding was found, with a 95% CI of 69.5% - 81.1%. A statistically significant association was found for the variables of the elderly pregnant woman (PRa 1.21 95% CI 1.05 - 1.39) and higher education level (PRa 1.22 95% CI 1.02 - 1.44). **Conclusions:** a high level of education and elderly pregnancy were identified as associated factors at a high level of knowledge about exclusive breastfeeding in primiparous mothers attended by teleconsultation from the National Maternal-Perinatal Institute in 2020.

Keywords: *Breast Feeding, Human milk, lactation, mother-child relations, knowledge, Teleconsultation (Source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

El presente artículo aborda la problemática del déficit de nutrición y alimentación incorrecta que se le da a los recién nacidos, centrándose en la lactancia materna. Para todo recién nacido la leche materna es el alimento fundamental para su nutrición[1]. Las mujeres que han dado de lactar exclusivamente tienen hijos más saludables y padecen de menos enfermedades[2]. Además existe una importancia en la relación madre-hijo durante la lactancia,

[1] Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú
[2] Escuela profesional de Medicina Humana-Universidad Privada San Juan Bautista, Filial Chincha
[3] Universidad Científica del Sur, Facultad de Medicina; Departamento de Anatomía Humana, Lima-Perú
[4] Instituto Nacional Materno Perinatal
[a] Médico Investigadora
[b] Magister en medicina
Código ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1886-0426, Juan Carlos Ezequiel Roque Quezada
Citar como: Citar como: Vizquerra-Guevara P, Roque Quezada JCE, Guerra Cuyutupac IA, Saldaña Díaz CV. Factores asociados al nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva en madres primíparas atendidas por teleconsulta – Instituto Nacional Materno Perinatal en el año 2020. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2021;10(1): 14-18
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021222

Recibido: 10-01-2021 Aprobado: 31-03-2021

ya que es fundamental para un correcto desarrollo en el ámbito afectivo y social[3].

La lactancia materna debe realizarse exclusivamente hasta los 6 primeros meses[4], después se debe de continuar con la alimentación complementaria para asegurar los nutrientes que están ausentes en la leche materna[5]. Cabe resaltar que la lactancia materna no solo trae beneficios para el lactante sino también para la madre que van más allá de la satisfacción emocional[6], como la reducción de la hemorragia post parto y la disminución del riesgo de sufrir cáncer de mama y ovario[7].

En el Perú hay una alta prevalencia de abandono de lactancia materna, que está relacionada con la creencia errada sobre este tema[8], a pesar de los esfuerzos realizados por los establecimientos de salud por difundir este tema, no se está logrando el objetivo de que las madres manejen y sepan adecuadamente todo lo referente a los beneficios que trae la lactancia materna. Con esto se evidencia que falta reforzar el tema de asesoramiento sobre lactancia materna exclusiva por parte de los centros de salud[9].

Esto nos llevó a estudiar los factores asociados al nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva en madres primíparas atendidas por teleconsulta del Instituto Nacional Materno Perinatal en el año 2020 con la finalidad de dar a conocer al sistema de salud la necesidad de poner énfasis promover la lactancia materna exclusiva y conocer lo factores que se asocian a esta, este es un tema trascendente que beneficiara a toda la sociedad, ya que los beneficios son el ahorro en formulas maternizadas, la sustentabilidad medio ambiental al no usar biberones, el impacto económico del aumento de la inteligencia por lactancia materna, entre otros[10].

Con el presente estudio se observa la importancia de llevar a cabo acciones de promoción de lactancia materna mediante la transferencia de información adecuada y abordaje de problemas y factores habituales que ponen en riesgo la lactancia, esto mediante la formación de grupos de apoyo con la finalidad de mejorar las prácticas y poder prevenir posibles problemas importantes durante esta etapa[11].

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño. El presente estudio siguió un enfoque cuantitativo, observacional, descriptivo, prospectivo, transversal y analítico, se empleó la lista de cotejo STROBE para la fabricación de un diseño epidemiológico de tipo transversal[12]. Se ejecutó en el Instituto Nacional Materno Perinatal en la ciudad de Lima, Perú. Se inició la recolección de datos el 18 de enero del 2021 y finalizó el 23 de enero del 2021.

Población y Muestra. La población objetivo se compuso por un total de 1000 madres primíparas atendidas por teleconsulta en el INMPN en el año 2020. Para el cálculo de tamaño muestral se empleó el paquete estadístico EPIDAT versión 4.2, donde se tomó en cuenta un total poblacional de 1000, intervalos de confianza del 95%, una precisión del 5% y una frecuencia esperada de 23.8% para un nivel de conocimiento alto, reportada por Velasquez *et al*[13], con lo que se obtuvo un tamaño muestral de 218 pacientes. Se adiciono un 10% al tamaño muestral para compensar aquellas perdidas que se pudieran presentar tomando en cuenta los criterios de selección establecidos para el presente estudio, con lo que se obtuvo un total de 240 gestantes primíparas atendidas por teleconsulta.

Se realizó un muestreo de tipo probabilístico aleatorio simple sin reposición, empleando el paquete estadístico Epidat para la selección 240 individuos de estudio requeridos para la muestra. Como criterios de selección se incluyó a las madres primíparas que dieron su consentimiento informado para participar en la investigación y a las madres primíparas que cuenten con conexión a internet para poder usar la red social WhatsApp. Se excluyó del estudio a las madres que tienen habilidades distintas, que tienen enfermedades psiquiátricas, analfabetas, aquellas cuya lengua sea diferente al castellano y a las madres que no respondieron parte del cuestionario. Tomando en consideración estas características se excluyó un total de 14 gestantes del estudio, por lo que se trabajó con 226 pacientes.

Variables e instrumentos. El nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva se midió empleando un instrumento generado y validado por León et al, el cual posee 10 ítems, una validez de contenido por juicio de expertos y un grado de confiabilidad adecuado dado por el coeficiente alfa de Cronbach de 88%. Este se categorizó como alto con un resultado mayor de 6 puntos, medio cuando con un resultado de 3 a 6 puntos y bajo con un resultado menor de 3 puntos. Se tomaron como variables modificadoras de la variable de interés al grado de instrucción, la gestante añosa, edad, el estado civil, antecedente de aborto recurrente y número de abortos. Para definir la variable madre añosa se tomó como punto de corte una edad mayor igual a 35 años, y para la variable aborto recurrente se consideró haber presentado 2 o más abortos.

La encuesta se aplicó de forma virtual para lo cual se contactó a las pacientes por medio de la aplicación WhatsApp; a través de esta se les envió un formulario de Google Forms, para su autollenado, para acceder a la encuesta, la paciente debía aceptar o declinar el consentimiento informado presentado en la primera parte del formulario. La información recolectada fue posteriormente enviada al programa Excel.

Análisis Estadístico. Se representó la distribución de frecuencias de cada una de las categorías de la variable nivel de conocimiento de lactancia materna exclusiva en una tabla de distribución de frecuencias y un gráfico de

barras, se presentaron intervalos de confianza al 95% para la prevalencia de nivel de conocimiento de lactancia materna alta. Las variables cualitativas gestante añosa, aborto recurrente, grado de instrucción y estado civil se representaron en una tabla de distribución de frecuencias.

Posteriormente, se reportó una tabla de contingencia la frecuencia absoluta y relativa de las variables gestante añosa, aborto recurrente grado de instrucción, estado civil por nivel de conocimiento de lactancia materna alto y no alto, a su vez se empleó la prueba estadística chi2 de Pearson cuando los valores esperados fueran menores a 5, y en su defecto se trabajó con la prueba exacta de Fisher, para ambas pruebas se estableció un alfa critico de 0.05 para determinar asociación.

Se realizó un modelo de regresión de Poisson binario bivariado para las variables gestante añosa, aborto recurrente, grado de instrucción y estado civil, para obtener la razón de prevalencia y sus respectivos intervalos de confianza.

Con aquellas variables que demostraron una fuera de asociación significativa Se realizó un modelo de regresión de Poisson múltiple bivariado para obtener la razón de prevalencia ajustada y sus respectivos intervalos de confianza.

Aspectos Éticos. Todas las participantes del presente trabajo llenaron debidamente el consentimiento informado para el uso de los datos generados en la encuesta en el trabajo de investigación. Se contó con la aprobación de consejo de facultad de medicina de la universidad Ricardo palma, la aprobación de la unidad funcional de investigación del instituto materno perinatal. Se contó con la aprobación del comité de ética del instituto nacional materno perinatal Por tratarse de un estudio cuya unidad de análisis son seres humanos.

RESULTADOS

Se encontró una frecuencia relativa del 75,7% para el nivel alto de conocimiento en lactancia materna exclusiva (LME), con intervalo de confianza establecido al 95% del 69.5-81.1%.

El 62,4% de los participantes convivía con su pareja, un 13,3% de la muestra se conformo por gestantes con edad mayor o igual a 35 años, un 61,9% tenía un grado de instrucción superior y el 11,9% había tenido como antecedente 2 o más episodios de aborto (Tabla 1).

Las madres convivientes tuvieron una mayor frecuencia de nivel de conocimiento alto de LME (62%) en comparación a las casadas y solteras. 66,7 % de las madres con un nivel de conocimiento alto de LME tuvieron un nivel de instrucción superior. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre madre añosa y nivel de instrucción con nivel de conocimiento alto de LME, reflejándolo un valor p de 0.04 y 0.01 respectivamente (Tabla 2).

En el modelo de regresión bivariado de Poisson se encontró que las variables madre añosa (RP 1.23 IC95% 1,06 – 1,42) y grado de instrucción superior (RP 1,23 IC 95% 1,03 – 1,46) presentaban una fuerza y dirección de asociación estadísticamente significativa para la variable conocimiento de LME alto (valor p 0.01 y 0.00 respectivamente) (Tabla 3).

En el modelo de regresión múltiple de Poisson se encontró que las variables madre añosa (RPa 1.21 IC95% 1,05 – 1,39) y grado de instrucción superior (RP 1,22 IC 95% 1,02 – 1,45) presentaban una fuerza y dirección de asociación estadísticamente significativa para la variable conocimiento de LME alto (valor p 0.006 y 0.022 respectivamente) (Tabla 3).

Tabla 1. Tabla de distribución de frecuencias. Análisis univariado

Variables	n	%
Conocimiento de LME		
Bajo	2	0,9
Medio	53	23,5
Alto	71	75,7
Estado civil		
soltera	43	19,0
casada	42	18,6
conviviente	141	62,4
Madre añosa		
No añosa	196	86,7
añosa	30	13,3
Grado de instrucción		
No superior	86	38,1
superior	140	61,9
Aborto recurrente		
No aborto recurrente	199	88,1
Aborto recurrente	27	11,9

Tabla 2. Tablas de contingencia. Análisis bivariado

	Conocimiento de LME		Valor p
	Alto	No alto	
	n (%)	n (%)	
Estado civil			
Soltera	30(17%)	13(23,6%)	0.338
Casada	35(20.5%)	7(12,7%)	
conviviente	106(62%)	35(63,6%)	
Madre añosa			
Si	27(15,8%)	3(5,5%)	0.049
No	144(84,2%)	52(94,5%)	
Nivel de instrucción			
Superior	114(66,7%)	26(47,3%)	0.01
No superior	57(33,3%)	29(52,7%)	
Aborto recurrente			
Presente	19(11,1%)	8(14,5%)	0.495
Ausente	152(88,9%)	47(85,5%)	

Tabla 3. Análisis de regresión de Poisson bivariado y múltiple.

	Regresión bivariado			Regresión múltiple		
Variable	**RP**	**IC 95%**	**Valor-P**	**RPa**	**IC 95%**	**Valor-P**
Grado de Instrucción superior	1.23	1.03-1.46	0.01	1.22	1.02 -1.45	0.022
Madre añosa	1.23	1.06-1.42	0.00	1.21	1.05- 1.39	0.006
Aborto recurrente	0.92	0.71-1.19	0.53			
Estado civil	1.19	0.94-1.52	0.14			

Abreviaturas: RP, Razón de prevalencia; IC, Intervalo de confianza; RPa, Razón de prevalencia ajustado

DISCUSIÓN

Nuestra investigación encontró que las madres presentaron un nivel de conocimiento de LME alto del 75.7%, medio del 23,5% y bajo del 0,9%. Estos resultados fueron diferentes a los encontrados previos a la pandemia como los de Tasayco *et al*(2017), donde se encuentra un nivel de conocimiento de LME alto del 25% en el primer nivel de atención[13] y el de Álvarez *et al* (2019) que encontró un 11.3% también para nivel de conocimiento alto en nuestro instituto[14]. Si bien puede ser que las diferencias de los resultados estén relacionadas al nivel de atención de las gestantes, es muy probable que exista una fuerte asociación con el tipo de atención mixta que reciben las gestantes en nuestro hospital el cual consiste en una atención cercana vía teleconsultas alternadas con citas presenciales todo coordinado por un equipo de coordinadoras encargadas de gestionar todas sus atenciones. Ellas al estar cercanamente monitorizadas mediante Teleconsultas por un médico Gíneco-obstetra que la atiende durante toda su gestación, y en constante orientación por un equipo de obstetras y enfermeras capacitadas en lactancia materna que están a disposición diaria y a toda hora para absolver y redireccionar cualquier duda relacionada al embarazo, tienen a disposición una maquinaria de información validada para que su nivel de conocimiento en lactancia y cualquier otro aspecto del embarazo sea bastante adecuado.

Según la comprobación de hipótesis encontramos una asociación estadísticamente significativa entre nivel de conocimiento de LME y las variables grado de instrucción y madre añosa, lo cual es similar al resultado del estudio realizado por Muñoz *et al* (2017) en el que también encuentran que las variables edad materna y grado de instrucción asociados significativamente al nivel de conocimiento de lactancia materna exclusiva[15]. El estudio realizado por Reynoso (2018) sobre factores asociados al nivel de conocimientos sobre lactancia materna exclusiva en las puérperas atendidas en el hospital vitarte, enero 2018, concluye al igual que nosotros que no hay asociación entre estado civil, aborto recurrente y nivel de conocimiento sobre lactancia materna exclusiva[16]. Otro estudio determinó que los predictores de un menor nivel de conocimiento sobre LME fueron educación profesional, sobrepeso y vivir en un área rural,[17] variables que no consideramos en nuestro estudio.

Un hallazgo particular realizado en Inglaterra encontró que las madres adolescentes, consideradas a las menores de 20 años, tenían pobre conocimiento sobre lactancia materna y además eran más frecuentemente solteras, tenían poco grado de educación, mayor desempleo, mayor frecuencia de hábito de fumar y menos contacto con alguna persona que haya amamantado previamente. Estos nos dan pie a nuevas investigación en adolescentes, las cuales tienen diferentes variables que aumentan su vulnerabilidad durante su gestación[18].

Dentro las limitaciones del trabajo es importante mencionar que el presente estudio por ser unicéntrico, no incluyó dentro de su población pacientes de otras IPRESS tales como ESSALUD, establecimientos privados, de las fuerzas policiales, entre otras, esto afectaría la extrapolación de los datos a Lima metropolitana pues hay una marcada diferencia entre los estratos sociales de nuestra población objetivo respecto a las demás IPRESS. Por otro lado, se desarrolló en un establecimiento de salud nivel III-2, lo cual afecta la extrapolación de los resultados a la totalidad de las gestantes atendidas en la IPRESS MINSA, pues la mayoría de las gestantes tiene algún antecedente clínico que ha generado su atención en un Instituto materno y no en un establecimiento de menor nivel.

Recomendamos para futuros estudios plantear la hipótesis de cuánto se asocia la atención prenatal mixta con el nivel de conocimiento de LME comparando poblaciones que no haya recibido la orientación de Teleconsultas con las que sí, para reafirmar el hecho de que un control cercano “a la palma de la mano” es un buen camino para conseguir gestantes empoderadas y con un embarazo y puerperio sano. Finalmente concluimos que esta estrategia que fue forjada para conservar el control prenatal de la gestante de alto riesgo obstétrico durante la emergencia sanitaria COVID-19 tiene todo el potencial para estructurar y protocolizar en siguientes investigaciones todo tipo de orientaciones, así como evaluar diferentes resultados materno perinatales en esta particular población.

Declaración de conflictos de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos. Agradecemos y rescatamos la loable función de las licenciadas Yoli Tolentino Huaman, Rossana Robalino Diaz, Encarnación Espinoza, Lucrecia Peltroche La Rosa, Maria Alva Diaz, Evelyn Valdez, Hilda Micalay, Sandra Zaraza, Dora Gamarra Avila, Rosario Zevallos Galarza, Sonia Chinga, Carmen del Carmen,

Sonia Tapia, Marlene Huamani, Amparo Polanco y Analy Tinoco; y de las orientadoras Ninette Miriam Mendez Velarde y Rosmery Ortiz quienes con sensibilidad, empatía y compromiso brindan desde el primer contacto con las gestantes una atención de calidad en todo momento representando un pilar indispensable de este nuevo sistema de atención.

Contribuciones de autoría. El autor participó en la génesis de la idea, diseño de proyecto, recolección e interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.

Financiamiento. Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar S, Chávez M, Delgado X, Eudis Rubio TP. Lactancia materna. Arch Venez Pueric Pediatría 2009;72(4):163-6.
2. Urquizo Aréstegui R. Lactancia materna exclusiva: ¿siempre? Rev Peru Ginecol Obstet 2014;60(2):171-6.
3. Ospina JM, Urrego ÁMJ, Betancourt EAV. La importancia de la lactancia en el desarrollo físico, psíquico y relacional del niño. Vínculo 2015;12(1):07-18.
4. Lactancia materna: ventajas, técnica y problemas [Internet]. [citado 2021 abr 2];Available from: https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-05/lactancia-materna-ventajas-tecnica-y-problemas/
5. Tuñoque CV. Las primeras comidas del niño. 2007;8.
6. Los beneficios de la lactancia materna para la madre [Internet]. HealthyChildren.org [citado 2021 mar 4];Available from: https://www.healthychildren.org/Spanish/ages-stages/baby/breastfeeding/Paginas/benefits-of-breastfeeding-for-mom.aspx
7. León-Cava N, Pan American Health Organization, LINKAGES Project, editores. Quantifying the benefits of breastfeeding: a summary of the evidence. Washington DC: Food and Nutrition Program, Pan American Health Organization : LINKAGES Project, Academy for Educational Development; 2002.
8. Quispe Ilanzo MP, Oyola García AE, Navarro Cancino M, Silva Mancilla JA. Características y creencias maternas asociadas al abandono de la lactancia materna exclusiva. Rev Cuba Salud Pública 2015;41(4):0-0.
9. Factores_VasquezAtoche_Maria.pdf [Internet]. [citado 2021 mar 4];Available from: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/3955/Factores_VasquezAtoche_Maria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
10. Brahm P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. Rev Chil Pediatría 2017;88(1):07-14.
11. Tirano Bernate DC, Pinzón Espitia OL, González Rodríguez JL, Tirano Bernate DC, Pinzón Espitia OL, González Rodríguez JL. Factores de riesgo y barreras de implementación de la lactancia materna: revisión de literatura. Rev Esp Nutr Humana Dietética 2018;22(4):263-71.
12. STROBE_checklist_v4_combined.pdf [Internet]. [citado 2021 mar 30];Available from: https://www.strobe-statement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf
13. Tasayco DCT. Conocimiento y práctica de lactancia materna exclusiva en madres de niños menores de 6 meses, Puesto de Salud Magdalena Nueva, Chimbote, 2017. :117.
14. Solís-Rojas, M., Salazar-Salvatierra, E., & Huamán-Lahura, R. del C. (2019). Factores asociados al inicio de la lactancia materna precoz. Revista Peruana De Investigación Materno Perinatal, 7(2), 31-36. https://doi.org/10.33421/inmp.2018115
15. Guerrero MH. Factores asociados al conocimiento de lactancia materna en puérperas hospitalizadas en el servicio de gineco-obstetricia del hospital “San José” Callao-Lima, Julio-Setiembre 2017. :64.
16. Reynoso Sanchez, Antonella E. Factores asociados al nivel de conocimientos sobre lactancia materna exclusiva en las puérperas atendidas en el Hospital Vitarte, enero 2018. Univ Ricardo Palma [Internet] 2018 [citado 2021 abr 2];Available from: http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1293
17. Zielińska MA, Sobczak A, Hamułka J. Breastfeeding knowledge and exclusive breastfeeding of infants in first six months of life. Rocz Panstw Zakl Hig 2017;68(1):51-9.
18. Dewan N, Wood L, Maxwell S, Cooper C, Brabin B. Breast-feeding knowledge and attitudes of teenage mothers in Liverpool. J Hum Nutr Diet Off J Br Diet Assoc 2002;15(1):33-7.

Correspondencia:
Pablo Gerardo Yutaka Vizquerra Guevara.
Dirección: Marítima baja Mz. N Lt. 149, puerto Chancay
E-mail: pablo.vizquerra@urp.edu.pe
Teléfono: 983716442

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 19-26.

ARTICULO ORIGINAL/ RESEARCH PAPER

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021225

FACTORES ASOCIADOS A REPERCUSIONES PERINATALES DESFAVORABLES EN GESTANTES CON OLIGOHIDRAMNIOS EN EL HOSPITAL DE VITARTE, PERIODO 2016 – 2019

FACTORS ASSOCIATED WITH UNFAVORABLE PERINATAL IMPACTS IN PREGNANTS WITH OLIGOHIDRAMNIOS IN VITARTE HOSPITAL, 2016-2019.

Gabriela T. Cotera-Abad[1,2], Lucy E. Correa-Lopez[1,3], Pedro M. Arango-Ochante[2,3]

RESUMEN

Objetivos. Identificar los factores asociados a repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el hospital de Vitarte, periodo 2016 - 2019. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, caso - control. La población de estudio fueron las gestantes con diagnóstico de oligohidramnios, por método ILA menor a 5cm, atendidas en el servicio de hospitalización de Ginecobstetricia en el hospital de Vitarte, durante el periodo 2016 – 2019; conformada por 97 casos y controles (1:1). Los casos fueron los que presentaron resultados perinatales desfavorables. En el análisis bivariado se utilizó la prueba de chi cuadrado, con un nivel de significancia de 0,05. Se calcularon los OR con un Intervalo de confianza al 95% a través del programa SPSS. **Resultados.** Los neonatos con repercusiones desfavorables se presentaron en el 47%. El tipo de parto más frecuente fue cesárea (76%), evidenciándose asociación estadísticamente significativa con la resultante perinatal adversa (OR=2,25; IC95%=1,21-4,19; p=0,009). No se encontró asociación con variables sociodemográficas maternas, inicio de parto, edad gestacional, número de controles prenatales, paridad, comorbilidad materna ni sexo del recién nacido. **Conclusiones**: La morbimortalidad perinatal es frecuente en gestantes con diagnóstico de oligohidramnios. Culminar el embarazo por cesárea es un factor asociado a repercusiones perinatales desfavorables. Además, la indicación de cesárea es innecesario solo por el hallazgo de oligohidramnios, ésta debe ser guiada por la patología subyacente.

Palabras clave. *Oligohidramnios; Atención Perinatal; Recién Nacido (Fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Objectives. Identify the factors associated with unfavorable perinatal repercussions in pregnant women with oligohydramnios at the hospital de Vitarte, period 2016-2019. **Materials and methods.** An analytical retrospective study of case and control was carried out. The population studied were pregnant women with diagnostic of oligohydramnios, by the ILA method of less than 5cm, attended at the Gynecology-Obstetrics hospitalization service at the hospital de Vitarte, during the period 2016-2019; made up of 97 cases and controls (1: 1). The cases were those that had unfavorable perinatal results. The chi-square test was used in the bivariate analysis, with a significance level of 0.05. The ORs with a 95% Confidence Interval were calculated through the SPSS program. **Results.** Newborns with unfavorable repercussions presented in the 47%. The most frequent type of delivery was by caesarean section (76%) and showing an association with the resulting adverse perinatal (OR = 2.25; 95% CI = 1.21 – 4.19; p = 0.009). No significant differences were found with maternal sociodemographic variables, start of labor, gestational age, number of prenatal controls, parity, maternal comorbidity and sex of the newborn. **Conclusions.** Perinatal morbidity and mortality is frequent in pregnant women diagnosed with oligohydramnios. Cesarean delivery is a factor associated with unfavorable perinatal repercussions. The indication for caesarean section is unnecessary only due to the finding of oligohydramnios, this should be guided by the underlying pathology.

Key words. *Oligohydramnios; Prenatal Care; Newborn (Source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

El oligohidramnios es la disminución del volumen de líquido amniótico (LA), es decir un Índice de líquido amniótico menor a 5cm. El LA es un uno de los factores determinantes de la valoración del control prenatal ya que su alteración se asocia con un pobre pronóstico del embarazo. El LA es esencial para el crecimiento y desarrollo fetal, así como para protegerlo de infecciones, amortiguar los traumatismos entre otros[1-5].

El oligohidramnios está asociado a complicaciones maternas y neonatales, se observa en el 3-5% como

[1] Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima-Perú.
[2] Servicio Gíneco-Obstetricia Hospital Vitarte. Lima-Perú.
[3] Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma, Lima - Perú.
Código ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3267-1904, Pedro M. Arango Ochante

Citar como: Cotera-Abad GT, Correa-Lopez LE, Arango-Ochante PM. Factores asociados repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el Hospital de Vitarte, periodo 2016-2019. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2021;10(1): 19-26
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021225

Recibido: 22-01-2021 Aprobado: 31-03-2021

factor que complica el embarazo[2,6]. A nivel mundial tiene una incidencia de 0,5 a 5% para los embarazos complicados por esta patología y es variable según la población estudiada y el método de diagnóstico[(7)]. En el Perú, según el INMP, se asocia de 10 a 15 veces más con la mortalidad perinatal, el cual aumenta de 40 a 50 veces más en el caso de oligohidramnios severo[7,8].

La etología es múltiple, por alteraciones estructurales y anomalías congénitas del feto, insuficiencia placentaria, trastorno hipertensivo del embarazo, diabetes mellitus y ruptura prematura de las membranas. La fisiopatología más conocida es la disminución del flujo útero placentario, el cual reduce el flujo sanguíneo renal fetal y a su vez la producción de orina[3,9].

El oligohidramnios es un factor de riesgo para complicaciones fetales y neonatales, así como indicador de posibles patologías maternas. Por ello, su diagnóstico debe orientar a una vigilancia estricta en el bienestar fetal[10]. Las repercusiones perinatales adversas incluyen: score Apgar < 7 los 5 minutos, presencia de líquido meconial, estado fetal no tranquilizador, compresión del cordón umbilical, hipoxia y acidosis fetal, ingreso a unidades de cuidados intensivos neonatales, entre otros. Además limita el desarrollo del tejido pulmonar funcional, que lo llevará a tener problemas en su proceso de transición respiratoria en la vida extrauterina[2,5].

El pronóstico perinatal es alarmante y aumenta 13 veces la morbimortalidad del recién nacido, en los casos de anhidramnios se asocia a 40 veces más este riesgo. Por lo tanto esta patología puede anticipar y alertar alguna situación que comprometa la vida del neonato[1,2]. No solo se debe conocer cuáles son las repercusiones perinatales adversas más frecuentes o graves, sino también que factores contribuyen para que el recién nacido presente alguna complicación. Actualmente no hay una conclusión exacta sobre estas repercusiones. Por lo cual el presente estudio pretende identificar los factores asociados a repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el hospital de Vitarte.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo caso – control. Se evaluó a todas las gestantes con diagnóstico de oligohidramnios atendidas en el servicio de hospitalización de Ginecobstetricia en el hospital de Vitarte durante el periodo Enero 2016 a Julio 2019. Las variables que se consideraron en el estudio fueron prenatales (edad gestacional, número de controles prenatales, paridad y comorbilidad materna), natales (inicio y tipo de parto) y posnatal (sexo del recién nacido). La clasificación de casos y controles fueron según los resultados perinatales, los casos fueron los que presentaron resultados desfavorables: score de Apgar menor de 7 al primer y/o quinto minuto, pequeño o grande para la edad gestacional, bajo peso al nacer (menor de 2500gr) o macrosómico (mayor de 4000gr), presencia de líquido amniótico teñido con meconio, depresión moderada o severa, RCIU, alteración en la conducción cardiaca fetal, entre otras complicaciones del neonato o ingreso a la unidad de cuidados intermedios. Los controles fueron los que tuvieron resultados perinatales favorables. Se incluyeron aquellas que fueron diagnosticadas por método ILA menor de 5cm, embarazos a término y madres adolescentes y añosas (mayor de 35 años). Mientras que se excluyó historias clínicas incompletas, sin tarjeta de control prenatal, parto extra hospitalario, recién nacidos con malformaciones, diagnóstico de rotura de membrana o gestante referida a otro hospital de mayor complejidad.

Se encontró 348 gestantes con diagnóstico de oligohidramnios y se excluyeron 141 historias clínicas, teniendo como muestra final 207 pacientes. De los cuales 97 recién nacidos conformaron el grupo de estudio (casos) y 97 el grupo control, por muestreo aleatorio simple y emparejamiento por edad.

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS v.25 para el análisis estadístico, las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes. En el análisis bivariado se utilizó la prueba de chi cuadrado con un nivel de significancia de 0,05. Se realizó el cálculo de razón de riesgo (Odss rattio) entre los casos y controles, así como sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

RESULTADOS

La frecuencia de repercusiones perinatales desfavorables producto de gestantes con oligohidramnios fue 47% (97 casos), incluyendo un óbito fetal.

Los resultados descriptivos de los factores sociodemográficos maternos se describe en la Tabla 1. La edad promedio de las gestantes con oligohidramnios fue de 26,8 años, en su distribución la población más frecuente estuvieron entre 25 – 34 años (52%). En la mayoría de los casos se dedicaban al hogar (89%), estaban en condición de conviviente (81%) y el grado de instrucción más frecuente fue el nivel de escolaridad secundaria (69%).

En el análisis bivariado estos factores sociodemográficos no presentaron asociación estadísticamente significativa con las repercusiones perinatales desfavorables (Tabla 2).

En la Tabla 3 se presenta los resultados del análisis de las variables prenatales, natales y postnatal con las repercusiones perinatales desfavorables. En el grupo de neonatos con repercusiones perinatales adversas, el

Tabla 1. Factores sociodemográficos maternas y repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el hospital de Vitarte, periodo 2016 – 2019.

Factores sociodemográficos maternos	RPD (n=97)		RPF (n=97)	
Edad materna				
15 - 24 años	35	36%	42	43%
25 - 34 años	50	52%	42	43%
≥ 35 años	12	12%	13	13%
Estado civil				
Casada	7	7%	6	6%
Conviviente	79	81%	84	87%
Soltera	11	11%	7	7%
Ocupación				
Ama de casa	86	89%	85	88%
Profesional	2	2%	4	4%
Independiente	9	9%	8	8%
Grado de instrucción				
Primaria	6	6%	12	12%
Secundaria	67	69%	60	62%
Superior	24	25%	25	26%

*RPD: Repercusiones Perinatales Desfavorables
*RPF: Repercusiones Perinatales Favorables

92% presentaron edad gestacional mayor o igual a 37 semanas y solo el 8% mayor de 41 semanas, es decir producto de gestantes a término tardío. Además, 82% de las gestantes del grupo en estudio tuvieron en su mayoría un adecuado control prenatal. Según la paridad, se obtuvo que la mayoría de las gestantes en estudio fueron nulíparas (53%). En cambio, en las gestantes del grupo control se obtuvo porcentajes contrarios, es decir fueron más frecuente las que tuvieron más de un hijo (57%). No se halló asociación estadísticamente significativa entre edad gestacional, número de controles prenatales y paridad con repercusiones perinatales adversas.

Con respecto a las comorbilidades maternas encontradas en el grupo de estudio, más frecuentes fueron infección del tracto urinario (35%), anemia (29%) y distocias (15%). Además, en la Tabla 4, se resume la frecuencia de las patologías encontradas en las gestantes con oligohidramnios y las repercusiones perinatales. En ambos grupos se encontró similitud entre las enfermedades más frecuentes, es decir ITU, anemia y distocia. Pero en los trastornos hipertensivos del embarazo y hemorragia del III trimestre se evidenció más casos en los neonatos que presentaron repercusiones perinatales desfavorables (11% y 6% respectivamente). Las patologías maternas se presentaron mayormente en el grupo control (61%) pero sin marcada diferencia. Al realizar el análisis bivariado entre la presencia de comorbilidad materna y resultante perinatal adversa en gestantes con oligohidramnios no se encontró asociación estadísticamente significativa (p=0,661; IC95%=0,49 - 1,56%), (Tabla 3).

En relación a las variables natales, la vía de culminación del embarazo en gestantes con repercusión perinatal adversa se observó más frecuente el parto por cesárea (76%), mientras que el 24% fue parto eutócico; de las cuales 56% fueron inducidos y 43% espontáneos. En las gestantes cuyos recién nacidos no presentaron alguna repercusión, la vía de parto más frecuente también fue cesárea (59%), (Tabla 3). La indicación más frecuente de cesárea en el grupo de estudio fue el estado fetal no tranquilizador (36%), oligohidramnios aislado (24%) y distocias (15%), tal como se muestra en la Tabla 5.

Se obtuvo asociación estadísticamente significativa (χ^2=6,793; p=0,009) entre parto por cesárea y repercusiones perinatales desfavorables (OR=2,25; IC95%=1,21-4,19). En cambio, no se halló asociación con el inicio de parto, (Tabla 3).

Tabla 2. Asociación entre factores sociodemográficos maternos y repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el Hospital Vitarte, periodo 2016 – 2019.

Factores sociodemográficos maternos	RPD		RPF		Chi Cuadrado	p valor	OR crudo	IC 95% OR
	n	%	n	%				
Edad materna								
≤ 18 o ≥ 35 años	18	19%	19	20%			0,93	0,45-1,91
19 - 34 años*	79	81%	78	80%	0,033	0,855	1,00	
Estado civil								
Sin pareja	11	11%	7	7%	0,980	0,322	1,64	0,60-4,43
Con pareja*	86	89%	90	93%			1,00	
Ocupación								
Ama de casa	86	89%	85	88%	0,049	0,824	1,10	0,46-2,63
Profesional*	11	11%	12	12%			1,00	
Grado de instrucción								
No superior	73	75%	72	74%	0,027	0,869	1,05	0,55-2,01
Superior*	24	25%	25	26%			1,00	

*Categoría de referencia
*RPD: Repercusiones Perinatales Desfavorables
*RPF: Repercusiones Perinatales Favorables

Tabla 3. Análisis bivariado de las variables y repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios en el Hospital Vitarte en el periodo 2016 – 2019.

VARIABLES	RPD		RPF		Chi Cuadrado	p valor	OR crudo	IC 95% OR
V. PRENATALES								
Edad Gestacional								
> 41 semanas	8	8%	5	5%			1,65	0,51 - 5,24
≥ 37 semanas*	89	92%	92	95%	0,742	0,389	1,00	
Número de controles prenatales								
Insatisfactorio (< 6)	17	18%	31	32%			0,45	0,23 - 0,88
Satisfactorio (≥ 6)*	80	82%	66	68%	5,426	0,020	1,00	
Paridad								
Nulípara	51	53%	42	43%			1,45	0,82 - 2,55
Primípara / Multípara*	46	47%	55	57%	1,673	0,196	1,00	
Comorbilidad materna								
Si	56	58%	59	61%			0,88	0,49 - 1,56
No*	41	42%	38	39%	0,192	0,661	1,00	
V. NATALES								
Tipo de parto								
Cesárea	74	76%	57	59%			2,25	1,21 - 4,19
Vaginal*	23	24%	40	41%	6,793	0,009	1,00	
Inicio de parto								
Inducido	54	56%	51	53%			1,13	0,64 - 1,99
Espontáneo*	43	44%	46	47%	0,187	0,666	1,00	
V. POSTNATAL								
Sexo del recién nacido								
Masculino	56	58%	49	51%			1,33	0,75 - 2,35
Femenino*	41	42%	48	49%	1,017	0,313	1,00	

*Categoría de referencia
*RPD: Repercusiones Perinatales Desfavorables
*RPF: Repercusiones Perinatales Favorables

En relación a la variable posnatal, sexo del recién nacido, el más frecuente fue el sexo masculino (58%), el cual no se evidenció asociación estadísticamente significativa con la resultante perinatal adversa (Tabla 3).

Tabla 4. Estadística descriptiva de las comorbilidades maternas y repercusiones perinatales en gestantes con oligohidramnios en el Hospital Vitarte en el periodo 2016 – 2019.

COMORBILIDAD MATERNA	RPD		RPF	
Anemia	21	29%	32	41%
THE	8	11%	3	4%
ITU	25	35%	28	35%
IUP	3	4%	2	3%
Hemorragia III TRI	4	6%	2	3%
Distocias	11	15%	12	15%

*THE: Trastorno Hipertensivo del Embarazo.
*ITU: Infección del Tracto Urinario
*IUP: Insuficiencia Útero Placentaria
*RPD: Repercusiones Perinatales Desfavorables
*RPF: Repercusiones Perinatales Favorables

Tabla 5. Frecuencia de indicaciones de cesárea en las gestantes con oligohidramnios en el hospital Vitarte en el periodo 2016 – 2019.

INDICACIÓN DE CESÁREA	RPD		RPF	
Estado fetal no tranquilizador	27	36%	0	0%
Oligohidramnios aislado	18	24%	40	70%
Distocias	11	15%	12	21%
Macrosomía	7	9%	0	0%
THE	5	7%	2	4%
IUP	2	3%	2	4%
Hemorragia III TRI	4	5%	1	2%

*THE: Trastorno Hipertensivo del Embarazo.
*IUP: Insuficiencia Útero Placentaria
*RPD: Repercusiones Perinatales Desfavorables
*RPF: Repercusiones Perinatales Favorables

DISCUSIÓN

En múltiples estudios se evidencia que el oligohidramnios es un factor de riesgo para presentar repercusiones perinatales desfavorables; el pronóstico perinatal es preocupante en estos casos y se ha descrito que aumenta

13 veces la morbimortalidad perinatal[1,11–13]. El enfoque de este estudio fue conocer qué factores intervienen en el resultado perinatal adverso asociado a oligohidramnios.

En el estudio se encontró que el 47% de neonatos producto de gestantes a término con oligohidramnios presentaron repercusiones desfavorables. Similar a lo reportado en un estudio realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unánue con un 52,3%, incluyendo embarazos pre término y post término[14]. Sin embardo, en el estudio solo se halló un óbito fetal, menor a lo reportado en el estudio del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión con 4 % de mortalidad[15]. Por lo que se refiere que la morbimortalidad perinatal no es infrecuente.

Con respecto a la edad materna se encontró que la edad promedio fue de 26,8 años y en general era más frecuente en mujeres entre 25–34 años. Tal como en el estudio del HNHU, edad promedio de 27,4 años y grupo más afectado entre 25–35 años[14]. La edad materna en esta investigación incluyó a pacientes añosas y adolescentes, consideradas como gestantes de alto riesgo; sin embargo, no se evidenció asociación como factor de riesgo para que presente alguna repercusión en el recién nacido.

Las determinantes sociodemográficas materna más frecuentes fueron mujeres convivientes, amas de casa y de grado de instrucción inferior; los cuales se asemejan a la frecuencia reportada en estudios de un hospital de México y del hospital de Maternidad de Lima[2,4]. Al realizar el análisis de estado civil, ocupación y grado de instrucción como factor de riesgo no se encontraron asociación con repercusiones perinatales desfavorables. Además, los resultados de estas variables fueron de frecuencia similar entre casos y controles por lo que al no encontrase asociación se puede inferir que no tienen relación en la aparición de repercusiones desfavorables en el neonato, aunque en el estudio de Gonzales G; refiere que un grado de instrucción inferior podría influir en el incumplimiento de las indicaciones médicas en gestantes con oligohidramnios[4].

En cuanto a las variables prenatales, no se encontró asociación entre edad gestacional con repercusiones perinatal desfavorables y se halló más frecuente en mayor o igual a 37 semanas (92%), es decir en el embarazo a término temprano (37-38 6/7) y a término completo (39-40 6/7) en comparación con el término tardío (41-41 6/7), tal como se reportó en el estudio de Karahanoglu E[9] en el cual, además; refiere que las repercusiones neonatales adversas no fueron uniformes en los periodos del embarazo a término, siendo mayor en el a término tardío, el cual no se reportó en este estudio posiblemente porque se usaron menos parámetros que incluyeron los casos de estudio.

Con respecto a la paridad, se halló más frecuente en nulíparas pero sin asociación como factor de riesgo. En los artículos revisados, no hubo información disponible con respecto a dicha asociación, sin embargo; un estudio de Honduras asocia las primigestas con mayor riesgo de oligohidramnios moderado[16]. Por lo que se infiere que pese a ser frecuente en el grupo de estudio no es factor de riesgo para afectar la resultante perinatal.

El adecuado control prenatal se presentó en la mayoría de pacientes del estudio, resultado que difiere del estudio del HNHU[14] el cual reportó que fue mayor los controles prenatales insatisfactorios. Además, no se demostró asociación de esta variable con resultados perinatales adversos.

Las comorbilidades maternas más frecuentes según estudio del HNHU[14] fueron en el 21,5% RPM, 18,7% anemia, 16,8% ITU y 14% preeclamsia. Otro estudio del Hospital de la Maternidad[4] refiere que más frecuente fue anemia materna (12%) y trastornos hipertensivos del embarazo (7,4%). Sin embargo, en el estudio fueron: infección del tracto urinario (35%), anemia (29%) y distocias (15%), pero al hacer el análisis no hubo asociación entre patología materna y repercusión perinatal desfavorable. Además, éstos fueron similares en ambos grupos de estudio y como esta descrito en la literatura no están relacionadas como etiologías de oligohidramnios, lo cual explicaría la falta de asociación. Tal como refiere la investigación de Rivas Perdomo E[17]; la anemia materna no se asoció con resultados perinatales adversos, pero que se podría dar en casos de anemia severa (hb menor de 6 g/dl). En el estudio de USA[18], describe que embarazos con oligohidramnios sin comorbilidades presentan ciertos resultados neonatales adversos, mientras en las gestantes con comorbilidades si hay asociación, aunque probablemente se deba más por la condición mórbida o etiología del oligohidramnios que está en sí misma, como preeclamsia e insuficiencia útero placentaria.

En la investigación de Pérez L[19]; refiere que un porcentaje de las gestantes (abarcando toda edad gestacional) con insuficiencia placentaria leve se asociaron a morbimortalidad perinatal, debido a una invasión anormal y superficial de trofoblastos en la vascularización materna, generando aumento de la resistencia al flujo e intercambio deficiente materno fetal; posteriormente produce redistribución hemodinámica y por hipoperfusión renal conlleva a oligohidramnios. Además, señala que la ecografía Doppler de la arteria uterina sería el mejor predictor de repercusión perinatal adversa. En este estudio las patologías más frecuentes relacionadas como etiología del oligohidramnios en gestantes a término fueron Trastornos hipertensivos del embarazo y hemorragia del III trimestre, siendo mayores en el grupo de estudio pero sin diferencia significativa ni asociación, incluyendo los casos de insuficiencia placentaria.

La inducción del trabajo de parto, según algunos estudios[5,20], es más frecuente que el espontáneo en el manejo de la gestante con oligohidramnios, tal como se contrasta con los resultados obtenidos en esta

investigación; sin embargo no se demostró asociación como factor de riesgo para repercusiones perinatales adversas. Según la ACOG la inducción del trabajo de parto en gestantes con oligohidramnios mayor de 37 semanas, siempre y cuando no haya empezado el parto espontáneo ni tampoco se evidencie compromiso materno o fetal. En dos estudios realizados en Turquía e Israel reportaron que el parto inducido fue el más frecuente tanto en oligohidramnios aislado como en los que presentaron comorbilidades maternas[9,21], además; en esta investigación esta indicación fue más frecuente en ambos grupos de gestantes con oligohidramnios independiente de la repercusión perinatal. Por lo cual se infiere que el inicio de parto no interviene en la resultante perinatal y es frecuente en el manejo de esta patología. Sin embargo, a pesar que sea la indicación más adecuada no se tiene la certeza que culminarán por vía vaginal, ya que en el estudio de Bedoya M. en el HNDAC la mayoría de gestantes con oligohidramnios que fueron inducidas terminaron por cesárea[15].

En múltiples estudios nacional e internacionales[2,5,7,12–14] se ha evidenciado el parto por cesárea como la vía de culminación más frecuente en gestantes con oligohidramnios, tanto en casos de oligohidramnios aislado como en aquellos con comorbilidades maternas. Lo cual también se evidenció en esta investigación, siendo la cesárea mayor en ambos grupos pero con diferencia significativa y superior en aquellos con repercusiones perinatales desfavorables. Por lo cual también se demostró asociación como factor de riesgo entre estas variables, aunque no se ha encontrado literatura con la cual se pueda contrastar porque tuvieron una población de estudio o método diferente.

La indicación de cesárea más frecuente reportado en otros estudios es el estado fetal no tranquilizador[9,22], tal como lo encontrado en esta investigación. Se ha descrito en la literatura que esta complicación perinatal se debe a la compresión del cordón umbilical durante el parto, por la insuficiencia placentaria sutil de difícil diagnostico por las técnicas actuales disponibles y por los casos de neonatos pequeños para la edad gestacional sin diagnóstico previo[5,9]. Además, esta complicación neonatal no traduce hipoxia, pero indica el riesgo de presentarla y posteriormente lesión cerebral[23]. En el estudio del HNDAC refiere que existe relación entre el CST alterado y el estado fetal no tranquilizador con la severidad del oligohidramnios[15]. Por ello se sugiere la adecuada monitorización fetal y uso de pruebas de bienestar fetal.

La vía de culminación del embarazo a término más adecuada es controversial. En Alemania según Hollwtiz M; reportó que el parto vaginal fue más frecuente y refiere la importancia del uso de la ecografía Doppler en los fetos con peso menor o igual a percentil 10 para que garantice la seguridad del parto vaginal, además que esta ecografía con hallazgo patológico es un factor de riesgo más fuerte que el oligohidramnios para tener neonatos con repercusión adversa[22]. En el estudio del Hospital de la Maternidad de Lima también encontró que la mayoría de gestantes a término con oligohidramnios tuvieron parto vaginal y de inicio espontáneo[(4)]. Mientras que otros estudios reportan que el parto por cesárea fue más frecuente, aunque no lo recomiendan como la indicación más adecuada; según la investigación de Rabie N. en USA [18], sugiere que en los embarazos con oligohidramnios de alto riesgo o con comorbilidades maternas debe guiarse la elección de parto por cesárea por la comorbilidad materna y no solo por el oligohidramnios. Otro estudio en Venezuela[5] señala que no hay mayor beneficio en la repercusión perinatal ni a corto o largo plazo por la interrupción inmediata en casos de oligohidramnios aislados; además, existe la posibilidad que aumente las complicaciones neonatales por cesárea.

Según estudio de Italia[7], indica más frecuente el parto por cesárea sin presentar repercusiones perinatales desfavorables en gestantes con oligohidramnios aislado. Además refiere que las intervenciones quirúrgicas por oligohidramnios podrían ser por la política institucional o actitud de obstetras. Así mismo, en el estudio de Ardilla V[5]; se ha descrito que por la ausencia de una política específica institucional más de la mitad de gestantes de bajo riesgo (sin comorbilidades maternas) con oligohidramnios aislado fueron a cesárea, además que esta decisión podría estar asociado más con el temor de los médicos por las complicaciones que por el oligohidramnios. Tal como se contrasta con los resultados de esta investigación, ya que la indicación de cesárea por oligohidramnios aislado fue superior en los recién nacidos que no presentaron repercusiones desfavorables.

El único que recomendó el parto por cesárea fue un estudio de México[2], porque refiere que el parto vaginal expone al feto a estrés durante el trabajo de parto; además, contribuye la cesárea a la ausencia de repercusiones perinatales adversas producto de gestantes con oligohidramnios aislado severo. Sin embargo, la razón de cesárea fue esta patología y no por sufrimiento fetal. Por lo tanto, es importante el uso de pruebas de bienestar fetal y estudio Doppler, si lo amerita, para la elección de la vía de culminación del embarazo. Además, pese a ser el parto por cesárea el más frecuente y porque se ha demostrado en esta investigación que es un factor de riesgo para las repercusiones adversas en los recién nacidos, más que una consecuencia de ello; se debería evaluar la indicación de cesárea según la condición de la gestante y del feto, y no guiarse solo por el diagnóstico de oligohidramnios.

En el manejo de la gestante con oligohidramnios, un estudio de Cuba señala que el uso de hidroterapia materno endovenosa permitió tener mayor cantidad de partos por vía vaginal de manera espontánea y menos casos de estado fetal no tranquilizante u otras complicaciones neonatales por las cuales se indica cesárea; además, que fue seguro y bien tolerado[1,18]. Por lo cual un buen manejo en la gestante y adecuado monitoreo fetal permitiría terminar el embarazo por parto vaginal.

En el estudio fue más frecuente el sexo masculino, así como en la investigación de México[2] donde se reportó en el 59,4% y en Cuba[16] con un 54,1%; éste además refiere asociación entre el sexo masculino y oligohidramnios. Sin embargo, en el estudio no se evidenció asociación con las repercusiones perinatales adversas y tampoco se encontró literatura que contraste dicho resultado.

En conclusión, la morbimortalidad perinatal es frecuente en las gestantes con diagnóstico de oligohidramnios. Las variables sociodemográficas maternas, prenatales y posnatal no presentaron asociación estadísticamente significativa con la resultante perinatal adversa. La elección de culminar el embarazo por cesárea es un factor de riesgo asociado a repercusiones perinatales desfavorables, siendo la indicación más frecuente hallada el estado fetal no tranquilizador. Además, la indicación de cesárea para la interrupción inmediata del embarazo es innecesario solo por el hallazgo de diagnóstico de oligohidramnios, **ésta** debe ser guiada por la patología subyacente.

RECOMENDACIONES

Se recomienda un adecuado monitoreo fetal y uso de pruebas de bienestar fetal para garantizar la seguridad del parto y detectar oportunamente el diagnostico de estado fetal no tranquilizador, ya que se ha descrito relación entre esta complicación fetal con la severidad del oligohidramnios[15].Se recomienda que la vía de culminación del embarazo más adecuada es por parto vaginal, siempre y cuando la condición materna y fetal lo permita. Priorizar el adecuado manejo de hidratación de la gestante con oligohidramnios para evitar complicaciones neonatales y aumento de cesáreas por éstas[1].

Por último se sugiere ampliar el estudio con más parámetros de repercusiones neonatales desfavorables y su relación con los periodos de embarazo a término. Así como dar continuidad con un estudio prospectivo sobre el manejo de la hidratación materna y parto por cesárea, en una mayor población de estudio que permitirá obtener mejor poder estadístico y con método de diagnóstico de bolsa vertical, ya que produce menos falsos positivos.

Declaración de conflictos de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento. Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amador-de-Varona CI, Cabrera-Figueredo I, Rodríguez-Fernández JM, Valdés-Dacal S, Niño-Victoria Y, Nieves-Martínez J. Hidroterapia materna endovenosa en el oligohidramnios. Rev. Arch Méd Camagüey [Internet]. 2019; 23(1):85-94.
2. Ulloa KLG, Panduro-Barón JG, Camarena-Pulido EE, Quintero-Estrella IM, Barrios-Prieto E, Fajardo-Dueñas S. Repercusiones perinatales en embarazos a término con oligohidramnios severo. Rev. Médica MD [Internet]. 2013; 5(4):245-50.
3. Cunningham GF W. Obstetricia. 24°. McGraw-Hill. 1350; 2015.
4. González Guidos EAJ. Resultado perinatal de embarazos a término con oligohidramnios de moderado a severo que consultan en el Hospital Nacional de Maternidad “Dr. Raúl Arguello Escolán” entre el periodo de enero a diciembre de 2013 [Internet]. 2013. Disponible en: http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/9958/1/Tesis.pdf
5. Ardila-Villa F, Villasmil ER, Cepeda DT, Montilla JM, Villasmil NR, Ramírez AF, et al. Oligohidramnios aislado y resultante neonatal en embarazos a término. Av. En Biomed [Internet]. 16 de octubre de 2017; 6(2):113-9. Disponible en: http://erevistas.saber.ula.ve/index.php/biomedicina/article/view/9374
6. T. Dulay A. Oligohidramnios - Ginecología y obstetricia [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2019.
7. Rossi AC, Prefumo F. Perinatal outcomes of isolated oligohydramnios at term and post-term pregnancy: a systematic review of literature with meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. [Internet]. 1 de julio de 2013; 169(2):149-54. Disponible en: https://www.ejog.org/article/S0301-2115(13)00139-5/abstract
8. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. En: Instituto Nacional Materno Perinatal [Internet]. 2°. Lima, Perú; 2018. p. 536.
9. Karahanoglu E, Akpinar F, Demirdag E, Yerebasmaz N, Ensari T, Akyol A, *et al*. Obstetric outcomes of isolated oligohydramnios during early-term, full-term and late-term periods and determination of optimal timing of delivery. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. 2016; 42(9):1119-24. Disponible en: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jog.13024
10. Jiménez García, A, Romeu Martínez M, Vázquez Lara D. Manual básico de Obstetricia y Ginecología [Internet]. 364; 388 p. (Capítulo 12.Cuidados iniciales al recién nacido).
11. Hesson A, Langen E. Outcomes in oligohydramnios: the role of etiology in predicting pulmonary morbidity/mortality. J Perinat Med. 25 de octubre de 2018; 46(8):948-50.
12. Quispe Serna M, Rocha Torres KI. “Complicaciones perinatales en gestantes con oligohidramnios. Hospital regional de Ayacucho. Septiembre - noviembre 2016”. Univ. Nac San Cristóbal Huamanga [Internet]. 2016; Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/1862
13. Vicerrel C, Jesús T de. Factores perinatales asociados a oligohidramnios en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño - San Bartolomé en el periodo junio 2010-mayo 2011. 2014; 56-56. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3900/1/Cordova_vt.pdf
14. Soplin Vargas E. Hijo de madre con oligohidramnios, prevalencia y factores perinatales asociados en el Hospital Nacional Hipólito Unánue 2017. Univ. Nac. Federico Villarreal [Internet]. 2018 [citado 2 de julio de 2020]; Disponible en: http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1760
15. Bedoya M, Carlos R. Resultados perinatales en gestantes de 38 a 41 sem. con oligohidramnios inducidas con oxitocina HNDAC enero 2005 – diciembre 2009. Repos Tesis - UNMSM [Internet]. 2013; Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/9909
16. Ochoa Fletes CA, Moreno F. Resultados perinatales adversos en pacientes en quienes se diagnosticó oligohidramnios en el

Hospital Escuela. Rev. Médica Los Post Grados Med. 2008; 11(1):61-2.

17. Perdomo EER, Ciodaro CM. Estado ácido-base en recién nacidos de embarazo con oligohidramnios espontáneo. MedUNAB [Internet]. 2008; 11(2):103-6. Disponible en: https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/69
18. Rabie N, Meganne E, Steelman S, Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int. Soc. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017; 49(4):442-9.
19. Pérez Burrel L, Rasero B. Obstetric and perinatal outcomes in mild placental insufficiency. 2018. 77(6):373-80.
20. Balestena Sánchez JM, Almeida García G, Balestena Sánchez SG. Resultados del oligohidramnios en el parto y el recién nacido: Análisis caso-control. Rev. Cuba Obstet Ginecol [Internet]. abril de 2005; 31(1):0-0.
21. Shrem G, Nagawkar SS, Hallak M, Walfisch A. Isolated Oligohydramnios at Term as an Indication for Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Fetal Diana Ther. 2016; 40(3):161-73.
22. Hollwitz BG, Sousa MT de, Ortmeyer G, Hecher K. EP14.02: The role of oligohydraminos in delivery planning of small breech babies at term. Ultrasound Obstet Gynecol [Internet]. 2018; 52(S1):253-253. Disponible en: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.19996
23. Méndez DN, Padrón MP. Fundamentaciones fisiopatológicas sobre la asfixia en el periparto. MEDISAN [Internet]. 2014; 18(3):401-15. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445003014

Correspondencia:
Gabriela T. Cotera-Abad
Dirección: Mz. A Lote 4. Asoc. Viv. Las terrazas. Sta. Clara, Lima, PERÚ
E-mail: gaaxxcc@gmail.com
Teléfono: 930658872

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 27-36.

ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021229

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA DURANTE LA GESTACION

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH VERTICAL TRANSMISSION OF THE HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS DURING GESTATION

Katherin Faviola Moreno Reyes[1,a], Félix Dasio Ayala Peralta[1,2,b], Carlos Velasquez Vasquez[1,c]

RESUMEN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud perinatal a nivel global y en nuestro país, por el incremento de contagio en mujeres embarazadas que corren el riesgo para la transmisión vertical del VIH hacia su bebé durante el embarazo, parto y lactancia materna.

Diversas publicaciones mencionan que la prevalencia de transmisión vertical del VIH varía según distintos autores entre 3,8% a 17 %. En el Perú se reporta en 4%.

Entre los factores de riesgo asociados a transmisión vertical del VIH se mencionan: ausencia de terapia antirretroviral durante la atención prenatal con razón de posibilidades ajustada (ORa) que varían entre 2,41 a 17,20; ausencia de programa de prevención de la transmisión de madre a hijo del VIH con ORa de 4,6 a 40,6; ausencia de control prenatal ORa 4,6; parto domiciliario con ORa de 3,35 a 8,10; parto por cesárea de emergencia con OR de 4,32; ausencia de profilaxis antirretroviral al recién nacido ORa de 3,4 a 5,83 y alta carga viral en el embarazo entre 4,0 % a 8,5%.

Palabras claves: *Factores de riesgo; Transmisión vertical del VIH; Virus de inmunodeficiencia humana; Infección por VIH durante la gestación (fuente DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Infection by the human immunodeficiency virus (HIV) continues to be a perinatal health problem globally and in our country, due to the increase in contagion in pregnant women who run the risk of vertical transmission of HIV to their baby during the pregnancy, childbirth and breastfeeding.

Various publications mention that the prevalence of vertical transmission of HIV varies according to different authors between 3.8% and 17%. In Peru it is reported at 4%.

Among the risk factors associated with vertical transmission of HIV, the following are mentioned: absence of antiretroviral therapy during prenatal care with adjusted odds ratio (aOR) ranging from 2.41 to 17.20; absence of a program for the prevention of mother-to-child transmission of HIV with aORa of 4.6 to 40.6; absence of prenatal control ORa 4.6; home delivery with aOR of 3.35 to 8.10; emergency cesarean delivery with OR of 4.32; absence of antiretroviral prophylaxis to the newborn ORa of 3.4 to 5.83 and high viral load in pregnancy between 4.0% to 8.5%.

Keywords: *Risk factors; Vertical transmission of HIV; Human immunodeficiency virus; HIV infection during pregnancy (Source MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) continúa siendo un problema de salud perinatal a nivel global y en el país, sobre todo en gestantes infectadas con VIH, que corren el riesgo para la transmisión vertical del VIH hacia su bebé durante el embarazo, parto y lactancia materna.

Según la Organización Mundial de la Salud, cada año, alrededor de 1,4 millones de mujeres infectadas con VIH quedan embarazadas en el mundo. Si no reciben tratamiento antirretroviral, tienen entre 15% y 45% de posibilidades de transmitir el virus a sus hijos, pero con intervenciones eficaces permiten reducir esas cifras a niveles inferiores al 5% [1,2].

[1] Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.
[2] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.
[a] Licenciada en Obstetricia. Asistente de Unidad de Referencias y Contrarreferencias.
[b] Médico GínecoObstetra. Profesor Ordinario del Departamento de Ginecología y Obstetricia.
Código ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2830-3789, Félix Dasio Ayala Peralta
[c] Médico Pediatra. Asistente del Departamento de Neonatología. Experto en ITS-VIH/SIDA

Citar como: Moreno Reyes KF, Ayala Peralta FD, Velasquez-Vasquez C. Factores de riesgo asociados a la transmisión vertical del virus de inmunodeficiencia humana durante la gestacion. Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 27-36
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021229

Recibido: 22-12-2020 Aprobado: 31-03-2021

Diversas publicaciones internacionales mencionan que la prevalencia de transmisión vertical del VIH varía según distintos autores entre 3,8% a 17 %. En el Perú recientes estudios de Velasquez-Vasquez C et al[3] reportan la incidencia de transmisión materno infantil en aproximadamente 4%; los cuales están muy alejados de la meta propuesta por la OMS/OPS que es menor del 2%[4].

La trasmisión vertical, también llamada trasmisión perinatal o transmisión materno infantil, es el proceso infeccioso que implica el paso del VIH de una mujer embarazada infectada a su hijo durante la gestación, el trabajo de parto y durante la lactancia materna[5-8].

La transmisión vertical se puede producir durante el embarazo en 25-40% de casos, durante el trabajo de parto en 60-75% de casos y por lactancia materna en 16% de casos[8,9].

Los principales factores asociados que incrementan el riesgo de transmisión de la infección por el VIH de madre a hijo incluyen: aumento de la carga viral en la gestante, falta de terapia antirretroviral (TAR) o interrupción de TAR durante el embarazo y la lactancia, infección aguda por VIH durante el embarazo o la lactancia, lactancia materna y lactancia mixta, infecciones del tracto genital, secreciones cervicovaginales, trabajo de parto prolongado, ruptura de membranas amnióticas, embarazos múltiples, monitoreo invasivo y partos instrumentados[1,2,10].

Cabe precisar que, para la transmisión vertical hacia el feto, intervienen múltiples factores de riesgo, entre los que se mencionan: grado de estadio de la infección de VIH durante la gestación, su carga viral, recuento de linfocitos CD4, infección reciente durante la gestación, infecciones concomitantes, realización de técnicas invasivas y administración de terapia antirretroviral durante la gestación[2,11].

Asimismo, existen factores de riesgo obstétricos como son el tipo de parto vía vaginal o vía cesárea que influirían en la transmisión del VIH; si la gestante tiene ruptura prematura de membranas aumentaría el riesgo de contagio perinatal; así como, la lactancia materna es considerada como factor de riesgo peligroso para la transmisión del VIH hacia el recién nacido. De todos estos factores el estado de salud de la madre es posiblemente el factor que más influye en el riesgo de transmisión del VIH[2,11].

Por otro lado, juega un rol importante para la infección por el VIH, el tipo de exposición al VIH; y ésta puede ser adquirida a través de: transfusión sanguínea, transmisión por contacto sexual, y de gestantes infectadas que pueden transmitir a su bebé durante el embarazo, parto y lactancia materna. De todas ellas, la forma más común de contagio del VIH es a través del contacto sexual con una pareja infectada[2,11].

Dentro de los factores epidemiológicos que más influyen en el riesgo de transmisión del VIH están el estado de salud general de la gestante, el grado de infección que posee incluida su estado de inmunodeficiencia severa o si su carga viral está muy elevada. Asimismo, el consumo de drogas durante el embarazo; el acceso al control prenatal; el tratamiento antirretroviral que reciban o la existencia de otras enfermedades coadyuvantes durante el embarazo. Las mujeres muy desnutridas también tienen más riesgo de transmitir la infección con VIH[2,11].

Asimismo, señalar que, entre los factores asociados a las características de la población, se mencionan también patrones de comportamiento sexual como la alta prevalencia de relaciones sexuales extramaritales, una cultura sexual más permisiva, iniciación temprana de la actividad sexual y la proliferación de poliandria, homosexualidad, entre otras, que contribuyen a que la infección del VIH se propague, afectando principalmente a la gestante y poniendo el riesgo fetal y perinatal[12-15].

En el Perú, hay pocos reportes relacionados a transmisión vertical; según Alarcón J y colaboradores[16] la transmisión vertical es una de las principales formas de adquisición del VIH en el niño ; así como, García PJ *et al*[17] identifican algunos determinantes para la infección del VIH en la gestante, señalando que los riesgos se encontraban en el momento del embarazo y en las barreras para el acceso oportuno a los establecimientos de salud. Asimismo, Velásquez C[18] reporta que al comparar los protocolos de prevención de la transmisión materno infantil de VIH aplicados en el Perú y su efecto en las pacientes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, encontró una disminución de la transmisión materno infantil desde un 15%, cuando se utilizaba solo zidovudina como profilaxis en la gestante con VIH, hasta un 4%, cuando comenzó a utilizarse el tratamiento de gran actividad o TARGA. Por su parte, Huamán B et al[19] identificaron factores que se constituyen en barreras para la aplicación de los protocolos de la prevención de transmisión vertical del VIH en poblaciones amazónicas. Asimismo, Grández-Urbina JA et al[20] evidencia la necesidad de un urgente enfoque médico antropológico para detener la transmisión de VIH en las comunidades indígenas de la amazonia.

Estudio reciente de Velasquez-Vasquez C y col[3] mostraron que la mayoría de los niños con VIH por transmisión materno infantil proceden de madres que no recibieron tratamiento antirretroviral durante la gestación, la mayoría de ellas no cuenta con registro de pruebas de VIH realizada durante la gestación o presentó un resultado negativo; el mayor porcentaje de niños con VIH por transmisión vertical presentan un diagnóstico tardío, gozan por lo general de un buen estado de salud, mientras que en menor porcentaje se encontró desnutrición.

Cabe precisar que uno de los factores de mucha importancia en una mujer embarazada infectada con VIH es la atención prenatal con el propósito de recibir tratamiento antirretroviral altamente efectiva a partir de 13-16 semanas de gestación para conseguir una carga viral suprimida o indetectable[7]; ya que la base del tratamiento para conseguir que la embarazada alcance la supresión de la carga viral (menos de mil copias por mililitro) o que ésta sea indetectable (menos de 50 copias por ml) es la terapia antirretroviral[7,21]. Al contrario, un cuidado prenatal inadecuado, es una importante razón para la falta de conocimiento de las madres sobre la prevención de la transmisión vertical del HIV, lo que puede impedir el uso de los servicios de salud[2].

Por ello, diversas publicaciones internacionales consideran que las gestantes infectadas con VIH deben recibir tratamiento antirretroviral independientemente de su nivel de linfocitos CD4 con la finalidad de prevenir la transmisión vertical durante la gestación[22].

Asimismo, tal como indica la Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH en el Perú[8] la mujer que acude a la consulta con embarazo temprano y desconoce su estado serológico debe indicársele una prueba rápida para detección del VIH en la primera consulta prenatal.

La estrategia de manejo en la gestante infectada con VIH debe efectuarse durante la atención prenatal, en el intraparto, y durante la lactancia materna con la identificación de factores epidemiológicos y obstétricos; uso de la terapia antirretroviral en forma precoz en el primer trimestre de la gestación; ya que la eficacia de la prevención de la transmisión perinatal del VIH depende tanto de la carga viral, como el inicio precoz y la duración de terapia antirretroviral durante la gestación[6].

Por otro lado, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG)[2] menciona que el riesgo de transmisión de madre a hijo en gestantes infectadas por el VIH con cargas virales elevadas puede reducirse realizando cesárea antes del inicio de trabajo de parto y antes de la rotura de membranas, de preferencia cesárea programada a las 38 semanas de gestación, juntamente con el uso de terapia antirretroviral materna en el periparto.

El objetivo de la presente investigación fue describir evidencias científicas disponibles de artículos observacionales relacionados a prevalencia y factores asociados de transmisión vertical del VIH durante la gestación.

METODOLOGÍA UTILIZADA

Tipo de estudio. Investigación tipo revisión de publicaciones de carácter descriptivo.

Población y muestra: Estuvo conformada por 340 artículos originales encontrados en la base de datos electrónicos PubMed, Excerpta Medica Base de datos (EMBASE) y Google Scholar a partir del año 2011 al 2020. La muestra fue constituida por 25 estudios observacionales que cumplieron criterios de inclusión de contar con factores asociados de transmisión vertical durante la gestación.

Técnicas e instrumentos. Se realizó el recojo de la información a partir de la de base de datos electrónicos, para ello se elaboró una ficha de recolección de datos ad hoc, para recoger los datos contemplados en el presente estudio.

Procedimientos. Se usó el formato digital en una base datos en Microsoft Excel versión 2010.

Análisis de datos. Se realizó un análisis descriptivo de los datos resumiendo las variables categóricas de los hallazgos expresados como razón de probabilidad (OR) o riesgos relativos (RR) de cada estudio con sus intervalos de confianza al 95%.

Aspectos éticos. Como los datos recopilados de los estudios científicos ya se encuentran publicadas y validadas, la originalidad y autoría de investigaciones fueron respetadas y debidamente consignadas en las referencias bibliográficas.

HALLAZGOS

A. PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN CON VIH EN GESTANTES

Según reportes de ACOG[2] la transmisión vertical del VIH, en ausencia de terapia y profilaxis materna se produce en un 14-25% de los casos en países desarrollados. Dicha transmisión vertical se puede producir intraútero (25-40% de los casos) o intraparto (60-75% de los casos). La lactancia materna aumenta el riesgo en un 16% en casos de infección establecida y en un 29% en casos de primoinfección [2,9].

a) Características generales de los estudios seleccionados.

En la tabla 1 se describen las características generales de 25 estudios originales, relacionados a las variables: autor, año de publicación, país, objetivo del estudio, diseño de investigación, tamaño de muestra y porcentaje de prevalencia de transmisión vertical del VIH.

b) Prevalencia de la transmisión vertical del VIH.

Como se aprecia en la tabla 2 la prevalencia de transmisión materno infantil del VIH varían según distintos autores y áreas geográficas del estudio, tal es así, los autores Yitayew YA et al[23] mencionan el 3,8% en la región de Amhara-Etiopía, Moges AN et al[28] 5.9% hasta 17,0% con Birlie B et al[34] en región Oromia-Etiopía.

Tabla 1. Características generales de los estudios observacionales incluidos. Porcentaje de transmisión vertical del VIH durante la gestación.

Autor/Año/País	Objetivo de estudio	Diseño de investigación	Tamaño de muestra (mujeres infectadas con VIH)	Porcentaje de Transmisión vertical (IC al 95%)
Nguyen RN *et al* / 2020/ Vietnam[5]	Determinar la evolución de la tasa de transmisión del VIH en recién nacidos de 2007 a 2018 e identificar los factores de riesgo de transmisión del VIH entre los recién nacidos expuestos al VIH en Vietnam	Estudio cohorte prospectiva	472	8,9 % (IC del 95% 6,4-12,0).
Velásquez - Vasquez C *et al*/ 2020 / Perú[3]	Conocer las características de los niños con VIH por TMI nacidos a partir del 2012 y que recibieron atención hasta el primer semestre del 2018 en los hospitales de Lima y Callao; así mismo, identificar puntos que pueden considerarse críticos para la transmisión del virus al niño.	Estudio transversal	68 niños con VIH por TMI	4% TMI
Yitayew YA *et al* / 2019/ Etiopía [23]	Evaluar la transmisión materno infantil del VIH y los factores asociados entre los recién nacidos expuestos al VIH.	Estudio transversal	313	1.7 % (IC del 95% 1.7–5.9)
Huang K-Y *et al* / 2019/ Taiwán[24]	Describir el tratamiento clínico de las madres infectadas por el VIH y la tasa de transmisión materno infantil en el Hospital Universitario Nacional de Taiwán, Taipei, Taiwán, en los años posteriores al inicio del programa.	Estudio cohorte retrospectiva	39 gestantes a término	Tasa de TMI del 0%.
Do Prado TN *et al* / 2018 / Brazil[25]	Estimar la proporción de transmisión vertical del VIH e identificar los factores asociados con la transmisión de madre a hijo en Brasil.	Estudio cohorte retrospectiva	470	14.0 % (IC del 95% 11-17%).
Posadas-Robledo FJ / 2018 / México[7]	Evaluar si los fetos extraídos por cesárea electiva de madres VIH positivas tienen menor frecuencia de positividad en una prueba rápida al nacimiento que los nacidos por vía vaginal.	Estudio cohorte retrospectiva	1261 nacimientos por cesárea electiva	cesárea electiva, mostró un riesgo relativo de 0.07 con (IC del 95% 0.06-0.09)
Obsaa S *et al* / 2018 / Etiopía[26]	Realizar el seguimiento y determinar la tasa de transmisión del VIH entre los bebés nacidos de madres seropositivas como principal indicador para comprender el desempeño de un programa nacional de control del VIH en Etiopía.	Estudio cohorte retrospectiva	492	7.7%
Aho I *et al* / 2018 / Finlandia[27]	Evaluar la tasa de parto vaginal y las indicaciones de cesárea en las mujeres que viven con el VIH durante 20 años en un entorno de baja tasa general de cesárea.	Estudio cohorte retrospectiva	212 mujeres con seguimiento constante de carga viral	80,0% gestantes mostró cargas virales del VIH <50 copias / ml. El 74,5% de todas las mujeres que viven con el VIH dieron a luz por vía vaginal y la tasa de cesáreas electivas y cesáreas de emergencia fue del 12,8% cada una
Moges AN *et al* / 2017 / Etiopía [28]	Determinar la tasa de transmisión del VIH y factores asociados entre los recién nacidos expuestos al VIH en establecimientos de salud de Etiopía.	Estudio cohorte retrospectiva	305	5.9% (IC del 95% 3.3–8.5)
Scott R *et al*/ 2017/ Latinoamérica y El Caribe (Argentina, Bahamas, Brasil, México, Perú y Jamaica)[29].	Evaluar si existe un aumento de la transmisión materno infantil del VIH-1 asociado con partos a las 40 semanas de edad gestacional estimada (EGA) o más en mujeres embarazadas con cargas virales de 1000 copias / ml o menos	Estudio cohorte prospectiva	1,630 gestantes de 40 a 42 semanas	a) Tasa global de transmisión 0,4% (IC del 95% 0,2-8,1%) b) A 40 semanas de EG o más 0,5% (IC del 95% 0,2-1,4%); c) <40 semanas EG 0,3% (IC del 95% 0,1-0,7%);
Ola DJ *et al*/2017/ Guatemala[30]	Analizar los factores de riesgo asociados a transmisión vertical del VIH en el embarazo en las pacientes que asisten al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período 2004 al 2013	Estudio transversal	146 mujeres	Principal factor que favorece la transmisión vertical la lactancia materna con un Razón de prevalencia: 6.8 (IC del 95% 1.17- 39)

Myer L *et al* / 2017 / Sudáfrica[31]	Investigar los cambios en la carga viral del VIH(LV) materna durante el embarazo y la transmisión materno infantil (TMI) tras el inicio de la terapia antirretroviral (TAR) en Ciudad del Cabo, Sudáfrica.	Estudio cohorte prospectiva	620 mujeres embarazadas infectadas por el VIH	Riesgo de transmisión materno infantil: a) a) CV > 1000 copias/ml TMI 8.5% b) CV 50-1000 copias/ml TMI 2.5% c) CV <50 copias/ml TMI 0.25%
Abdula M *et al* /2017/ Etiopía 32	Evaluar la eficacia de los programas de prevención de la transmisión materno infantil mediante la determinación del resultado de los recién nacidos expuestos al VIH.	Estudio transversal	130	7.7% (IC al 95% 3.1-12.3)
Peters H *et al* / 2016 / Reino Unido e Irlanda[33]	Investigar la asociación entre la duración de la rotura de membranas (ROM) y las tasas de transmisión del VIH de madre a hijo (MTCT) en la era de la terapia antirretroviral combinada (cART).	Estudio cohorte prospectiva	2.116 embarazos a término en pacientes tratados con ART combinada	La tasa global de TMI para gestantes A Término que dieron a luz con una duración de RPM ≥ 4 horas fue de 0,64% en comparación con 0,34% para RPM <4 horas, sin diferencias significativas entre los grupos (OR 1,90; IC del 95%: 0,45 a 7,97)
Birlie B *et al* / 2016/ Etiopía[34]	Cuantificar la tasa de transmisión materno infantil y sus predictores entre los recién nacidos expuestos al VIH de gestantes positivas en un hospital especializado de Etiopía	Estudio cohorte retrospectiva	146	17.0% (IC del 95% 10.9–23.1)
Wudineh F *et al* / 2016 / Etiopía[35]	Determinar la transmisión materno infantil de la infección por VIH y sus determinantes entre los recién nacidos expuestos al VIH que reciben atención en Hospital de Referencia de Etiopía	Estudio cohorte retrospectiva	382	15.7% (IC al 95% 12.1–19.3)
Tigabu Z *et al* / 2016 / Etiopía[36]	Evaluar la proporción de infección por VIH; niños vinculados a cuidados crónicos y determinantes de la infección por VIH en establecimientos de salud de Etiopía.	Estudio transversal	484	12.4% (IC al 95% 1.5–9.5)
Negash TG *et al* /2016/ Etiopía [37]	Evaluar los resultados de salud (profilaxis antirretroviral versus tratamiento antirretroviral, recuentos de CD4, etapas de la enfermedad de la OMS, otras enfermedades) de las mujeres que habían utilizado estos servicios, así como el estado del VIH de sus bebés y el método de alimentación infantil adoptado.	Estudio transversal	384	6.0 (IC al 95% 3.6–11.3)
Girma M *et al* /2016/ Etiopía [38]	Evaluar la aceptación de la intervención de prevención de la transmisión materno infantil por parte de las madres embarazadas VIH positivos y evaluar el grado de vinculación de los bebés expuestos al VIH.	Estudio cohorte prospectiva	435	0.7 % (IC al 95% −0.08–1.5)
Mandelbrot L *et al* / 2015 en Francia [6]	Determinar si el inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TAR) antes de la concepción tiene el potencial de eliminar la transmisión perinatal (TP)	Estudio cohorte prospectiva	2651 mujeres	Tasa global de TP 0.7% No hubo ningún caso de TP (IC del 95%: 0,0-0,1) entre las 2651 mujeres que comenzaron el TAR antes de la concepción, lo continuaron durante el embarazo y dieron a luz con una carga viral <50 copias / ml
Kumela K *et al* /2015/ Etiopía[39]	Determinar la eficacia de los regímenes antirretrovirales de corta duración y antirretrovirales de gran actividad en la prevención de la transmisión materno infantil del VIH y los factores asociados.	Estudio cohorte retrospectiva	180	15.5% (IC al 95% 10.2–20.8)
Townsend C *et al* / 2014 / Reino Unido e Irlanda[21].	Analizar las tasas de transmisión del VIH de madre a hijo (TMH) a lo largo del tiempo a la luz de los cambios en el manejo, las características demográficas y del embarazo, periodos 2000-2001 y 2010-2011	Estudio cohorte retrospectiva	12486 embarazos únicos	La tasa de TMI disminuyó del 2,1% en 2000-2001 al 0,46% en 2010-2011 debido a una combinación de factores, incluido el inicio más temprano de la terapia antirretroviral combinada prenatal (**TARc**)

Briand N *et al* / 2013/ Francia [40]	Describir el modo de parto en mujeres infectadas VIH y su asociación con la transmisión materno infantil según carga viral.	Estudio cohorte retrospectiva	4300 gestantes a término	Carga viral <50 copias/ml: parto vaginal y cesárea electiva 0.3%. Carga viral >10,000 copias/ml: vaginal 4.0% y cesárea electiva 5.3%
Briand N *et al* / 2013/ Francia [41]	Evaluar el impacto de la zidovudina (ZDV) intravenosa según la carga viral y las condiciones obstétricas.	Estudio cohorte retrospectiva	11 538 partos	Gestante con carga viral ≥ 1000 copias / ml, la tasa global de Transmisión vertical fue 7.5% sin ZDV intravenosa frente a 2,9% con ZDV intravenosa.
Velásquez C / 2011/ Perú[18]	Evaluar el impacto de la aplicación de tres guías nacionales para la prevención de la transmisión vertical del VIH de tres periodos sucesivos entre los años 1996 al 2009 en el Instituto Nacional Materno Perinatal	Estudio cohorte retrospectiva	275 nacimientos	15% disminuyó a 4%
TOTAL DE INVESTIGACIONES: 25		**TOTAL DE MUESTRA:** 41,535		

Leyenda: TMI: Transmisión maternoinfantil. CV: Carga viral. EG: Edad gestacional. RPM: Ruptura prematura de membranas. TP: Transmisión perinatal. TAR: Terapia antirretroviral. ZDV: Zidovudina. . IC: Intervalo de confianza.

Recientes publicaciones como de Nguyen RN et al[5] reportan una prevalencia de transmisión vertical en 8,9%. Reportes de Myer L *et al* [31] en Sudáfrica el riesgo de transmisión materno infantil (TMI) depende de la carga viral (CV): CV >1000 copias/ml TMI 8.5%; CV 50-1000 copias/ml TMI 2.5% y CV <50 copias/ml TMI fue 0.25%. Reportes en Perú por Velásquez C[18] en el Instituto Nacional Materno Perinatal desde 1996 hasta año 2009, se han aplicado tres guías terapéuticas nacionales para la prevención de la transmisión vertical del VIH cuyo hallazgo mostró que la TMI de 15% disminuyó a 4%. Asimismo, recientes reportes de Velasquez - Vasquez C *et al*[3] de la información obtenida de la Dirección de Prevención y Control del VIH, ITS y Hepatitis (DPVIH) y del Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades (CDC MINSA), todavía existe una incidencia de transmisión vertical de aproximadamente 4%.

Tabla 2. Prevalencia de transmisión vertical del VIH de los estudios seleccionados según autor, país y año de publicación.

Autor / País	Año	Prevalencia (%) de transmisión de VIH de madre a hijo (IC al 95%)
Velasquez C *et al* / Perú[3]	2020	4% TMI
Nguyen RN *et al* / Vietnam[5]	2020	8.9% (IC del 95% 6.4 -12.0)
Yitayew YA *et al*/Etiopía[23]	2019	3.8% (IC del 95% 1.7 - 5.9)
Do Prado TN *et al* / Brazil[25]	2018	14.0% (IC del 95% 11-17).
Obsaa S *et al*/ Etiopía[26]	2018	7.7%
Moges AN *et al*/ Etiopía[28]	2017	5.9% (IC del 95% 3.3 - 8.5)
Peters H *et al* / Reino Unido e Irlanda[33]	2017	RPM ≥4 horas: 0.14% en comparación RPM <4 horas:0.12% (OR 1,14; IC del 95%: 0,07-18,27).
Myer L *et al* / Sudáfrica [31]	2017	Riesgo de transmisión materno infantil: a) CV > 1000 copias/ml TMI 8.5% b) CV 50-1000 copias/ml TMI 2.5% c) CV <50 copias/ml TMI 0.25%
Ola DJ *et al* / Guatemala30	2017	Lactancia materna favorece la transmisión vertical con Razón de Prevalencia: 6.8 (IC del 95% 1.17-39)
Scott R *et al* / Latinoamérica y El Caribe (Argentina, Bahamas, Brasil, México, Perú y Jamaica) [29]	2017	Tasa global de transmisión 0.4% (IC del 95% 0.2-8.1%). A 40 semanas de EG o más 0.5% (IC del 95% 0.2-1.4%);
Birlie B *et al* / Etiopía[34]	2016	17.0% (IC del 95% 10.9 - 23.1)
Wudineh F *et al* / Etiopía [35]	2016	15.7% (IC del 95% 12.1 -19.3)
Tigabu Z *et al* / Etiopía [36]	2016	12.4% (IC del 95% 1.5 - 9.5)
Negash TG *et al* / Etiopía[37]	2016	6.0% (IC del 95% 3.6 - 11.3)
Girma M *et al*/ Etiopía [38]	2016	0.7% (IC del 95% −0.08 - 1.5)
Abdula M *et al* / Etiopía[32]	2015	7.7% (IC del 95% 3.1–12.3)
Kumela K *et al* / Etiopía [39]	2015	15.5% (IC del 95% 10.2–20.8)
Mandelbrot L *et al* / Francia [6]	2015	Tasa global de TMI: 0.7%
Velasquez C / Perú[18]	2011	TMI de 15% disminuyó a 4%

Leyenda: TMI: Transmisión maternoinfantil. CV: Carga viral. EG: Edad gestacional. RPM: Ruptura prematura de membranas. IC: Intervalo de confianza.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH EN GESTANTES INFECTADAS

a) Ausencia de terapia antirretroviral durante la atención prenatal en gestante con VIH

Como se aprecia en la tabla 3 la ausencia de terapia con antirretrovirales a la gestante infectada con VIH o no recibieron terapia antirretroviral durante la atención prenatal demuestran que existe asociación de incremento de riesgo de transmisión vertical del VIH según distintos autores tales como reportan Yitayew YA et al[23], Do Prado TN et al[25], Obsaa S et al[26], Abdula M et al [32] y Wudineh F et al [35] quienes encontraron razón de probabilidad ORa de 5.70, 4.19, 2.41,17.20 y 4.42 respectivamente. En el Perú, reciente reporte de Velasquez-Vasquez C et al[3] de los 68 niños con VIH por TMI, la madre de 57 de ellos (83,8%) no había recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo.

Tabla 3. Ausencia de terapia antirretroviral durante la atención prenatal como factor de riesgo de transmisión vertical según distintos estudios seleccionados.

Autor/año	RESULTADOS de TMI Razón de probabilidad ajustada (ORa) con Intervalo de Confianza del 95%
Velasquez-Vasquez C *et al* / 2020[3]	De los 68 niños con VIH por TMI, la madre de 57 de ellos (83,8%) no había recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo
Yitayew YA *et al* / 2019[23]	5.70 (IC del 95% 1.10-29.36)
Do Prado TN *et al* / 2018[25]	2.41 (IC del 95% 1,09-5,31)
Obsaa S *et al* /2018 [26]	4.19 (IC del 95% 1.40 -12.57)
Abdula M *et al* / 2017[32]	17.20 (IC del 95% -31.55 - 65.95)
Wudineh F *et al* / 2016[35]	4.42 (IC del 95% 0.52-8.32)

b) Ausencia de programa de prevención con antirretrovirales maternos antes o durante el embarazo y ausencia de control prenatal en gestante con VIH.

Como se aprecia en la tabla 4 la ausencia de programa de prevención con uso de antirretrovirales maternos antes o durante el embarazo en la gestante infectada con VIH demuestran que existe asociación de incremento de riesgo de transmisión vertical del VIH según distintos autores tales como reportan Nguyen RN et al[5], Moges AN et al [28] y Birlie B et al[34] quienes encontraron una razón de probabilidad ajustada ORa de 40.6, 15.95 y 4.90 respectivamente, de presentar transmisión vertical del VIH cuando no existe programa de prevención con antirretrovirales en comparación con otros lugares donde si cuentan con dicho programa. Asimismo, según Yitayew YA et al[23] muestra ORa=4,6 cuando la gestante no acude a su atención prenatal en comparación con aquellas gestantes que sí acuden a su control prenatal.

Tabla 4. Ausencia de programa de prevención con antirretrovirales maternos antes o durante el embarazo y ausencia de control prenatal como factor de riesgo de transmisión vertical según estudios seleccionados

Autor/año	RESULTADOS de TMI Razón de probabilidad ajustada (ORa) con IC del 95%
Ausencia de programa de prevención con antirretrovirales maternos antes o durante el embarazo	
Nguyen RN et al / 2020[5]	40.6 (IC del 95% 5.5 - 308)
Moges AN et al 2017[28]	15.95 (IC del 95% 3.35 -75.0)
Birlie B et al 2016[34]	4.90 (IC del 95% 1.4 - 16.5)
Ausencia de visita de atención prenatal materna	
Yitayew YA et al /2019[23]	4,6 (IC del 95%: 1.17 - 17.99)

c) Ausencia de profilaxis antirretroviral al recién nacido de madre infectada por VIH

Como se aprecia en la tabla 5 la ausencia de profilaxis antirretroviral al recién nacido de madre infectada por VIH demuestra que existe asociación de incremento de riesgo de transmisión vertical del VIH según distintos autores tales como reportan Nguyen RN et al[5], Wudineh F et al[35], Yitayew YA et al[23] y Obsaa S et al[26] quienes encontraron un ORa de 3.4; 5.83; 5.3 y 18.1 respectivamente. Asimismo, según reporte de Velasquez-Vasquez C et al[3] de 68 niños que recibieron terapia antirretroviral (TARV), 5 de ellos tuvieron falta del TARV desde inicio (7.4%).

Tabla 5. Ausencia de profilaxis antirretroviral al recién nacido de madre infectada por VIH como factor de riesgo de transmisión según estudios seleccionados

Autor/año	RESULTADOS de TMI Razón de probabilidad ajustada (ORa) con IC del 95%
Nguyen RN, *et al* / 2020[5]	3,4 (IC del 95% 1,1-10,3)
Yitayew YA *et al* /2019[23]	5,3 (IC del 95%: 1,11 - 25,44) imposibilidad de iniciar la profilaxis con nevirapina en el lactante
Obsaa S *et al* /2018[26]	18,110 (IC al 95% 5,77- 63,352) Fracaso infantil para recibir profilaxis con nevirapina
Wudineh F, *et al* / 2016[35]	5,83 (IC al 95% 1,28 -10,38)
Velasquez C *et al* /2020[3]	De 68 niños que recibieron terapia antirretroviral, 5 de ellos tuvieron falta del TARV de inicio (7,4%)

d) Parto domiciliario y cesárea de emergencia en gestante con VIH

Como se aprecia en la tabla 6 en relación al parto domiciliario de gestante infectada por VIH demuestran que existe asociación de incremento de riesgo de transmisión vertical del VIH según distintos autores tales como reportan Yitayew YA *et al*[23], Wudineh F et al[35], Abdula M et al[32] con ORa 8.0 y Birlie B et al[34] quienes encontraron razón de probabilidad ajustada (ORa) de 4.20, 3.35 y 8.10 respectivamente, en aquellas gestantes que dieron luz en su domicilio en comparación con parto institucional. Asimismo, en relación con la cesárea de emergencia en gestante infectada con VIH se muestra que existe asociación de incremento de riesgo de transmisión vertical del VIH según el autor Do Prado TN *et al*[25] quien reporta un ORa de 4.32.

Tabla 6. Parto domiciliario y cesárea de emergencia como factor de riesgo asociado con la transmisión vertical del VIH

Autor/año	RESULTADOS de TMI Razón de probabilidad ajustada (ORa) con IC al 95%
PARTO DOMICILIARIO	
Yitayew YA *et al* / 2019[23]	4.20 (IC al 95% -3.66 - 12.06)
Wudineh F *et al* / 2016[35]	3.35 (IC al 95% -0.05 - 6.75)
Birlie B *et al* / 2016[34]	8.10 (IC al 95% 2.10-31.9)
Abdula M *et al* / 2015[32]	8.0
CESÁREA DE EMERGENCIA	
Do Prado TN *et al* /2020[25]	1.32 IC al 95% 1.57-11.9)

e) Carga viral y modo de parto como factor de riesgo de transmisión vertical del VIH

Como se aprecia en la tabla 7, la carga viral en gestantes con VIH que se encuentran con terapia antirretroviral presenta distintos valores en riesgo de transmisión materno infantil del VIH según los autores como Briand N *et al*[40], 5.3% en cesárea electiva y Briand N *et al*[41] 4.7% en parto vaginal, con carga viral >10.000 copias/ml; asimismo, alcanza 7.5% de TMI sin zidovudina intravenosa durante el parto o cesárea con carga viral >1000 copias/ml. Mientras, Townsend C et al en Reino Unido e Irlanda[21] en 12486 embarazos únicos con carga viral (CV) de 50-399 copias/ml, el riesgo de TMI fue del 0,26% después de una cesárea electiva y del 1,1% después del parto vaginal planificado. Por otro lado, Myer L et al[31] arroja 8.5% de TMI con carga viral >1000 copias /ml. Sin embargo, con carga viral <50 copias/ml según Myer et al[31], arroja solo 0.25% de riesgo de TMI e incluso según Aho I et al[27], no hay transmisión vertical con carga viral indetectable.

f) Lactancia materna y mixta como factor de riesgo de la transmisión madre-hijo del VIH

Como se aprecia en la tabla 8 en relación con lactancia materna y mixta como factor de riesgo de la transmisión madre-hijo del VIH demuestran que existe asociación de incremento de riesgo de transmisión vertical del VIH según distintos autores tales como reportan Obsaa S et al[26], Birlie B et al[34] y Wudineh F et al[35] y quienes encontraron un ORa de 2.3, 5.60 y 42.21 respectivamente. Asimismo, según Ola DJ et al[30] lactancia materna favorece la transmisión vertical con razón de prevalencia de 6.8.

Tabla 7. Carga viral y modo de parto como factor de riesgo de transmisión vertical del VIH

Autor/año/país	Muestra (Gestantes con VIH)	Carga viral (copias/ml)	Riesgo de Transmisión vertical según el tipo de parto
Briand N *et al* / 2013/ Franci[a4]0	4300 gestantes a término	≥10.000 copias/ml.	5.3% en cesárea electiva frente a 4.0% en parto vaginal
Briand N *et al* / 2013/ Franci[a4]1	11 538 partos	Gestante con carga viral ≥ 1000 copias / ml durante el parto	La tasa global de Transmisión vertical fue 7.5% sin ZDV intravenosa frente a 2,9% con ZDV intravenosa, durante el parto vaginal o cesárea.
Townsend C *et al* / 2014 / Reino Unido e Irlanda21	12486 embarazos únicos	Carga viral (CV): a) de 50-399 copias/ml en cesárea electiva y parto vaginal	a) El riesgo de TMI fue del 0,26% después de una cesárea electiva y del 1,1% después del parto vaginal planificado.
Myer L *et al* / 2017 / Sudáfrica[31]	620 mujeres embarazadas infectadas por el VIH	Carga viral (CV) al momento del parto: b) >1000 copias/ml c) 50-1000 copias/ml d) <50 copias/ml	Riesgo de transmisión materno infantil: a) 8.5% b) 2.5% c) 0.25% El riesgo de TMI temprana estuvo fuertemente asociado con la carga viral del parto
Aho I *et al*/ 2018 / Finlandia 27	212 mujeres	Carga viral del VIH <50 copias / ml en la última medición anterior al parto.	No se produjeron transmisiones perinatales del VIH durante el parto vaginal o cesárea

Tabla 8. Lactancia materna y mixta como factor de riesgo de la transmisión madre-hijo del VIH

Autor/año	RESULTADOS de TMI Razón de probabilidad ajustada (ORa) con IC al 95%
Obsaa S *et al* /2018[26]	2.3 (IC al 95% 1.167 - 4.539)
Wudineh F *et al* / 2016[35]	42.21 (IC al 95% -60.82 - 145.24)
Birlie B *et al* /2016[34]	5.60 (IC al 95% 1.4 – 41.2)
Ola DJ *et al*/2017[30]	Lactancia materna favorece la transmisión vertical con Razón de Prevalencia: 6.8 (IC del 95% 1.17-39)

CONCLUSIONES

La prevalencia de transmisión vertical del VIH oscila entre 3,8% a 17,0 % según los estudios seleccionados. En el Perú, se reporta 4%.

La ausencia del programa de prevención de transmisión de madre a hijo del VIH y ausencia de terapia antirretroviral durante la atención prenatal están asociadas para transmisión vertical del VIH con razón de posibilidad ajustada ORa que varían entre 4,90 a 40,6 y 2,41 a 17,20 respectivamente, según los estudios seleccionados. En el Perú, de 68 niños con VIH por TMI, la madre de 57 de ellos (83,8%) no había recibido tratamiento durante el embarazo

El parto domiciliario y cesárea de emergencia presentan razón de posibilidad ajustada ORa que varían entre 3,35 a 8,10 y 4,32 respectivamente, según los estudios seleccionados.

La ausencia de profilaxis antirretroviral al recién nacido de madre infectada por VIH está asociada a la transmisión vertical del VIH con razón de posibilidad ajustada ORa que varían entre 3,4 a 5,83 según los estudios seleccionados.

Financiamiento: Autofinanciado.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Programa de VIH/Sida. Transmisión del VIH de la madre al niño. [Internet] 2020. [citado 16 setiembre 2020]; Disponible en: https://www.who.int/hiv/ topics/mtct/en/. Accessed September 16, 2020.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Labor and delivery management of women with human immunodeficiency virus infection. ACOG Committee Opinion No. 751. Obstet Gynecol 2018; 2018:131–7.
3. Velásquez-Vásquez C, Espinola-Sánchez M. Caracterización de niños con VIH por transmisión materno-infantil atendidos en hospitales de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(4):694-99. doi: https:// doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.4816
4. Organización Mundial de la Salud & Organización Panamericana de la Salud. Estrategia y plan de acción para la eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y de la sífilis congénita: Estrategia de monitoreo regional. Tercera edición. 2014 [Internet]. Washington DC: OPS; 2014 [citado el 24 de mayo de 2019]. Disponible en: https:// iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31365/9789275318126-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Nguyen RN, Ton QC, Tran QH, Nguyen TKL. Mother-to-Child Transmission of HIV and Its Predictors Among HIV-Exposed Infants at an Outpatient Clinic for HIV/AIDS in Vietnam. HIV/AIDS - Research and Palliative Care. 2020; 12:253-261. doi:10.2147/hiv.s259592
6. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E, Matheron S, Khuong MA, Garrait V, Reliquet V, Devidas A, Berrebi A, Allisy C, Elleau C, Arvieux C, Rouzioux C, Warszawski J, Blanche S. No Perinatal HIV-1 Transmission From Women With Effective Antiretroviral Therapy Starting Before Conception. Clinical Infectious Diseases,2015: civ578. doi:10.1093/cid/civ578
7. Posadas-Robledo FJ. Embarazo y VIH ¿indicación absoluta de cesárea? Ginecol Obstet Mex.2018; 86(6):374-382. Doi: https://doi.org/10.24245/gom.v86i6.2018
8. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial 1138-2019/MINSA. Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH, sífilis y hepatitis. NT N°159-MINSA-2019/DGIESP/. 2019.
9. Hospital Universitari Clínic Barcelona. Infección por VIH y gestación. Protocolos 2017.
10. López-Cervantes M, Castro-Borbonio MV, Pérez-Enríquez O, Rojas-Russell M. Causales críticas de la trasmisión vertical del VIH y sífilis congénita en México. Una perspectiva basada en estudios. Ciudad de México, 2014. www.censida. salud.gob.mx/descargas/biblioteca/CausalesTVVIHySC.pdf
11. Díaz-Vega A, González-Santes M, Domínguez-Alfonso A, Arias-Contreras A. Factores de riesgo asociados a la transmisión madre-hijo del VIH en los pacientes del CAPACITS de Veracruz. Perinatol Reprod Hum. 2013; 27 (4): 229-234.
12. Portocarrero J. VIH en gestantes indígenas: un reto para la salud pública peruana. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015;32(3):546-54
13. Perú, Ministerio de Salud; Fondo de Población de las Naciones Unidas. Una aproximación cualitativa a la prevención del VIH-Sida en dos comunidades nativas de Ucayali. Lima: Instituto de Educación y Salud; 2009.
14. Zavaleta C, Fernández C, Konda K, Valderrama Y, Vermund SH, Gotuzzo E. High prevalence of HIV and syphilis in a remote native community of the Peruvian Amazon. Am J Trop Med Hyg. 2007;76(4):703-5.
15. Perú, Ministerio de Salud; Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiológica del VIH/ SIDA en el Perú – 2013. Lima: JB GRAFIC; 2013.
16. Alarcón J, Romaní F, Montano S, Zunt JR. Transmisión vertical de HTLV-1 en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(1):101-8.
17. García PJ, Nureña CR, Bayer AM, Cárcamo C, Lazo M, La Rosa S, *et al.* Nunca pensé que me iba a pasar a mí. VIH y vulnerabilidad de la mujer en el Perú: evidencias y recomendaciones para la acción [Internet].

Lima: Universidad Peruano Cayetano Heredia; 2013 [citado el 28 de mayo de 2019]. Disponible en: http://www2.congreso.gob.pe/sicr/cendocbib/ con4_uibd.nsf/C531EFAF98CB3BDF05257BBB005CB3D3/$FILE/ UPCH-ONUSIDA-VIH-y-Vulnerabilidad-Mujer-Peru.pdf.

18. Velásquez C. Resultados de la aplicación de tres guías nacionales para prevenir la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011;28(3):492- 496. doi: 10.17843/rpmesp.2011.283.528.
19. Huamán B, Gushiken A, Benites C, Quiroz F, Garcia-Fernández L. Prevención de la transmisión materno-infantil del VIH en gestantes y madres awajún y wampis de la región Amazonas en Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2017;34(4):627-32. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.2725.
20. Grández-Urbina JA, Fernández-Luque JL. Etnias de la Amazonía en riesgo de enfermedades de transmisión sexual, una realidad en nuestro país. Rev Med Hered. 2012;23(1):70-6.
21. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmisión rates, 2000-2011. AIDS. 2014;28: 1049-57. https://journals.lww.com/aidsonline/pages/articleviewer.aspx?year=2014&issue=04240&article=00014&type=Abstract
22. Expert Panel Secretariat of the National AIDS Plan (PNS); Spanish Society of Gynecology and Obstetrics (SEGO); AIDS Study Group (GeSIDA); Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (SEIP), Polo Rodríguez R, Muñoz Galligo E, *et al.* Executive summary of the Consensus Statement on monitoring HIV: pregnancy, birth, and prevention of mother-to-child transmission. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32(5):311-9. doi: 10.1016/j.eimc.2013.12.006.
23. Yitayew YA, Bekele DM, Demissie BW, Aragew Z. (2019). Mother to child transmission of HIV and associated factors among HIV exposed infants at public health facilities, Dessie Town, Ethiopia. HIV/AIDS - Research and Palliative Care, 2019;11:343–350. doi:10.2147/hiv.s221409.
24. Huang K-H, Li Y-P, Shih Ch-Ch, Lin CH, Kang J, Lin MW, Hsu WW,Tai Y-Y, Lin S-H, Ho H-N. Mother-to-child transmission of HIV: An 11-year experience in a single center and HIV prevention effectiveness in Taiwan. Journal of the Formosan Medical Association. 2019; 118: 1211e1217.
25. Do Prado TN, Brickley DB, Hills NK, Zandonade E, Moreira-Silva SF, Miranda AE. Factors associated with maternal-child transmisión of HIV-1 in Southeastern Brazil: a retrospective study. AIDS Behav. 2018; 22(Suppl 1):92–98. doi:10.1007/s10461-018-2172-8.
26. Obsaa S, Dabsub R, Ejetab E. Rate of mother to child transmission of HIV and factors associated among HIV exposed infants in Oromia Regional State, Ethiopia: Retrospective study . Egyptian Pediatric Association Gazette. 2018;66: 61–65.
27. Aho I, Kaijomaa M, Kivelä P, Surcel H-M, Sutinen J, Heikinheimo O, et al. Most women living with HIV can deliver vaginally—National data from Finland 1993–2013. PLoS ONE.2018;13(3): e0194370. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194370.
28. Moges NA, Kassa GM, Boneya DJ. Rate of HIV transmission and associated factors among HIV-exposed infants in selected health facilities of east and west Gojjam zones, Northwest Ethiopia; retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2017;17(1):475.
29. Scott R, Chakhtoura N, Burke M, Cohen R, Kreitchmann R. Delivery After 40 Weeks of Gestation in Pregnant Women With Well-Controlled Human Immunodeficiency Virus. Obstet Gynecol. 2017;130(3):502-510. doi: 10.1097/AOG.0000000000002186.
30. Ola DJ, Herrarte ER. Factores de riesgo asociados a transmisión vertical del VIH en el embarazo. REVCOG. 2017; 22:(2):38-40.
31. Myer L, Phillips TK, McIntyre JA, Hsiao N-Y, Petro G, Zerbe A, Ramjith J, Bekker L-G, Abrams EJ. HIV viraemia and mother-to-child transmission risk after antiretroviral therapy initiation in pregnancy in Cape Town, South Africa. HIV Med. 2017;18(2):80-88. doi: 10.1111/hiv.12397.
32. Abdula M, Tilahun Z, Workneh S. Assessment of effectiveness of prevention of mother to child transmission of human immunodeficiency virus in Asella hospital, Ethiopia. Eur J Clin Pharm. 2017;19(3):198–206.
33. Peters H, Byrne L, De Ruiter A, Francis K, Harding K, Taylor GP, et al. Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study. BJOG 2016; 123:975–81.
34. Birlie B, Diriba T, Sisay K, Gurmessa A, Seyoum D. Mother to child HIV transmission and its predictors among HIV-exposed infants: a retrospective follow-up study in Southwest Ethiopia. J AIDS Clin Res. 2016;7(605):2.
35. Wudineh F, Damtew B. Mother-to-child transmission of HIV infection and its determinants among exposed infants on care and follow-up in Dire Dawa City, eastern Ethiopia. AIDS Res Treatment 2016; 2016:1-6.
36. Tigabu Z, Wasie B. Outcomes and linkage to chronic care of HIV exposed infants among health centers and hospitals in Amhara region, Ethiopia: implications to prevention of mother-to child transmission of HIV program: a cross sectional study. Pan Afr Med J. 2016;24(1).
37. Negash TG, Ehlers VJ. An assessment of the outcomes of prevention of mother-to-child transmission of HIV services in Addis Ababa. Ethiopia Curationis. 2016;39(1):1–9.
38. Girma M. Effectiveness of prevention of mother-to-child transmisión (PMTCT) procedures in pregnant HIV infected women and their exposed infants at seven health centers in Addis Ababa, Ethiopia; University of Munich (LMU); 2016.
39. Kumela K, Amenu D, Chelkeba L. Comparison of anti-retroviral therapy treatment strategies in prevention of mother-to-child transmission in a teaching hospital in Ethiopia. Pharm Pract. 2015;13(2).
40. Briand N, Jasseron C, Sibiude J, et al. Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. Am J Obstet Gynecol 2013; 209: 335.e1-12. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23791563.
41. Briand N, Warszawski J, Mandelbrot L, Dollfus C, Pannier E, Cravello L, et al. Is intrapartum intravenous zidovudine for prevention of mother-to-child HIV-1 transmission still useful in the combination antiretroviral therapy era? ANRS-EPF CO1-CO11 Study Group. Clin Infect Dis.2013;57:903–14.

Correspondencia:
Katherin Faviola Moreno Reyes
Dirección: San Diego Mz. C Lote 18 Valle Azul II etapa-San Martín de Porres. Lima-31.
E-mail: katherin_r28@hotmail.com.
Teléfono: 962198849

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 37-40.

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021220

PERITONITIS MECONIAL PSEUDOQUÍSTICA POR ATRESIA INTESTINAL PERFORADA. REPORTE DE UN CASO

PSEUDOCHISTIC MECONIAL PERITONITIS DUE TO PERFORATED INTESTINAL ATRESIA. A CASE REPORT

Carlos Cabrera Valerio [a], Niurka González[1] [b], Andreina Moreno Reyes[c], Ariadna García Risk[c], Noelia Madera[c].

RESUMEN

La peritonitis meconial secundaria a perforación intestinal es una complicación temida de la atresia intestinal, puesto que incrementa la morbimortalidad perinatal. Aunque sigue siendo una presentación rara, su diagnóstico debe de hacerse temprano para evitar complicaciones. Presentamos un caso clínico de un recién nacido de 38 semanas sin antecedentes prenatales indicativos de obstrucción intestinal. Quien presenta vómitos biliosos/ fecaloideos, no meconización a las 12 horas de vida extrauterina, por lo cual se le realiza radiografía de abdomen de pie y acostada que muestra marcada distensión de asas intestinales, ausencia de aire distal, edema interasas. Se realiza laparotomía exploratoria y se hace yeyunostomía para luego re-intervenirla (second look), encontrando mejoría de asas intestinales, logrando una anastomosis yeyuno-ileal término-terminal. La operación temprana se puede considerar un factor de importancia para mejorar el resultado de los pacientes con peritonitis por meconio, de igual forma se necesita de un diagnóstico temprano.

Palabras Clave: *Atresia Intestinal; Quiste Meconial; Peritonitis Meconial; Perforación intestinal; Recién Nacido (Fuente: DeCS BIREME).*

ABSTRACT

Meconium peritonitis secondary to intestinal perforation is a feared complication of intestinal atresia, since it increases perinatal morbidity and mortality. Although it is still a rare presentation, its diagnosis must be made early to avoid complications. This case presents a clinical case of a 38-week-old newborn with no prenatal history indicative of intestinal obstruction who presents bilious / fecaloid vomiting, no meconization at 12 hours of extrauterine life, for which a standing and lying abdominal X-ray is performed showing marked distension of the intestinal loops, absence of distal air, interloop edema. An exploratory laparotomy and jejunostomy are performed to later re-intervene (second look), finding improvement in intestinal loops and achieving a jejunal-ileal end-to-end anastomosis. Early operation can be considered an important factor to improve the outcome of patients with meconium peritonitis, in the same way an early diagnosis is needed.

Key Words: *Intestinal atresia; Meconium cyst; Meconium Peritonitis; Intestinal perforation; Newborn (Source MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

La peritonitis por meconio es una inflamación química estéril del peritoneo por perforación intestinal intrauterina. Esto ocurre en 1:30,000 nacimientos con una mortalidad reportada de más del 80%[1]. La contaminación peritoneal con meconio antes de nacer o en el periodo neonatal inmediato produce peritonitis grave.

La peritonitis meconial secundaria a perforación intestinal es una complicación temida de la atresia ileal puesto que incrementa la morbimortalidad perinatal. El 10% de los lactantes con atresia intestinal padece peritonitis por meconio[2]. Aunque sigue siendo una presentación rara, su diagnóstico debe de hacerse temprano para evitar complicaciones y reducir su morbimortalidad[3].

La atresia intestinal perforada con peritonitis meconial es una presentación menos usual que la atresia intestinal aislada. A continuación se presenta caso clínico en recién nacido de 38 semanas sin antecedentes prenatales indicativos de obstrucción intestinal.

REPORTE DE CASO

Recién nacido de sexo femenino de 24 horas de vida extrauterina, hija de madre de 26 años de edad, G1,P0,A0 con antecedente mórbido de anemia durante el embarazo manejada con hierro y ácido fólico, con término del embarazo a las 38 semanas, vía cesárea; obteniendo producto único, con pobre llanto al nacer, distensión abdominal marcada con red venosa visible, y

[1] Servicio de Cirugía Pediátrica del Departamento Materno Infantil del Hospital Provincial Francisco A. Gonzalvo. La Romana, República Dominicana.
[a] Cirujano Pediatra, Profesor de Pediatría de la Universidad Pedro Henríquez Ureña –UNPHU- Medico ayudante del servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Infantil Dr. Robert Reíd Cabral, Miembro titular de la Asociación Dominicana de Investigadores Pediátricos
[b] Cirujana Pediatra, Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Provincial Francisco A. Gonzalvo. La Romana, República Dominicana.
[c] Médico General, Universidad Iberoamericana –UNIBE
Código ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2576-3912: Carlos Cabrera Valerio
Citar como: Cabrera Valerio C, Gonzáles N, Moreno Reyes A, García Risk A, Madera N. Peritonitis meconial pseudoquística por atresia intestinal perforada. Reporte de un caso. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2021;10(1): 37-40
DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021220

Recibido: 13-02-2021 Aprobado: 31-03-2021

a las 12 horas presenta vómitos biliosos/ fecaloideos, no meconización, se le realiza radiografía de abdomen de pie y acostada que muestra distensión de asas intestinales, ausencia de aire distal, edema interasas, (ver Figura 1). Se le realiza laparotomía exploratoria por incisión transversa derecha supraumbilical, encontrando quiste meconial con 4 perforaciones intestinales: 3 perforaciones en íleon, siendo necesaria la resección y anastomosis íleo ileal más yeyunostomía para realizar un second look, debido a que quiste meconial envolvía íleon distal y colon con intestino desvitalizado y friable. Al quinto día paciente se le realiza second look, encontrando mejoría de asas intestinales, se reseca membrana del quiste restante en cavidad, lisis de bridas y adherencias, lavado de cavidad peritoneal, anastomosis yeyuno ileal término terminal logrando finalmente la recanalización intestinal (ver Figura 2), quedando con aproximadamente 50cm de longitud de intestino delgado con su válvula ileocecal. Paciente se manejó en UCIN, sin necesidad de ventilación mecánica, con oxigenoterapia por cánula binasal, con antibioterapia a base de Meropenem, Vancomicina, Fluconazol, Paracetamol infusión como analgesia y alimentación parenteral parcial vía catéter venoso central yugular interno derecho.

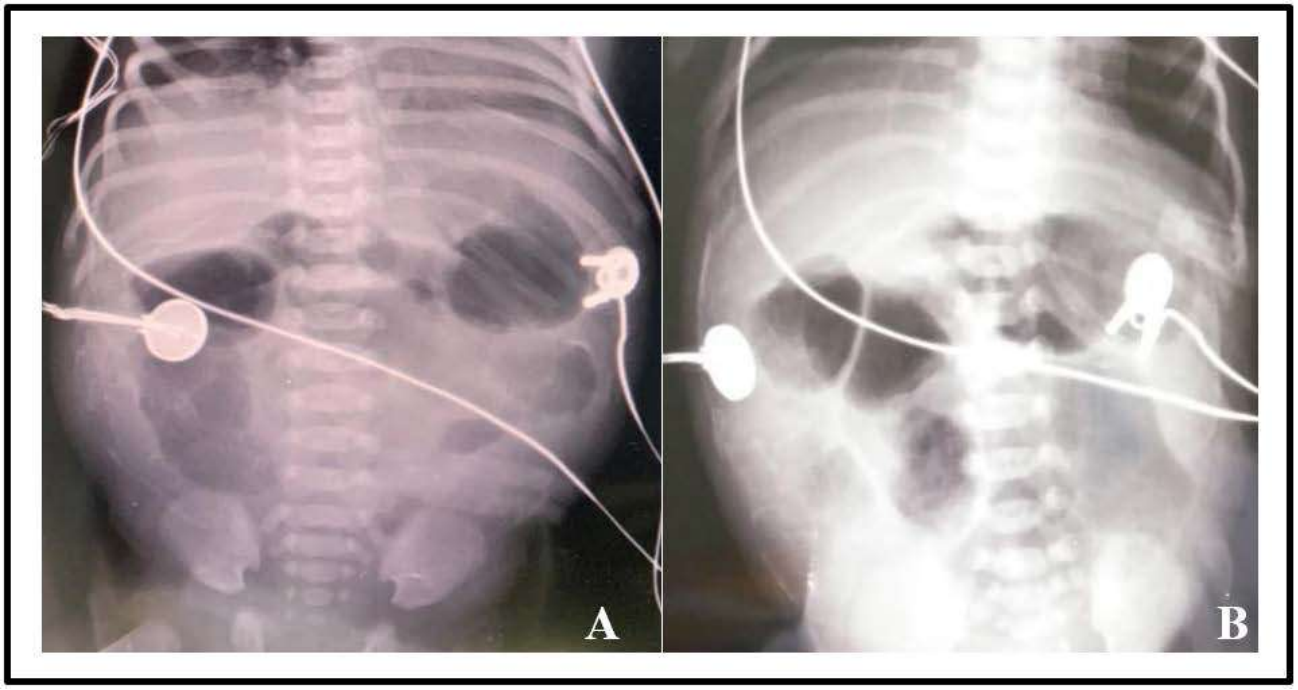


Figura 1: Radiografía de abdomen simple a las 12 horas de recién nacida: A- Proyección AP de pie donde se observa asas delgada dilatadas, con ausencia de aire distal. B- Proyección AP acostada con asas intestinales dilatadas, edema interasa.

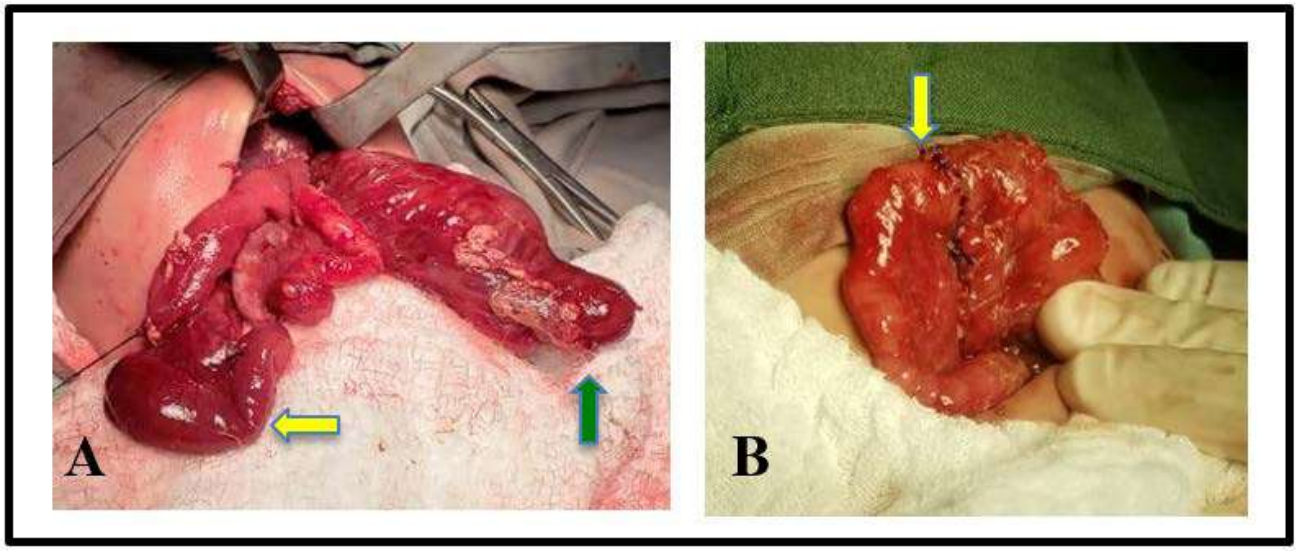


Figura 2: A- Los segmentos de intestino delgado viables, luego de la resección del tejido desvitalizado y membrana seudoquística; flecha verde intestino proximal (yeyuno), flecha amarilla intestino distal (íleon). B- Flecha amarilla indica la anastomosis termino-terminal yeyunoileal.

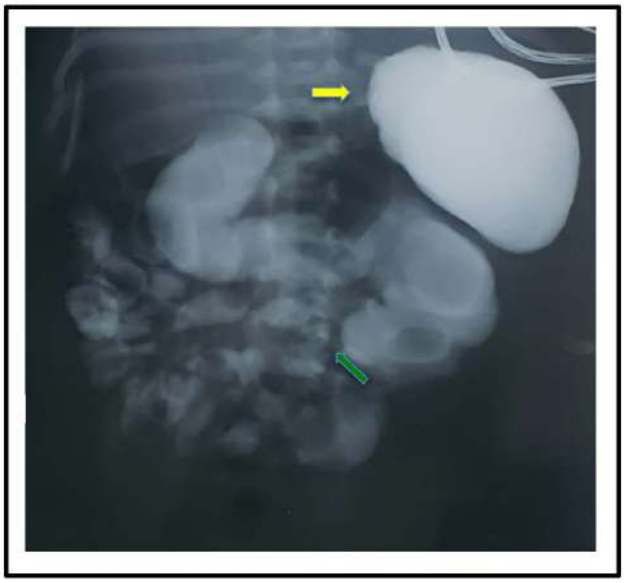


Figura 3: Radiografía con medio de contraste hidrosoluble, donde la flecha amarilla indica el estómago, flecha verde lugar donde se observa zona de transición de intestino dilatado a intestino más delgado, correspondiente al lugar de anastomosis.

Paciente con evolución satisfactoria, presentando 2-3 vómitos biliosos luego de retirar la sonda nasogástrica después de un lapso de 5 días, se realiza tránsito intestinal donde no se visualiza fuga de la anastomosis (Ver Figura 3), manejándose con procinético oral, finalmente logrando una tolerancia adecuada de leche materna y se egresa a los 12 días de su post-quirúrgico.

DISCUSIÓN

Peritonitis por meconio (PM), una peritonitis química estéril causada por perforación del intestino intrauterino, es una condición rara, con una incidencia estimada de 1 de cada 30,000 nacimientos. Causas subyacentes de las perforaciones son: atresia del intestino delgado generalmente causada por accidentes de oclusión vascular, íleo meconial, hernia interna, invaginación intestinal, vólvulo, enfermedad de Hirschsprung y rotura apendicular intrauterina [1, 4-5]. Existe una asociación entre peritonitis meconial y fibrosis quística, sin embargo, no se realizó un tamizaje neonatal ni prueba de sudor en nuestro paciente por límite de recursos económicos, de todos modos hubo una evolución favorable luego de la anastomosis por lo que no se sospechó posteriormente. La presentación clínica de la PM en el recién nacido se clasifica en cuatro tipos: fibroadhesiva, pseudoquiste, ascitis e infecciosa[6]. Nuestro caso corresponde a pseudoquiste meconial.

La atresia intestinal es la causa más frecuente de obstrucción intestinal en el recién nacido, con una incidencia de uno por cada 1000 nacimientos y menos del 10% de los lactantes con atresia intestinal padece peritonitis por meconio[3,5]. En un entorno de bajos recursos donde se carece de atención quirúrgica tiene alta mortalidad y morbilidad. Chan KW et al asegura que con la mejora en los cuidados intensivos neonatales, la intervención quirúrgica oportuna y la nutrición del lactante, la tasa de mortalidad se redujo de más del 90% al 11% [6,7].

La presencia de polihidramnios materno y asas intestinales dilatadas son características sugestivas de atresia yeyunoileal prenatal[6]. La ecografía prenatal donde se encuentra la presencia de calcificaciones y asas intestinales dilatadas, sugiere fuertemente la posibilidad de PM[7,8]. Nuestro paciente tenía varias ecografías obstétricas, pero sin reporte de los hallazgos descrito, las desventaja de este método diagnóstico radica en que es operador dependiente. Es en la ecografía prenatal donde se encuentra la presencia de calcificaciones y asas intestinales dilatadas, sugiere fuertemente la posibilidad de PM[4].

La radiografía simple abdominal es indispensable para realizar un diagnóstico precoz en un paciente con sospecha de obstrucción intestinal. En nuestro caso se evidenció marcada distensión de asas intestinales, ausencia de aire distal y edema interasas.

La PM es una patología grave del período neonatal cuya morbimortalidad asociada puede ser atenuada mediante una adecuada sospecha diagnóstica y un manejo expectante en el período neonatal, para definir la mejor alternativa terapéutica, que va desde la evolución espontánea hasta exploración quirúrgica abdominal con resección intestinal y ostomía o anastomosis primaria, siendo la recanalización primaria la de mayor ventaja ya que disminuye la estancia hospitalaria, evita la morbilidad relacionada con el estoma y la segunda laparotomía para el cierre del estoma[5,6].

En un estudio retrospectivo realizado en Hong Kong establece que se puede realizar una anastomosis primaria en el 94% de los pacientes con atresia yeyunoileal asociada a peritonitis meconial pseudoquística, donde las tasas de mortalidad y reintervención fueron más bajas[6]. Existen diferentes criterios para el manejo adecuado de la peritonitis meconial, sin embargo, el desenlace de estos pacientes dependerá los datos ecográficos prenatales, la presentación clínica del neonato, el diagnóstico pre o postnatal, la edad gestacional y el peso del neonato, los cuales indicarán al especialista el empleo de la mejor intervención.

En el caso de nuestra paciente, la radiografía de abdomen muestra una marcada distensión de las asas intestinales, ausencia de aire distal y edema interasas, junto con síntomas a las 12 horas de nacida, indica una alta sospecha obstrucción intestinal. De acuerdo a estos hallazgos, se realiza una primera intervención donde se encuentra una gran membrana con contenido meconial,

con segmentos desvitalizados. Riley et al, notificaron un caso con PM donde se colocó un drenaje abdominal en los primeros minutos de vida y se extrajo la ascitis biliosa, luego fue llevado al quirófano para exploración, resección intestinal y anastomosis primaria[9]. En nuestra paciente se realizó una intervención exploratoria evacuatoria de la peritonitis, con lavado terapéutico de la cavidad en las primeras 24 horas de vida, lo que disminuyó el riesgo de sepsis y mortalidad, además se decide ostomizar para en una segunda intervención realizar resección intestinal no viable, se delimitaron bien los segmentos atrésicos, con una anastomosis termino-terminal de forma diferida.

Dado que, la operación temprana se puede considerar un factor de importancia para mejorar el resultado de los pacientes con peritonitis por meconio, de igual forma se necesita de un diagnóstico temprano. La resonancia magnética (RM) proporciona información adicional útil sobre la distribución del meconio en el intestino delgado, lo que ayuda a aclarar el nivel de obstrucción[10,11]. A pesar de los altos beneficios que puede brindar la RM en casos de Peritonitis meconial, en los países en vía de desarrollo (presente reporte de caso) su uso es limitado debido al alto costo del estudio. También debemos destacar que existe mucha debilidad en el diagnóstico prenatal por ecografías que carecen de criterios o hallazgos sospechosos de obstrucción intestinal.

En conclusión, la peritonitis por meconio está asociada con la atresia intestinal. La atención prenatal adecuada es necesaria para mejorar el pronóstico de los pacientes, ya que alerta la sospecha diagnóstica y se define la conducta a seguir en el periodo neonatal. Los pacientes con hallazgos de peritonitis meconial deben ser transferidos a hospitales terciarios. Se recomienda proceder con una anastomosis primaria, siempre verificar los daños tisulares y hallazgos quirúrgicos, en los casos necesarios una segunda intervención donde se realice una anastomosis diferida.

Financiamiento: Autofinanciado.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chandrasekaran N, Benardete D, Cariello L, *et al*. Prenatal sonographic diagnosis of meconium peritonitis from duodenal atresia. Case Reports 2017;2017:bcr2017219208. *Disponible en: https://europepmc.org/article/pmc/pmc5293971.*
2. Tato Varela S, *et al*. Diagnóstico prenatal de atresia ileal asociada a peritonitis meconial. Prog Obstet Ginecol. 2015. *Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.07.011*
3. Keith W. Ashcraft, MD. Cirugía Pediátrica, Atresia y estenosis intestinales. McGraw Hill; 2002: 429-441
4. Shinar S, Agrawal S, Ryu M, Van Mieghem T, Daneman A, Ryan G, Zani A, Chiu P, Chitayat D. Fetal Meconium Peritonitis - Prenatal Findings and Postnatal Outcome: A Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis. Ultraschall Med. 2020 Jun 23. English. doi: 10.1055/a-1194-4363. Epub ahead of print. PMID: 32575129. *Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575129/*
5. Saitua F, Lopetegui S, Soto F. Meconial peritonitis: A clinical experience. Rev. chil. pediatr. 2011 June. 82(3): 218-224. *Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-*
6. Miyake H, Urushihara N, Fukumoto K, Sugiyama A, Fukuzawa H, Watanabe K, Mitsunaga M, Kusafuka J, Hasegawa S. Primary anastomosis for meconium peritonitis: first choice of treatment. J Pediatr Surg. 2011 Dec;46(12):2327-31. *Disponible en: https://www.jpedsurg.org/article/S0022-3468(11)00770-6/fulltext*
7. Santana-Ortiz R, Zúñiga-Morán A, Aguirre-Jáuregui Ó, et al. Peritonitis meconial. ¿Anastomosis primaria o derivación y anastomosis diferida?. Rev Med MD. 2012;3.4(2):58-62.
8. Chan KW, Lee KH, Wong HY, Tsui SY, Wong YS, Pang KY, Mou JW, Tam YH. Cystic meconium peritonitis with jejunoileal atresia: Is it associated with unfavorable outcome? World J Clin Pediatr. 2017 Feb 8;6(1):40-44. Doi: 10.5409/wjcp.v6.i1.40. PMID: 28224094; PMCID: PMC5296628. *Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28224094/*
9. Kitamura R, Midulla P, Mirensky T. Meconium Peritonitis Following Intestinal Atresia: A Case Report. Journal of Pediatric Surgery Case Reports. 2016 March. *Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213576616300021*
10. Jiang Y, Pan W, Wu W, Wang W, Sun S, Wang J. Can early surgery improve the outcome of patients with meconium peritonitis? A single-center experience over 16 years. BMC Pediatr. 2019 Dec 3;19(1):473. doi: 10.1186/s12887-019-1844-5. PMID: 31795969; PMCID: PMC6889670. *Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31795969/*
11. Lu, Y., Ai, B., Zhang, W. *et al*. Fetal magnetic resonance imaging contributes to the diagnosis and treatment of meconium peritonitis. *BMC Med Imaging* 20, 55. 2020 May. *Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12880-020-00453-8*

Correspondencia:
Carlos Manuel Cabrera Valerio
Dirección: Calle Bartolomé Colón No. 20, Villa Consuelo, Distrito Nacional, República Dominicana.
E-mail: carloscabrera84@gmail.com / info@drcabreravalerio.com
Teléfono: +1-809-350-8652

Rev Peru Investig Matern Perinat 2021; 10(1): 41-51.

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021228

CORIOCARCINOMA NO GESTACIONAL PRIMARIO DE OVARIO. A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

PRIMARY NONGESTATIONAL CHORIOCARCINOMA OF THE OVARY. ON THE SUBJECT OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Carlos Gonzales-Medina[1, a, b, c, g], Siria Gálvez-Vizcarra [2, a], Pedro Aguilar-Ramos [3 a, b, c, d] Beatriz Molina-Maldonado [4, b], Fernando Arenas-Significación [5, f], Raúl Alegría-Guerreo[6, b], Julio Paz-Castillo[7], Carlos James-García † [8 a, b, c]

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente con diagnóstico de coriocarcinoma primario no gestacional de ovario que corresponde a una neoplasia maligna germinal. Asimismo, se revisa la literatura actualizada del tema haciendo énfasis en la biología molecular, el diagnóstico y el manejo oncológico inicial. Se desarrolló en el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM) en el servicio de Ginecología Oncológica, Lima, Perú. Se registra el presente caso por su poca casuística en nuestro medio y por el importante valor del criterio oncológico en el manejo de masas anexiales ováricas.

Palabras clave: Coriocarcinoma primario no gestacional de ovario, neoplasia maligna germinal (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

We present the clinical case of a patient with a diagnosis of primary non-gestational ovarian choriocarcinoma corresponding to a germline malignant neoplasm. Likewise, the updated literature on the subject is reviewed, emphasizing molecular biology, diagnosis, and initial cancer management. It was developed at the Dos de Mayo National Hospital (HNDM) in the Oncology Gynecology Service, Lima, Peru. The present case is recorded due to its limited casuistry in our setting and due to the important value of oncological criteria in the management of adnexal ovarian masses.

Keywords: Primary non-gestational choriocarcinoma of ovarian, germline malignant neoplasm *(Source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma no gestacional de ovario, en sus siglas en inglés NGOC (Non-Gestacional Ovarian Choriocarcinoma), es una rara neoplasia maligna de las células germinales[1]. También, se le conoce como coriocarcinoma primario de ovario y aparece con mayor frecuencia en pre-púberes, según la mayoría de casos reportados en el mundo[2]. Se calcula una incidencia alrededor de 0,6% con una proporción del ovario izquierdo sobre el derecho con una razón de 13 en 7 demostrada en estudios observacionales[3]; asimismo, se pueden clasificar en puro y no puros[2,4].

Los síntomas más comunes son: el sangrado transvaginal, la presencia de una masa anexial, el dolor abdominal, la pubertad precoz y las pruebas de embarazos positivas en la orina. Además, por esta última condición es fácil

1. Fellow(Subespecialidad) en Ginecología Oncológica. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud, Lima, Perú.
2. Jefe Servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.
3. Subespecialista en Ginecología Oncológica, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSalud, Lima, Perú.
4. Médico Ginecóloga-Obstetra, Servicio de Reproducción Humana, Hospital Nacional Dos De Mayo, Lima, Perú.
5. Médico Radiólogo. Centro Nacional de Telemedicina. EsSalud, Lima, Perú.
6. Jefe del Servicio de Obstetricia de Alto Riesgo, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) EsSalud, Lima, Perú.
7. Profesor Principal, Cátedra de Histología y Embriología Humana; y Genética Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Facultad de Medicina Humana, San Fernando, Lima, Perú.
8. Doctor en Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana), Lima, Perú († 2021).
a. Miembro de la Sociedad Peruana de Ginecología Oncológica.
b. Miembro de la Sociedad Peruana de Ginecología y Obstetricia (SPOG).
c. Miembro Sociedad Peruana de Colposcopía y Patología del Tracto genital inferior.
d. Miembro de la Sociedad Española de Ginecología Oncológica del Grupo de investigación en Ovario.
e. Maestría en Investigación Clínica, Universidad San Martín de Porres.
f. Miembro de la Sociedad Peruana de Radiología.
g. Docente Universitario y actual Miembro del Comité de Ética en investigación de la Universidad Privada de Piura, Facultad de Medicina Humana.
Código ORCID: https://orcid. org/0000-0002-9840-1886: Carlos Gonzales-Medina

Citar como: Gonzales-Medina C, Gálvez-Vizcarra S, Aguilar-Ramos P, Molina-Maldonado B, Arenas-Significación F, Alegría-Guerrero R, Paz-Castillo J, James-García C†. Coriocarcinoma no gestacional primario de ovario a propósito de un caso y revisión de la literatura. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2021;10(1): 41-51

DOI https://doi.org/10.33421/inmp.2021228

Recibido: 15-02-2021 Aprobado: 31-03-2021

confundir con un embarazo ectópico. Por ello, es difícil realizar el diagnóstico a partir de las características clínicas. Además, suele el tumor anexial suele manifestarse como una necrosis hemorrágica; y microscópicamente está constituido por sincitotrofoblasto y citotrofoblasto. En recientes investigaciones publicadas, se tienen datos sobre algunos de los factores pronósticos para orientar el tratamiento oncológico individualizado[5].

El objetivo del presente artículo es mostrar a la comunidad médica peruana e internacional un caso clínico de coriocarcinoma primario de ovario (no gestacional) con su revisión teórica del tema. Además, el énfasis del presente estudio es desarrollar los datos actuales de la biología molecular de estos tumores y explicar el método de diagnóstico y el manejo oncológico inicial.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 31 años, de nacionalidad peruana, natural de Junín, procedente de Huancayo, conviviente, con secundaria completa, con un nivel de instrucción secundaria completa y de ocupación ama de casa. No tenía antecedentes médicos de importancia reconocidos. Asimismo, no tenía antecedentes quirugicos, alergias o hábitos nocivos como el consumo de alcohol o drogas. Solo tenía el antecedente familiar de un contacto positivo por tuberculosis pulmonar activa hace veinte años. Dentro de sus antecedentes ginecobstétricos, tuvo una sola gestación a término, hace más de tres años, que culminó por vía vaginal sin complicaciones aparentes. Su menarquia se presentó a los catorce años, con un atraso menstrual de dos semanas antes del ingreso por emergencia. Del mismo modo, tenía como antecedente dos parejas sexuales a lo largo de su vida, con un inicio de su actividad sexual a los diecinueve años. En la historia clínica, no se halla el dato de algún estudio previo de citología cervical de rutina.

La paciente llegó a nuestra institución referida desde el Hospital Nacional II de Tarapoto del Ministerio de Salud, con un tiempo de evolución de ocho días caracterizado por cefalea holocraneana tipo opresiva de moderada intensidad, asociada a la disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo derecho con predomino braquial, asociada a una parálisis de hemicara derecha. Dos días antes de su ingreso por emergencia, además cursó con melena (heces negras) con 2 a 3 deposiciones por día. Asimismo, existía el dato que los antecedentes de cefaleas eran de comportamiento ocasional incluso desde los 15 años de edad, sin auras o gatillos desencadenantes. Al examen físico de su ingreso por emergencia, se describe una presión arterial en 100/64 mmHg, su frecuencia cardiaca en 80 latidos por minutos, su frecuencia respiratoria en 22 respiraciones por minuto, su temperatura en 36,7° C, con una saturación de O_2 del 98% y un peso de 62 kg. La paciente se hallaba, despierta, ventilaba espontáneamente, tenía palidez marcada, parálisis facial derecha, leve dolor en hipogastrio, una evaluación de Glasgow en 15, se hallaba lúcida, orientada aun en tiempo, espacio y persona. Además, presentaba hemiparesia del cuerpo derecho con predomino en miembros superiores; y llegó a la emergencia recibiendo dos transfusiones sanguíneas previas. En la emergencia de medicina ingresó como probable gestación, dado que no quedaba claro el tiempo del atraso menstrual; y, tenía un examen en orina cualitativo positivo para la subunidad B hCG. Llegó con Hb: 5 g/dl, leucocitos: 4 600 mil/mL, plaquetas: 330 000 mil/mL, con una tomografía axial computarizada de su centro de origen, en la que se describía una imagen redondeada mixta, a nivel de región frontoparietal izquierda de 40 mm x 50 mm y otra imagen isodensa redondeada de 10 mm x 10 mm, a nivel occipital derecha. Por ello, en la referencia del Hospital de Tarapoto II se consideró los siguientes diagnósticos: 1) Gestante de aproximadamente ± 3 semanas por última regla con aparente prueba positiva cualitativa, 2) Metástasis cerebral por probable cáncer de pulmón izquierdo solitario versus segundo primario, 3) Hemorragia digestiva alta, 4) Anemia severa y 5) Nódulo en pulmón izquierdo solitario a descartar secundarismo versus neoplasia primaria o metastásica de segundo primario no identificado. En la anamnesis indirecta (del ingreso por emergencia HNDM) se registra que la paciente tiene un tiempo de enfermedad de 2 semanas, de forma de inicio brusco, con curso progresivo, caracterizado principalmente por cefalea holocraneana de predomino occipital de moderada intensidad, asociada a hemiparesia derecha y parálisis facial. No se precisa el tiempo de retraso menstrual, pero se consideró como gestante al inicio dado que tenía una prueba positiva por ser una mujer en edad fértil. Asimismo, se documentó en la historia clínica melena en 2 a 3 oportunidades. Al examen físico de emergencia, la paciente se hallaba confusa, con hemiparesia derecha, parálisis facial y hemiparesia derecha a predominio braquial. Se consideró como diagnósticos de ingreso: 1) Proceso expansivo frontoparietal a descartar neoplasia maligna cerebral versus de origen metastasico, 2) Hemorragia digestiva alta no activa, 3) Anemia severa, 4) Trastorno hidroelectrolítico: Hiponatremia leve, 4) Descartar gestación inicial y 5) Nódulo pulmonar por historia clínica. Por lo tanto, se planteó la evaluación por neurocirugía de emergencia y preparar pre quirúrgicos. La radiografía de tórax antero-posterior mostró nódulos con densidad de partes blandas de márgenes definidos lobulados, proyectados a nivel de la base de campo pulmonar derecho y a nivel parahiliar en el campo pulmonar izquierdo. Estos hallazgos están relacionados a secundarismo pulmonar **(Figura 1 A).** En una primera evaluación por neurocirugía de emergencia, se consideró el manejo médico antiedema con dexametasona 8mg endovenoso cada 8 horas. Y en una segunda evaluación, a la hora de la primera, la paciente cursó sin mejora médica y se evidenció en las cisternas cerebrales obturación anatómica, con signos de hipertensión endocraneana. Por lo que se decidió intervenir quirúrgicamente por sala de operaciones de emergencia.

La cirugía fue una craneotomía frontoparietal izquierda con resección total del tumor frontal, en la que se describió como hallazgos principales macroscópicos a nivel cerebral un tejido de color negruzco de forma irregular en el que a nivel microscópico se consideró como primera posibilidad un coriocarcinoma metastasico **(Figura 2 A y 2a).** Posteriormente, ingresó a la unidad cuidados críticos y cursó con una buena evolución postoperatoria. Ingresó a hospitalización del servicio de Neurocirugía con evolución favorable postoperatoria. Sin embargo, presentó un cuadro de hemorragia digestiva baja activa. Por otro lado, en la tomografía computarizada (TC) de encéfalo postoperatoria y sin contraste, se halló múltiples imágenes nodulares subcorticales a nivel supratentorial en ambos hemisferios cerebrales, las cuales mostraban hiperdensidad espontánea que sugirió una naturaleza hemorrágica, por lo que los hallazgos se catalogaron en relación a las metástasis hemorrágicas. Asimismo, se evidenció hipodensidad difusa de la sustancia blanca de la corona radiada y de los centros semiovales que acentuaba la diferenciación de la sustancia gris y la sustancia blanca, en relación con un edema vasogénico intralesional **(Figura 1 B).**

El cuadro de la hemorragia digestiva fue monitorizado por el servicio de gastroenterología con un estudio endoscópico diferido al parecer por limitaciones de la paciente por su estado neurocritico. Sin embargo, se alcanzó a determinar que no había evidencia de sangrado activo en las zonas de evaluación endoscópica, dado que existían zonas de lesiones rojo vinosas en el cuerpo gástrico de 4mm y 10 mm, sin sangrado activo de probable origen metastásico, así como lesiones de similares características en la segunda porción del duodeno y el motivo de la no realización de las biopsias de las lesiones fue una plaquetopenia moderada previa. Frente a la persistencia del cuadro hemorrágico, su evolución en los siguientes días fue estacionaria. De tal modo, que en los días sucesivos presentó una palidez marcada y se agregó súbitamente un dolor abdominal moderado a nivel de hipogastro no irradiado. Además, se evidenció una caída de la hemoglobina, incluso post trasfusión sanguínea. En esta circunstancia fue interconsultada por el servicio de Oncología Ginecológica con los estudios de ecografía transvaginal actualizado, sin evidencia de embarazo intrauterino, con anexos aparentemente sin alteraciones. Y tuvo una subunidad B hCG cuantitativa en 117 279 UI/ml. Asimismo, durante la evaluación llamó la atención el dolor abdominal bajo intenso. Y al examen clínico, se describió un marcado dolor a la movilización cervical, no sangrado activo transvaginal, y el fondo de Saco de Douglas ocupado en cavidad pélvica.

Por ello, por la caída brusca del hematocrito, la subunidad beta positiva, la clínica de dolor abdominal bajo de moderada intensidad, y que la paciente se halló hemodinamicamente inestable, sin evidencia aparente de embarazo intrauterino se decide intervenir quirúrgicamente de emergencia con una laparotomía exploratoria por probable embarazo ectópico complicado. Se realizó solo una biopsia en cuña de del ovario afectado. Dentro de los hallazgos intraoperatorios se describió un útero en anteversoflexión de 8 x 5 x 3 cm de superficie regular sin lesiones en su superficie. La trompa derecha y el ovario derecho se documentaron con características aparentemente normales. Asimismo, en la trompa izquierda se describe una tumoración de 1 cm sobreelevada de aspecto violáceo, se tomó una muestra por resección en cuña no sangrante. Y a nivel de asas intestinales colónicas se evidenció un aparente contenido hemático. También se describió el apéndice cecal sin alteraciones, con líquido seroso escaso en cavidad peritoneal y ausencia de sangrado intraoperatorio. El estudio anatomopatologico de la resección en cuña evidenció la presencia de una neoplasia maligna dispuesta en un patrón plexiforme bifásico compuesta por células de sincitiotrofoblasto multinucleadas con citoplasma eosinofilo denso y núcleos picnoticos. Así como, un trofoblasto intermedio y citotrofoblasto con cromatina granular irregular y nucléolos prominentes. Por lo que existió extensas áreas de necrosis y hemorragias **(Figura 2 A-a).**

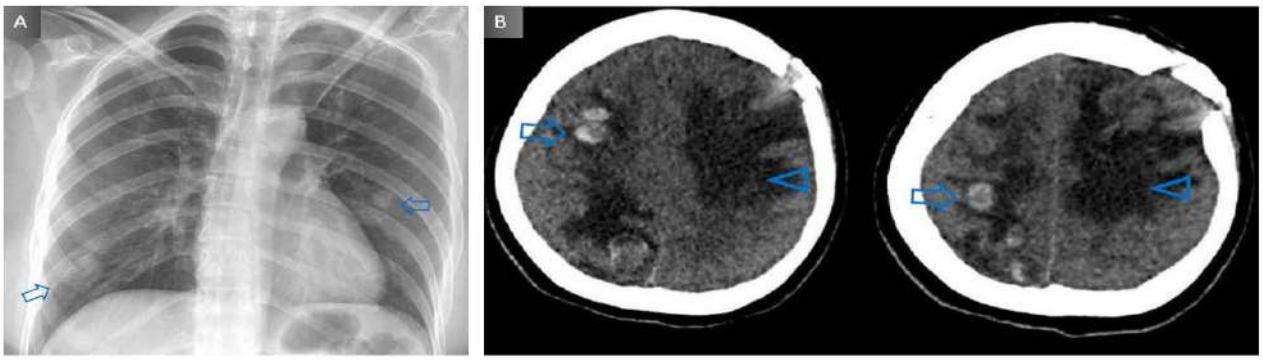


Figura 1. Estudio imagenológico: (A) Radiografía de tórax antero-posterior: muestra nódulos proyectados en campos pulmonares en relación con secundarismo pulmonar (flechas azules). (B) TC de encéfalo sin contraste: muestra nódulos hiperdensos subcorticales bilaterales en relación con metástasis hemorrágicas (flechas), asociado a edema vasogénico difuso (cabezas de flechas azules).

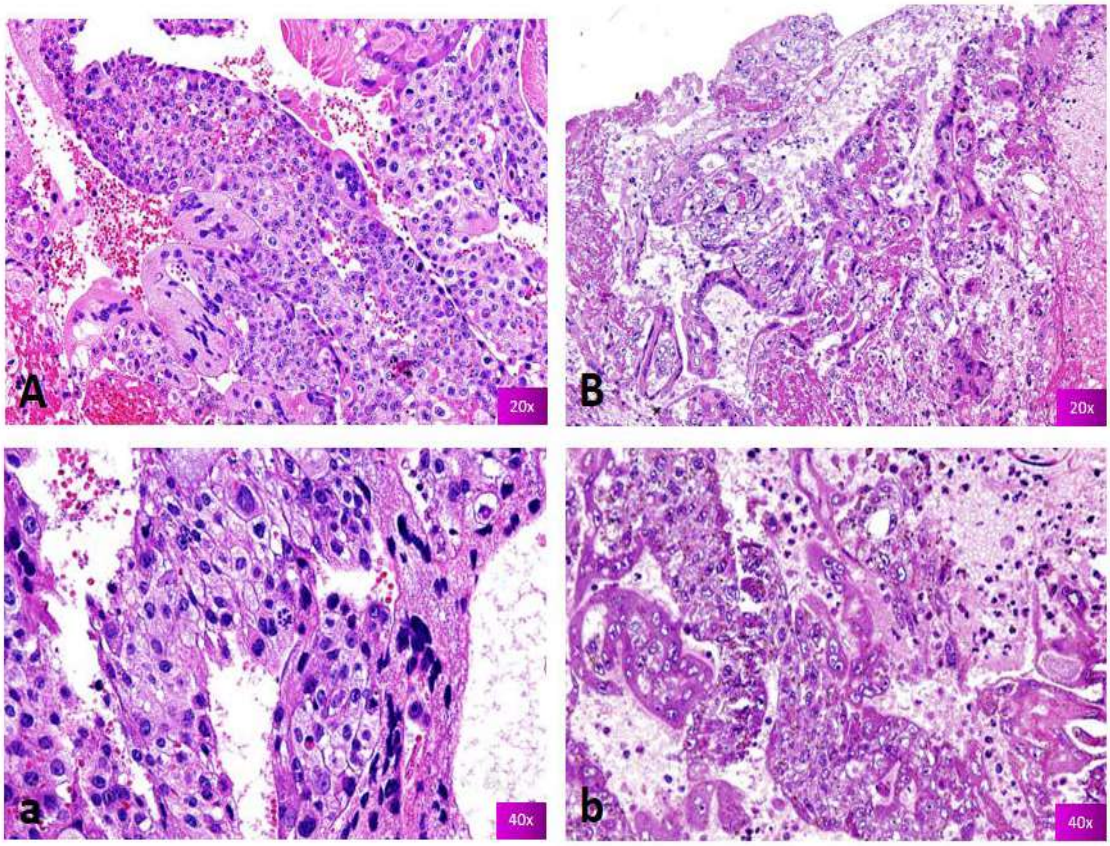


Figura 2. Estudio anatomopatológico microscópico en coloración Hematoxilina-Eosina: (A-20X) y (a- 40X) Tejido cerebral con presencia de hallazgos compatibles con un coriocarcinoma metastásico como primera posibilidad. (B-20X) y (b-40X) corresponde a biopsia en cuña de ovario en la que se describe una neoplasia maligna con un patrón plexiforme bifásico compuesta por células de sincitiotrofoblasto multinucleadas con citoplasma eosinofilo denso y núcleos picnoticos. Así como, un trofoblasto intermedio y citotrofoblasto con cromatina granular irregular y nucléolos prominentes. Se concluye como tumor de células germinales: Coriocarcinoma puro primario de ovario.

Posterior a la laparotomía ingresó a una unidad de hospitalización en medicina interna y oncológica de nuestra institución. Fue evaluada por distintas especialidades quienes brindaron sus puntos de vista en las interconsultas respectivas: Medicina intensiva sugirió el manejo en relación al medio interno y hemoderivados. Neurocirugía opinó el alta por su especialidad y manejo por oncología médica, Hematología: sugirió manejo en relación al uso de hemoderivados. Gastroenterología realizó una endoscopía y recomendó una reevaluación con mejoría hematológica. Medicina de Rehabilitación sugirió terapia física y terapia de lenguaje en 3 sesiones. Oncología médica recién evaluó a la paciente a los ocho días post laparotomía sugiriendo el diagnóstico de Tumor Germinal de Alto Grado Primario de Línea Media solicitando una TC Cebrero-Tóraco-Abdómino-Pélvica con contraste, con dosaje de β-HCG, perfil hepático y perfil de coagulación como parte del seguimiento. Y recomendó que la paciente necesitaba un manejo sistémico urgente. Sin embargo, la paciente en la unidad de medicina interna cursó con hemorragias digestivas y solo se dio manejo de soporte, y no se inició otra terapéutica adicional. Los valores de β-HCG cuantitativo durante toda su estancia hospitalaria se duplicaba rápidamente en función de los días **(Figura 3).** Su última analítica, presentó un perfil hepático con TGO, TGP Normal y una albumina sérica en 1,92 mg/dl. Lamentablemente, por el estado neurocrítico de la paciente y los cuadros hemodinámicos alterados, falleció de un paro cardiaco. No se logró realizar autopsia

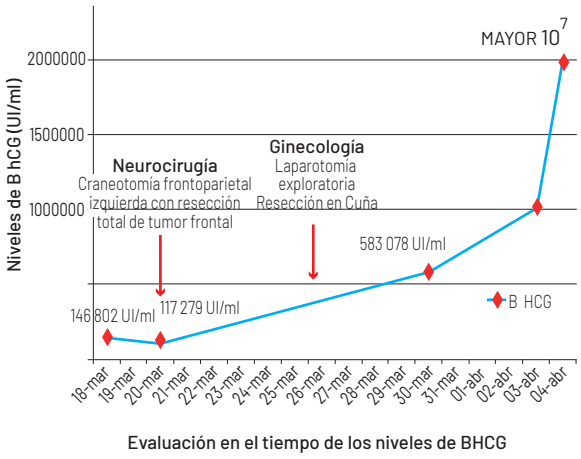


Figura 3. Evolución de los niveles de β-HCG: Corresponde al seguimiento de los niveles de β-HCG medido en UI/m L, según el momento de las intervenciones quirúrgicas. Se evidencia claramente que durante el monitoreo de los valores existía una tendencia marcadamente elevada.

clínica por falta de autorización familiar. Sin embargo, el caso clínico se manejó como un tumor germinal de alto grado primario de ovario.

DISCUSIÓN

Los tumores ováricos malignos se clasifican clásicamente en tres categorías principales según las estructuras anatómicas de las cuales se originan[6]. Estas incluyen las neoplasias de origen epitelial, estromal y germinal. Las neoplasias epiteliales constituyen cerca del 90 al 95% de los tumores malignos de las gónadas femeninas[7]. Y alrededor del 5 al 10% restante constituyen los tumores ováricos del estroma de los cordones sexuales y de las células germinales[8]. Éstos últimos tienen cualidades únicas que requieren una estrategia diagnóstica y terapéutica individualizada. Y, por lo tanto, constituyen en la práctica clínica un verdadero reto diagnóstico[2,8].

Los orígenes de los tumores ováricos germinales constituyen los elementos primordiales de las gónadas femeninas. De hecho, el teratoma quístico maduro, denominado *quiste dermoide* constituye el subtipo histológico más frecuente de todas las neoplasias germinales alcanzando alrededor del 95% de los casos. Además, el curso de su comportamiento clínico es principalmente benigno[9]. En ese sentido, la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) de acuerdo con la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera en la actualidad a estos tumores como parte del grupo de subtipos histológicos por neoplasias malignas ováricas[10]. Además del teratoma maduro, los otros tumores germinales incluyen: el tumor del saco vitelino, el disgerminoma, el carcinoma embrionario, el teratoma inmaduro, el tumor mixto de células germinales y el coriocarcinoma no gestacional[11]. Éste último, también denominado coriocarcinoma primario de ovario, para diferenciarlo correctamente del grupo de las neoplasias trofoblasticas gestacionales. Una característica propia de esta neoplasia maligna de alto grado es su carácter mortal y agresivo. Por lo tanto, es importante señalar que todos los cánceres mencionados anteriormente tienen un comportamiento maligno con excepción del teratoma maduro[12].

En vista de su aparición poco frecuente, es interesante entender su biología molecular y fisiopatología para reconocer las manifestaciones clínicas de esta neoplasia en las pacientes[12]. Por ello, resulta muy importante reconocer que desde el conocimiento de la citodiferenciacion inicial de la gónada indiferenciada es posible entender estos mecanismos subyacentes a su biología molecular[5,13].

La gónada primitiva (indiferenciada) aparece alrededor de la sexta semana de desarrollo embrionario como parte del proceso embriológico del desarrollo gonadal femenino y masculino. De acuerdo a la ausencia de la expresión de la proteína SRY, se establece el desarrollo femenino. Esta expresión es garantizada por la inactivación del gen SRY que se halla en la región codificante determinante del sexo en el brazo corto del cromosoma Yp11, dado que el producto proteico de este gen es un factor de transcripción que inicia la cascada de activación corriente abajo para el desarrollo gonadal masculino[14].

Debemos comprender todos los mecanismos moleculares subyacentes implicados en la fisiopatología de este cáncer. Si bien el origen de las gónadas femeninas se remonta a las estructuras embrionarias derivadas de la gónada indiferente, existe un momento previo antes de este fenómeno trascendental[15]. Y es que el origen primario de los gametos deriva de las células germinales primordiales (gonocitos) que se forman en el epiblasto durante la segunda semana del desarrollo embrionario y estas células se desplazan hacia la pared posterior del saco vitelino muy cercano al alantoides. Luego de allí recién se desplazan hacia las gónadas indiferentes, en las cuales llegan hacia el final de la quinta semana en su proceso migratorio.

Pasando desde intestino primitivo posterior y pasando por el mesenterio a la región dorsal para albergarse en la sexta semana en los cordones sexuales desarrollados en las gónadas a partir de la cresta urogenital de los mesonefros. El número de estas células se incrementa por divisiones mitóticas durante la migración celular, y también cuando llegan a la gónada indiferente para desarrollarse[16]. Cuando falla este mecanismo de migración celular, por una orden de los genes del desarrollo, se pueden producir alteraciones muy importantes anatómicas y mecanismos de formación o inactivación de genes supresores o alteraciones de la reparación del ADN.

La metilación del ADN es un proceso que ocurre durante la gametogénesis y el desarrollo previo a la implantación. En la gametogénesis, las células germinales primordiales pasan por un proceso conocido como la desmetilación del ADN, incluidos los genes improntados en los que se generan los mecanismos de metilación *de novo* y *ganancia de improntas*[12]. En embriones preimplantacionales, la desmetilación del ADN ocurre por segunda vez, aunque los genes improntados y algunas secuencias repetidas carecen de desmetilación. Después de la implantación, se produce la remetilación en mayor medida en el linaje de células embrionarias en comparación con los linajes extraembrionarios. Se cree que los tumores de las células germinales testiculares derivan de una célula germinal primordial en una etapa del desarrollo en la que está hipometilada y muy lejos del mecanismo de impronta genómica. La metilación del ADN aumenta con la diferenciación del tumor de células germinales testiculares. Por ello, el teratoma de tipo embrionario y el tumor del saco vitelino de tipo extraembrionario (YST) y coriocarcinoma muestran más procesos de metilación que el carcinoma embrionario indiferenciado[12,17] **(Figura 4).**

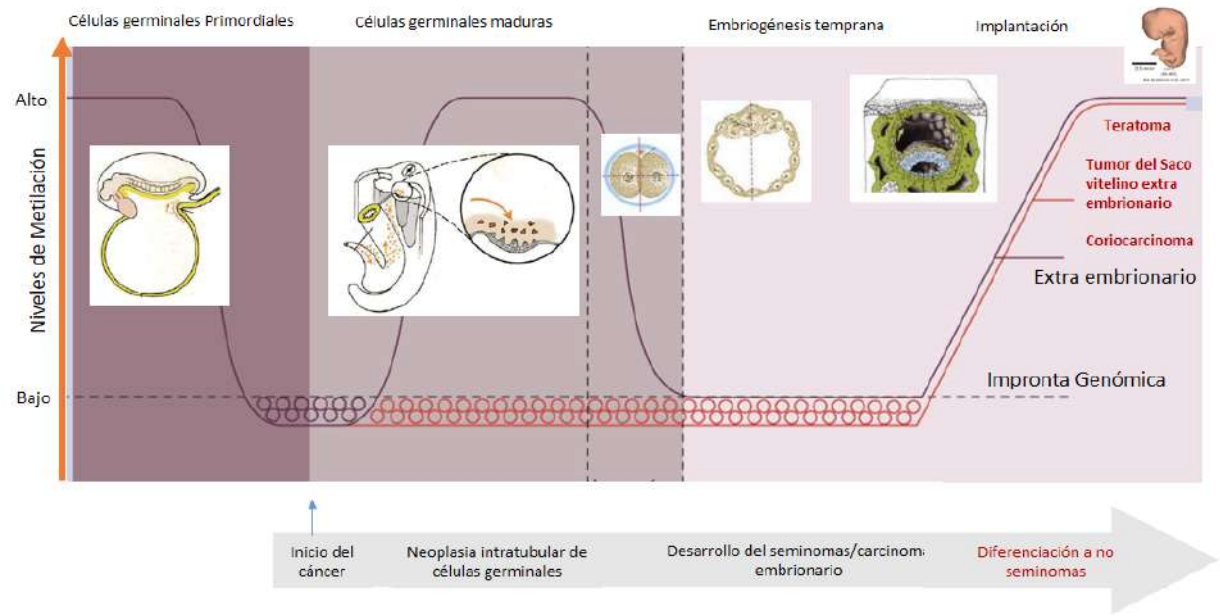


Figura 4. Estado de metilación del ADN. Los niveles de metilación del ADN en las diferentes etapas del desarrollo embriológico y en diferentes tipos de tumores celulares. *Traducido y modificado por el autor de la Figura 6 del artículo original con permiso de Blackwell Publishing Ltd* (18).

Los estudios citogenéticos y moleculares, predominantemente sobre el coriocarcinoma gestacional, revelan el gran impacto de los oncogenes, los genes supresores de tumores y los genes de impronta en su patogénesis. De tal modo que se cree que el tumor de células germinales gonadales surge de una célula germinal primordial, que está hipometilada y carece de impronta. La metilación del ADN aumenta con la diferenciación normal de cualquier línea celular[18].

Entre los tumores de células germinales, el coriocarcinoma extraembrionario similar a la placenta presenta un nivel más alto de metilación que el seminoma o el carcinoma embrionario indiferenciado, pero se expresa con un nivel más bajo en comparación con los teratomas bien diferenciados[18]. En el coriocarcinoma gonadal se ha informado una reducción de la expresión e hipermetilación de RASSF1A y PRSS21, aunque el tamaño de la muestra fue pequeño, debido a la rareza de la lesión constituye una evidencia científica importante para conocer los mecanismos moleculares propios de esta neoplasia a nivel ovárico[17]. La hibridación genómica comparativa de matriz integrada (CGH) de todo el genoma y el perfil de expresión génica de tumores de células germinales testiculares, incluidos los coriocarcinomas, se encontraron, como se esperaba, que la ganancia del brazo cromosómico 12p era la aberración más común[19,20]. Se detectó sobreexpresión de genes relacionados con células madre, algunos de ellos localizados en el cromosoma 12p[19,21]. Además, se demostró una diferencia en el perfil de expresión, incluidos los genes relacionados con las células madre NANOG, STELLA y GDF3, entre seminomas y no seminomas de diversos tipos histológicos[19]. La ganancia de 12p se considera funcionalmente relevante en la activación de genes relacionados con las células madre y en el estado alterado de las funciones de las células madre[19].

Los estudios de perfil de expresión de todo el genoma también demostraron que las transcripciones de genes asociados con el desarrollo placentario y los trofoblastos se regulaban positivamente de manera diferencial en el coriocarcinoma entre los diversos tipos de tumores de células germinales gonadales[19,22]. En particular, se encontró que las subunidades de la gonadotropina coriónica (CGB5 y CGA) estaban sobreexpresadas de manera constante[21,22]. De hecho, entre las transcripciones predictivas identificadas a partir de los tumores mixtos de células germinales, se encontró que la beta hCG se asignaba con precisión a los tumores en los que el coriocarcinoma es el tumor predominante[22]. Asimismo, la determinación del origen gestacional o no gestacional de un coriocarcinoma tiene un impacto relevante en el curso clínico y el manejo de las pacientes.

El coriocarcinoma no gestacional parece tener un pronóstico más precario que el coriocarcinoma gestacional[47]. La tasa de supervivencia acumulada para el coriocarcinoma gestacional ampliamente diseminado sigue siendo aproximadamente del 80%, mientras que las pacientes con tumores extragonadales de células germinales tienen una tasa de supervivencia menor del 40%. Para las pacientes con coriocarcinoma gestacional, la quimioterapia se diseña de acuerdo con la puntuación pronóstica de cada paciente y generalmente es curativa[12,47].

Tabla 1. Marcadores tumorales en lesiones trofoblasticas según los oncogenes, genes supresores de tumores y reguladores del ciclo celular, muerte celular y senescencia, adhesión, motilidad e invasión celular, genes improntados y células madres con factores de transcripción

Eventos genéticos y moleculares involucrados	Nivel relativo en el Coriocarcinoma comparado con el tejido placentario	Referencias
Oncogenes, genes supresores de tumores y reguladores del ciclo celular		
p53	Incrementada expresión	(23)
p21	Incrementada expresion	(24)
Mdm-2	Incrementada expresion	(24,25)
Rb	Incrementada expresión	(25,26)
DOC-2/hDab2	Disminuida expresión	(26)
c-erb-B-2	Incrementada expresión	(27)
Cyclin E	Incrementada expresión	(28)
Maspin	Disminuida expresión	(29)
NECC1	Disminuida expresión	(30)
RASSF1A	Disminuida expresión	(31)
Promotor de la hipermetilación de p16.	Incrementada expresión	
Muerte celular y senescencia		
Telomerasa	Incrementada expresión	(32)
Apoptosis	Incrementada expresión	(33)
Bcl-2	Incrementada expresión	(34)
Ki67	Incrementada expresión	(23)
Mcm7	Incrementada expresión	(35)
Id1	Incrementada expresión	(35)
Caspasa	Disminuida expresión	(36)
Adhesión, motilidad e invasión celular		
E-caderina/β-catenina	Disminuida expresión	(37)
MMPs*	Incrementada expresión	(38)
TIMPs*	Disminuida expresión	(39)
Promotor de la metilacion de TIMP*	Incrementada expresión	(39)
Promotor de la hipermitalacion		
de E-caderina	Incrementada expresión	(39)
Mel-CAM*	Incrementada expresión	(40)
Genes improntados		
H19	Incrementada expresión	(41)
IGF2	Disminuida expresión	(41)
P57/ KIP2	Disminuida expresión	(42)
Células madres y factores de transcripción		
NANOG	Incrementada expresión	(43)
Oct-04	Disminuida expresión	(44)
SOX2	Disminuida expresión	(45)
STAT3 activado	Incrementada expresión	(46)
Hipermetilación de OCT4	Incrementada expresión	(44)
Promotor de la metilacion de SOX2	Incrementada expresión	(45)

* CAM: Cell adhesion molecule(Moleculas de adhesion celular); MMP: Matrix metalloproteinase(Metaloproteinasas de la matrix); TIMP: Tissue inhibitor of metalloproteinase (Inhibitor tisular de las proteinasa)

Los tumores de células germinales de ovario que producen hCG también se pueden curar con quimioterapia, pero se requieren diferentes regímenes farmacológicos y, por lo general, está indicada la cirugía. Además, para diseñar la quimioterapia se utiliza el estadio de la enfermedad en lugar del sistema de evaluación pronóstica. Las pacientes con carcinoma somático con diferenciación trofoblástica también pueden responder a la quimioterapia, aunque la posibilidad de curación es mucho menor[11,12,47].

No hay diferencia morfológica entre el coriocarcinoma gestacional y el coriocarcinoma de origen de células germinales. La historia clínica puede ayudar en el diagnóstico diferencial. Si la paciente es premenárquica o si están presentes otros elementos tumorales de células germinales, se puede determinar que el coriocarcinoma es del tipo de células germinales[47,48]. El coriocarcinoma es de origen gestacional si un componente paterno puede identificarse mediante análisis de ADN o tipificación de HLA[49]. Por lo tanto, el diagnóstico genético molecular, por ejemplo, el genotipado de microsatélites fluorescentes, puede usarse para evaluar el origen genético de tumores productores de beta hCG con diferenciación trofoblástica[12,49].

Debido a su coexistencia con otros tumores de células germinales o el carcinoma somático asociado, la aparición del coriocarcinoma no gestacional puede ser más variable, pero suele encontrarse un nódulo hemorrágico. Histológicamente, el patrón bifásico es idéntico al de los casos gestacionales. El coriocarcinoma que acompaña a un carcinoma somático puede mostrar una transición entre el coriocarcinoma y el adenocarcinoma escamoso, transicional o el adenocarcinoma[50].

Los tumores germinales constituyen el segundo grupo más grande de los tumores de ovario alrededor del 20% y pueden presentarse a cualquier edad. La mayor incidencia se observa en la segunda década de la vida y en las mujeres adultas la gran mayoría son benignos (teratomas quísticos maduros). En el grupo de los tumores malignos el disgerminoma ocupa el primer lugar representando el 50% de los casos. Además, se sabe que el 20% se presenta durante el embarazo y el 80% de los casos en mujeres menores de 30 años[51].

De todos modos, para conocimiento del clínico es menester reconocer que la forma de presentación habitual en la práctica diaria de los tumores de la línea germinal contrasta de los tumores de origen epitelial. Por lo tanto, es muy importante realizar una adecuada anamnesis y una prolija evaluación clinica. Los exámenes auxiliares permitirán añadir mayor información a la sospecha clinica, pero es necesario ejercitar una buena correlación clínicopatológica en el método nosológico de la enfermedad.

Frente a una masa anexial en el contexto de una valoración bioquímica con el marcador CA125 muy elevado, la sospecha clinica debe ser la pieza angular para el manejo correcto del caso clínico. Desde el punto de vista del manejo oncológico resulta muy interesante su identificación precoz y el tratamiento oportuno individualizado. Porque, del reconocimiento de los factores pronósticos se determinará una conducta tanto el manejo medico oncológico como el manejo con criterio oncológico-quirúrgico[48,51].

En un estudio publicado en abril del 2020 realizado en el Hospital Qilu de la Universidad de Shandong de la República Popular de China[5] se identificó a 39 pacientes de un total de 36 estudios publicados, mediante una metodología de revisión bibliométrica, usando una serie de términos de búsqueda en PubMed, en la biblioteca Cochrane y en Google Scholar con el objetivo de determinar los casos publicados entre el 1 de enero de 1967 y el 31 de julio de 2018. Los términos de búsqueda en mención (con operadores booleanos) fueron los siguientes: (Ovary [Mesh]) OR Ovarian OR oophoron AND Choriocarcinoma, Non-gestational [Mesh] OR Choriocarcinoma, Non gestational OR Choriocarcinomas, Non-gestational OR Non-gestational Choriocarcinomas OR Non-gestational Choriocarcinoma OR Non gestational Choriocarcinoma. Con estos términos de búsqueda, dicha investigación tuvo como objetivo principal analizar los factores pronósticos del NGOC y resumir sus características clínico-patológicas para orientar el tratamiento individualizado.

Como hallazgos principales destacan los siguientes: la mediana de edad fue de 30 años con un rango de 12 a 65 años; la incidencia máxima fue en la edad comprendida entre los 12 a 25 años; la mediana de seguimiento de los casos fue de 20,3 meses (rango 1-84 meses). Además, se documentó por las características agresivas de esta neoplasia que 9 (23%) pacientes fallecieron, 24 (62%) pacientes vivieron y solo 6 (15%) se perdieron durante el seguimiento. Tras el análisis univariado, encontraron los autores que la edad tuvo un impacto pobre en la supervivencia general (SG) en NGOC, HR - 0.05, IC del 95% [0.11 - <0.00][5]. El coriocarcinoma no gestacional de ovario tipo puro tiene una supervivencia general (SG) superior que el de tipo mixto (HR - 2,62, IC del 95% - [4,57 - 0,66]. Desde el punto de vista quirúrgico la resección R0 es un factor de buen pronóstico para la supervivencia general, con HR 2,96, IC 95% [0,71-5,21]. Los médicos deben intentar lograr la resección R0 para mejorar el pronóstico de los pacientes con coriocarcinoma no gestacional de ovario tipo puro, incluso entre los pacientes avanzados[52].

Se deben realizar más estudios para identificar genes supresores de tumores y oncogenes en tales *loci* para mejorar nuestra comprensión de los mecanismos genéticos que gobiernan el coriocarcinoma. Se puede considerar que el desarrollo de coriocarcinomas gestacionales y gonadales recapitula la diferenciación embriológica con un estado similar de impronta y metilación. El análisis de los efectos funcionales de genes expresados diferencialmente y factores de transcripción de células madre centrales en estos tumores pueden arrojar indirectamente más horizontes sobre el desarrollo embriológico y placentario.

Con la identificación de oncogenes y genes supresores de tumores en el coriocarcinoma, se puede desarrollar una nueva terapia molecular dirigida. Por ejemplo, se han demostrado la expresión aberrante y los efectos celulares de EGF-R y factores de transcripción de células madre como NANOG y STAT3. Debe aclararse el mecanismo molecular que subyace a tales efectos celulares. La terapia dirigida anti-EGF-R o anti-NANOG también puede explorarse para el tratamiento del coriocarcinoma refractario a la terapia convencional, independientemente de su origen[43]. Los estudios genéticos apoyan la posibilidad que los coriocarcinomas surgen en asociación con el carcinoma somático y comparten un origen común de células madre como el carcinoma somático[43,52]. Se necesitan más estudios para investigar el mecanismo que provoca la desdiferenciación dado que este fenómeno ocurre raramente[12,52].

El diagnóstico de coriocarcinoma extrauterino primario es un desafío. No existe una manifestación clínica específica

atribuible al coriocarcinoma de ovario. Sin embargo, su presentación puede simular otras patologías como la torsión ovárica y el embarazo ectópico[53]. El coriocarcinoma produce una enorme cantidad de gonadotropina coriónica humana beta (β-HCG). El valor varía de tres a 100 veces más que un embarazo normal. Las mediciones en serie del nivel de β-HCG son de gran valor diagnóstico. También mide la respuesta al tratamiento[54]. Además, los sitios potenciales donde el coriocarcinoma puede hacer metástasis incluyen los anexos uterinos, la cavidad pélvica, los pulmones, el cerebro y el hígado. En raras ocasiones, también puede hacer metástasis en el feto a través del tejido placentario[55]. La metástasis suele ser hemorrágica debido a la capacidad innata de las células trofoblásticas para invadir y erosionar las paredes de los vasos[55].

La quimioterapia es el tratamiento de elección para el coriocarcinoma, incluso en la enfermedad metastásica. Tiene una tasa de curación de aproximadamente el 95% [51,55].

Actualmente, cuatro a seis ciclos de cisplatino, etopósido y bleomicina (PEB) como terapia convencional son el estándar terapéutico para el tumor de células germinales de ovario diseminado (TCG) con excelente actividad y toxicidad aceptable. Asimismo, se conoce que la supresión ovárica temporal con agonistas GnRH durante la quimioterapia no aumenta significativamente las posibilidades de reanudación de la menstruación en pacientes jóvenes con neoplasias germinales malignas de ovario[56]. Recomendamos la evaluación temprana de todas las pacientes por carcinoma de ovario que presente hemorragia *per vaginum*. El diagnóstico temprano puede ayudar a un mejor manejo de los pacientes, así como a la prevención de la enfermedad metastásica.

Esta publicación corresponde a un caso originario de nuestro país y constituye el primer caso publicado en español en nuestro medio sobre un coriocarcinoma primario puro de ovario en una mujer en edad fértil.

Como conclusión es importante señalar el valor diagnóstico y las estrategias actuales de la biología molecular, para perfeccionar el manejo de estos cuadros clínicos de comportamiento agresivo, considerando que la cirugía oncológica tiene un rol importante en el pronóstico y manejo de esta enfermedad.

Financiamiento. Autofinanciado.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos. Queremos agradecer a la familia del Dr Carlos James-García (†) quien fue un descatado profesional médico, Doctor en Medicina por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en la Facultad de Medicina Humana San Fernando. Generó destacados aportes científicos en tópicos de la Ginecología Oncológica en su estancia por el Hospital Nacional Dos de Mayo y en su Doctorado en Medicina. Le dedicamos el presente artículo científico como un homenaje póstumo a su brillante carrera científico-profesional, gran padre de familia y dedicado humanista con sus pacientes y colegas que ha dejado huella como parte de la historia de la Oncología Ginecológica en el Perú en particular en el Benemérito Hospital Nacional Dos de Mayo.

Además, un especial agradecimiento al Dr José Luis Cabanillas Lapa destacado Médico Cirujano egresado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos con Post Grado en Anatomía Patológica y Post Grado en Oncología Clínica. Ha sido un destacado médico patólogo forense en el Instituto de Medicina Legal Morgue Central de Lima (2000-2004). Asimismo, nuestro agradecimiento al médico patólogo Manuel López-Fuentes, médico asistente del servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo quien en su debido momento contribuyó en la lectura de las láminas histopatológicas, así como en la descripción de la mismas.

De igual modo queremos agradecer a la Bachiller en Derecho y Lingüística de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Bach. Rosa Karina Gonzales Medina maestranda en Derecho del Trabajo y Seguridad Social de la Unidad de Postgrado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por sus aportes y corrección de estilo en la redacción científica del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Axe SR, Klein VR, Woodruff JD. Choriocarcinoma of the ovary. Obstet Gynecol. julio de 1985;66(1):111-4.
2. Jiao L-Z, Xiang Y, Feng F-Z, Wan X-R, Zhao J, Cui Q-C, et al. Clinical analysis of 21 cases of nongestational ovarian choriocarcinoma. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. febrero de 2010;20(2):299-302.
3. Lv L, Yang K, Wu H, Lou J, Peng Z. Pure choriocarcinoma of the ovary: a case report. J Gynecol Oncol. 30 de junio de 2011;22(2):135-9.
4. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. Cancer Treat Rev. agosto de 2008;34(5):427-41.
5. Liu X, Zhang X, Pang Y, Ma Y, Zhang X, Liu P. Clinicopathological factors and prognosis analysis of 39 cases of non-gestational ovarian choriocarcinoma. Arch Gynecol Obstet. abril de 2020;301(4):901-12.
6. Koo H-L, Choi J, Kim K-R, Kim J-H. Pure non-gestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed by DNA polymorphism analysis. Pathol Int. octubre de 2006;56(10):613-6.
7. Ahn SH, Roh HJ, Cho HJ, You SG, Lee SH, Kwon YS. Pure non-gestational choriocarcinoma arising in the ovary. Eur J Gynaecol Oncol. agosto de 2016;37(4):549-53.
8. Yamamoto E, Ino K, Yamamoto T, Sumigama S, Nawa A, Nomura S, *et al*. A pure nongestational choriocarcinoma of the ovary diagnosed with short tandem repeat analysis: case report and review of the literature. Int J Gyne-

col Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. febrero de 2007;17(1):254-8.

9. Choi YJ, Chun KY, Kim YW, Ro DY. Pure nongestational choriocarcinoma of the ovary: a case report. World J Surg Oncol. 15 de enero de 2013;11:7.

10. Corakçi A, Ozeren S, Ozkan S, Gürbüz Y, Ustün H, Yücesoy I. Pure nongestational choriocarcinoma of ovary. Arch Gynecol Obstet. febrero de 2005;271(2):176-7.

11. Euscher ED. Germ Cell Tumors of the Female Genital Tract. Surg Pathol Clin. junio de 2019;12(2):621-49.

12. Cheung AN, Zhang HJ, Xue WC, Siu MK. Pathogenesis of choriocarcinoma: clinical, genetic and stem cell perspectives [Internet]. http://dx.doi.org/10.2217/14796694.5.2.217. Future Medicine London, UK; 2009 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/14796694.5.2.217

13. Castiglioni V, Farhang Ghahremani M, Goossens S, De Maglie M, Ardizzone M, Haigh JJ, et al. Immunohistological Description of Nongestational Ovarian Choriocarcinoma in Two Female Mice With Conditional Loss of Trp53 Driven by the Tie2 Promoter. Vet Pathol. julio de 2015;52(4):752-6.

14. Barrière P, Mirallie S, Jean M. Embriología del aparato genital femenino. EMC - Ginecol-Obstet. 1 de enero de 2000;36(4):1-11.

15. Serra Renom I, Vinaixa F, Serra Renom JM, Torres B. Estudio embriológico del aparato genital: aspectos clínicos. Embriological study of the genital apparatus: clinical aspects [Internet]. 1 de mayo de 1987 [citado 20 de mayo de 2021]; Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/handle/2445/153723

16. Sadler TW, Langman J. Embriologia medica/ Medical Embryology: Con orientacion clinica/ With Clinical Orientation. Ed. Médica Panamericana; 2007. 408 p.

17. Honorio S, Agathanggelou A, Wernert N, Rothe M, Maher ER, Latif F. Frequent epigenetic inactivation of the RASSF1A tumour suppressor gene in testicular tumours and distinct methylation profiles of seminoma and nonseminoma testicular germ cell tumours. Oncogene. enero de 2003;22(3):461-6.

18. Lind GE, Skotheim RI, Lothe RA. The epigenome of testicular germ cell tumors. APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. octubre de 2007;115(10):1147-60.

19. Korkola JE, Houldsworth J, Chadalavada RSV, Olshen AB, Dobrzynski D, Reuter VE, et al. Down-regulation of stem cell genes, including those in a 200-kb gene cluster at 12p13.31, is associated with in vivo differentiation of human male germ cell tumors. Cancer Res. 15 de enero de 2006;66(2):820-7.

20. Skotheim RI, Lind GE, Monni O, Nesland JM, Abeler VM, Fosså SD, et al. Differentiation of human embryonal carcinomas in vitro and in vivo reveals expression profiles relevant to normal development. Cancer Res. 1 de julio de 2005;65(13):5588-98.

21. Korkola JE, Houldsworth J, Dobrzynski D, Olshen AB, Reuter VE, Bosl GJ, *et al*.

    Gene expression-based classification of nonseminomatous male germ cell tumors. Oncogene. 28 de julio de 2005;24(32):5101-7.

22. Santagata S, Ligon KL, Hornick JL. Embryonic stem cell transcription factor signatures in the diagnosis of primary and metastatic germ cell tumors. Am J Surg Pathol. junio de 2007;31(6):836-45.

23. Cheung AN, Shen DH, Khoo US, Wong LC, Ngan HY. p21WAF1/CIP1 expression in gestational trophoblastic disease: correlation with clinicopathological parameters, and Ki67 and p53 gene expression. J Clin Pathol. febrero de 1998;51(2):159-62.

24. Qiao S, Nagasaka T, Harada T, Nakashima N. p53, Bax and Bcl-2 expression, and apoptosis in gestational trophoblast of complete hydatidiform mole. Placenta. agosto de 1998;19(5-6):361-9.

25. Fulop V, Mok SC, Genest DR, Gati I, Doszpod J, Berkowitz RS. p53, p21, Rb and mdm2 oncoproteins. Expression in normal placenta, partial and complete mole, and choriocarcinoma. J Reprod Med. febrero de 1998;43(2):119-27.

26. Fulop V, Colitti CV, Genest D, Berkowitz RS, Yiu GK, Ng SW, et al. DOC-2/hDab2, a candidate tumor suppressor gene involved in the development of gestational trophoblastic diseases. Oncogene. 30 de julio de 1998;17(4):419-24.

27. Yazaki-Sun S, Daher S, de Souza Ishigai MM, Alves MTS, Mantovani TM, Mattar R. Correlation of c-erbB-2 oncogene and p53 tumor suppressor gene with malignant transformation of hydatidiform mole. J Obstet Gynaecol Res. junio de 2006;32(3):265-72.

28. Amezcua CA, Bahador A, Naidu YM, Felix JC. Expression of human telomerase reverse transcriptase, the catalytic subunit of telomerase, is associated with the development of persistent disease in complete hydatidiform moles. Am J Obstet Gynecol. junio de 2001;184(7):1441-6.

29. Li HWR, Leung SW, Cheung ANY, Yu MMY, Chan LKY, Wong YF. Expression of maspin in gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol. abril de 2006;101(1):76-81.

30. Inaba H, Kawasaki H, Hamazaki M, Okugawa T, Uchida K, Honzumi M, et al. A case of metastatic ovarian non-gestational choriocarcinoma: successful treatment with conservative type surgery and myeloablative chemotherapy. Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc. agosto de 2000;42(4):383-5.

31. Chiu RWK, Chim SSC, Wong IHN, Wong CSC, Lee W-S, To KF, et al. Hypermethylation of RASSF1A in human and rhesus placentas. Am J Pathol. marzo de 2007;170(3):941-50.

32. Cheung AN, Zhang DK, Liu Y, Ngan HY, Shen DH, Tsao SW. Telomerase activity in gestational trophoblastic disease. J Clin Pathol. agosto de 1999;52(8):588-92.

33. Wong SY, Ngan HY, Chan CC, Cheung AN. Apoptosis in gestational trophoblastic disease is correlated with clinical outcome and Bcl-2 expression but not Bax expression. Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc. noviembre de 1999;12(11):1025-33.

34. Cameron B, Gown AM, Tamimi HK. Expression of c-erb B-2 oncogene product in persistent gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol. junio de 1994;170(6):1616-21; discussion 1621-1622.

35. Xue WC, Feng HC, Chan KYK, Chiu PM, Ngan HYS, Khoo US, et al. Id helix-loop-helix proteins are differentially expressed in gestational trophoblastic disease. Histopathology. septiembre de 2005;47(3):303-9.

36. Fong P-Y, Xue W-C, Ngan HYS, Chiu P-M, Chan KYK, Tsao SW, et al. Caspase activity is downregulated in choriocarcinoma: a cDNA array differential expression study. J Clin Pathol. febrero de 2006;59(2):179-83.

37. Li HW, Cheung ANY, Tsao SW, Cheung ALM, O WS. Expression of e-cadherin and beta-catenin in trophoblastic tissue in normal and pathological pregnancies. Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol. enero de 2003;22(1):63-70.

38. Singh M, Kindelberger D, Nagymanyoki Z, Ng S-W, Quick CM, Elias KM, et al. Matrix metalloproteinases and their in-

hibitors and inducer in gestational trophoblastic diseases and normal placenta. Gynecol Oncol. julio de 2011;122(1):178-82.

39. Feng H, Cheung ANY, Xue W-C, Wang Y, Wang X, Fu S, et al. Down-regulation and promoter methylation of tissue inhibitor of metalloproteinase 3 in choriocarcinoma. Gynecol Oncol. agosto de 2004;94(2):375-82.

40. Shih IM, Kurman RJ. Expression of melanoma cell adhesion molecule in intermediate trophoblast. Lab Investig J Tech Methods Pathol. septiembre de 1996;75(3):377-88.

41. Arima T, Matsuda T, Takagi N, Wake N. Association of IGF2 and H19 imprinting with choriocarcinoma development. Cancer Genet Cytogenet. enero de 1997;93(1):39-47.

42. Chilosi M, Piazzola E, Lestani M, Benedetti A, Guasparri I, Granchelli G, et al. Differential expression of p57kip2, a maternally imprinted cdk inhibitor, in normal human placenta and gestational trophoblastic disease. Lab Investig J Tech Methods Pathol. marzo de 1998;78(3):269-76.

43. Siu MKY, Wong ESY, Chan HY, Ngan HYS, Chan KYK, Cheung ANY. Overexpression of NANOG in gestational trophoblastic diseases: effect on apoptosis, cell invasion, and clinical outcome. Am J Pathol. octubre de 2008;173(4):1165-72.

44. Zhang H-J, Siu MK-Y, Wong ES-Y, Wong K-Y, Li AS-M, Chan KY-K, et al. Oct4 is epigenetically regulated by methylation in normal placenta and gestational trophoblastic disease. Placenta. junio de 2008;29(6):549-54.

45. Li ASM, Siu MKY, Zhang H, Wong ESY, Chan KYK, Ngan HYS, et al. Hypermethylation of SOX2 gene in hydatidiform mole and choriocarcinoma. Reprod Sci Thousand Oaks Calif. septiembre de 2008;15(7):735-44.

46. Chan HY, Siu MKY, Zhang HJ, Wong ESY, Ngan HYS, Chan KYK, et al. Activated Stat3 expression in gestational trophoblastic disease: correlation with clinicopathological parameters and apoptotic indices. Histopathology. agosto de 2008;53(2):139-46.

47. Kurman RJ, editor. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract [Internet]. 4.ª ed. New York: Springer-Verlag; 1994 [citado 20 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.springer.com/gp/book/9781475738896

48. Lazare C, Zhi W, Dai J, Cao C, Sookha RR, Wang L, et al. A pilot study comparing the genetic molecular biology of gestational and non-gestational choriocarcinoma. Am J Transl Res. 2019;11(11):7049-62.

49. Fisher RA, Savage PM, MacDermott C, Hook J, Sebire NJ, Lindsay I, et al. The impact of molecular genetic diagnosis on the management of women with hCG-producing malignancies. Gynecol Oncol. diciembre de 2007;107(3):413-9.

50. Chen F, Tatsumi A, Numoto S. Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung occurring in a man: case report and review of the literature. Cancer. 1 de enero de 2001;91(1):123-9.

51. Anjum AS, Maqsood H, Younus S, Anjum S, Fatima M. A Rare Case of Non-Gestational Metastatic Ovarian Choriocarcinoma: Case Report and Literature Review With a Special Emphasis on Imaging. Cureus. 4 de febrero de 2021;13(2):e13121.

52. Nasioudis D, Chapman-Davis E, Frey MK, Caputo TA, Witkin SS, Holcomb K. Prognostic significance of residual disease in advanced stage malignant ovarian germ cell tumors. Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc. marzo de 2019;29(3):554-9.

53. Maestá I, Michelin OC, Traiman P, Hokama P, Rudge MVC. Primary non-gestational choriocarcinoma of the uterine cervix: a case report. Gynecol Oncol. julio de 2005;98(1):146-50.

54. Dehner LP. Gestational and nongestational trophoblastic neoplasia: a historic and pathobiologic survey. Am J Surg Pathol. febrero de 1980;4(1):43-58.

55. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1398 p.

56. Choi MC, Chung YS, Lee J-W, Kwon BS, Park BK, Kim SI, et al. Feasibility and efficacy of gonadotropin-releasing hormone agonists for the prevention of chemotherapy-induced ovarian insufficiency in patients with malignant ovarian germ cell tumours (KGOG 3048R). Eur J Cancer Oxf Engl 1990. julio de 2020;133:56-65.

Correspondencia:
Carlos Gonzales Medina
Dirección: Alameda Eugenio Yacolevf Edificio 120, Dpto.: 204
Las Torres de San Borja E-mail: dr.carlosgonzales20@gmail.com
Teléfono: 996856039

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 nacionales e internacionales 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 por pares externos 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

a. Investigación básica, clínica, experimental y de salud pública en áreas como: obstetricia, ginecología, pediatría, neonatología, anestesiología obstétrica, reproducción humana, salud sexual y reproductiva, bioética en salud y áreas afines en salud.
b. Reporte de casos clínicos extraordinarios que sean un aporte al conocimiento de Medicina fetal y materno perinatal/neonatal.
c. Innovación tecnológica en temas materno perinatal/neonatal; salud sexual y reproductiva ; y salud en general.

NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS CIENTIFICOS

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, temas de revisión, reporte de casos, consensos 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.
- 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, en versión impresa o en versión digital ingresando al siguiente link http://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp
- Asimismo, se podrá entregar en original y una copia digital en formato Word para Windows.
- Los trabajos serán evaluados por revisores pares externos y el Comité Editorial y, en un máximo de 60 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).

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[3] o entre paréntesis (3) y redactada siguiendo las normas del Index Médicus 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 titulo 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. Titulo 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.

Távara I. Enfoque de riesgo como estrategia para mejorar la salud materna y perinatal. En: Pacheco J, Távara I, Denegri I, Urquizo 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. Titulo del trabajo entre paréntesis especificar el grado optado, punto seguido. Cuidad 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. Limite 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 Committe 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 REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DEL ARTÍCULO CIENTÍFICO

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

DECLARACIÓN:

- Garantizo que el artículo científico que remito es un manuscrito original y no ha sido publicado, total ni parcialmente, en otra revista científica biomédica.
- Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él.
- No he incurrido en fraude científico, plagio o vicios de autoría; en caso contrario, eximo de toda responsabilidad a la Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal y me declaro como el único responsable.
- En caso que el artículo fuese aprobado para su publicación en la Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal, cedo mis derechos patrimoniales y autorizo al Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), la publicación y divulgación del manuscrito en las condiciones, procedimientos y cualquier formato impreso o electrónico que disponga el INMP.
- Entiendo que no recibiré ni exigiré ninguna regalía o compensación de cualquier tipo o naturaleza de parte del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En señal de conformidad adjunto a mi firma, incluyendo cuál fue mi participación (y las de mis coautores) en la elaboración del artículo científico que presento para publicar a la Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal (Según tabla de códigos de participación).

Lima, de 20….

……
Firma del Autor Principal
DNI N°……

Apellidos y Nombres	D.N.I	Código participación	Firma

TABLA: CÓDIGOS DE PARTICIPACIÓN

a. Concepción y diseño del trabajo. b. Recolección / obtención de resultados.
c. Análisis e interpretación de datos. d. Redacción del manuscrito.
e. Revisión crítica del manuscrito. f. Aprobación de su versión final.
g. Aporte de pacientes o material de estudio.
h. Obtención de financiamiento. i. Asesoría estadística.
j. Asesoría técnica o administrativa. k. Otras contribuciones (definir).

INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

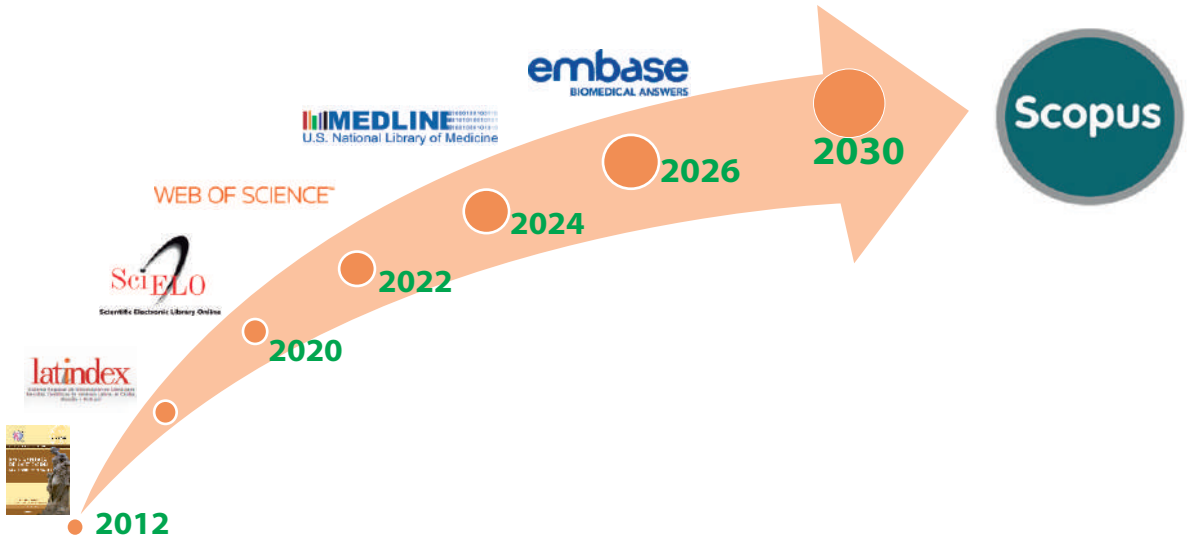
195° Aniversario

10 de Octubre

1826 - 2021

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 T elefax:(511) 3280998

http://www.inmp.gob.pe/rpimp

http://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp