





**INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL**  
**REVISTA PERUANA DE INVESTIGACIÓN MATERNO PERINATAL**  
**Volumen 6 Número 1, Enero - Junio 2017**

---

**COMITÉ EDITORIAL**

**DIRECTOR GENERAL DE LA REVISTA**

Dr. Enrique Guevara Ríos

**EDITOR GENERAL**

Dr. Félix Dasio Ayala Peralta

**COMITÉ EDITOR**

Dr. Amadeo Sánchez Góngora  
Dr. César Augusto Carranza Asmat  
Dr. Antonio Mambret Luna Figueroa  
Dra. Carmen Rosa Dávila Aliaga  
*Dra. Marianella Ríos Herrera*

---

**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*  
Pathfinder International Sede Perú

*Michelle Williams*  
Harvard University, USA

*Jimmy Espinoza*  
Baylor College of Medicine Texas,  
USA

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

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

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

*Edgar Ivan Ortiz*  
Universidad del Valle-Colombia

*Andrés Calle*  
Universidad Central del Ecuador

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**REVISTA PERUANA DE 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 dos números de periodicidad semestral. Tiene como objetivo difundir la producción científica de la especialidad materno perinatal/neonatal y de salud sexual y reproductiva entre sus integrantes, profesionales interesados y de especialidades afines, con la finalidad de contribuir a mejorar la situación de salud materno perinatal del país y 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 revisadas y aprobadas por el Comité Editorial.

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

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



Se distribuye gratuitamente y por canje, además, está disponible a texto completo en:  
<http://www.inmp.gob.pe/rpimp>

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

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

© Copyright 2017 INMP-PERÚ

ISSN Versión impresa: 2305-3887

**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:** 4000 ejemplares

**Diseño e impresión:**

Punto y Grafía SAC

Av. Del Río N° 113-Pueblo Libre

Telefax: 332-2328 / 424-4503 / 424-0547

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

**Diseño de carátula:** Edgardo Espinoza

Junio 2017

## CONTENIDO/CONTENTS

VOLUMEN 6 NÚMERO 1, ENERO-JUNIO 2017  
VOLUME 6 NUMBER 1, JANUARY-JUNE 2017

### Editorial/Editorial

- **Impacto de la planificación familiar en la salud de la mujer**  
*Impact of family planning on women's health*  
Enrique Guevara Ríos..... 7

### Artículos de investigación/ Research Papers

- **Variación de la Beta-2 microglobulina en orina fetal en punciones sucesivas previo a derivación vesicoamniótica antenatal.**  
*Prognostic value of fetal urinary beta-2 microglobuline in vesicoamniotic shunting therapy for fetal obstructive uropathy*  
Enrique Gil Guevara, Ramiro Diaz, Carlos Bermudez..... 9
- **Embarazo en edad materna avanzada: resultados perinatales**  
*Pregnancy in advanced maternal age: perinatal results*  
Dasio Ayala Moreno, Antonio Mambret Luna Figueroa, Félix Dasio Ayala-Peralta, Enrique Guevara Ríos, César Carranza Asmat, Emma Ysabel Quiñones Pereyra, Richard Ayala Palomino, Luis Alberto Quiñones Vásquez ..... 17
- **Tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en el Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal experiencia agosto-noviembre 2014**  
*High complexity assisted reproduction treatments in the Reproductive Medicine Service at the Maternal Perinatal National Institute experience august-november 2014.*  
Marco Garnique, José Quispe, Ruth Barrientos, Isela Mancidor, Angelo Torres T, Antonio Cipriano, Ursula Guevara.... 22
- **Rangos referenciales del índice de pulsatilidad de la arteria uterina en fetos sanos Instituto Nacional Materno Perinatal 2010 a 2016**  
*Referential range of the pulsatility index of the uterine artery in fetus healthy Maternal Perinatal National Institute 2010 to 2016*  
Oscar Antonio Limay Rios, Karin Jessica Laucatta Alarcon, Jaime Ingar Pinedo, Erasmo Huertas Tachinno, Walter Castillo Urquiaga, Walter Ventura Laveriano, Mario Zarate Girao..... 30
- **Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos sanos entre las 20 a 40 semanas en Lima- Perú**  
*Reference values of the pulsatility index of the medium brain artery in healthy fetus between 20 to 40 weeks in Lima - Perú*  
Oscar Antonio Limay Rios, Roxana Guadalupe Calixto Coronel, Jaime Ingar Pinedo, Erasmo Huertas Tachinno, Walter Castillo Urquiaga, Walter Ventura Laveriano, Mario Zarate Girao..... 37
- **Gestantes de edad materna avanzada presentan mayor riesgo materno perinatal que las gestantes adolescentes**  
*Pregnant women of advanced maternal age present higher risk perinatal maternal than adolescent pregnant women*  
Félix Dasio Ayala Peralta, Odalis Alejandra Berrocal Montejo, Enrique Guevara Ríos, Antonio Luna Figueroa, Dr César Carranza Asmat, Oscar Antonio Limay Ríos ..... 41
- **Factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016**  
*Factors associated with skeletal dysplasia in fetus of pregnant women attended at the Maternal Perinatal National Institute in Lima from June 2009 to September 2016*  
Jaime Ingar Pinedo, Kathia Katherine Mallma Rojas, Oscar Antonio Limay Rios, Erasmo Huertas Tachinno, Walter Castillo Urquiaga, Walter Ventura Laveriano, Mario Zarate Girao ..... 46

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Características clínicas y patológicas del feto y de la madre en el óbito fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011 al 2015. Lima – Perú.</b>  <i>Clinical and pathological characteristics of the fetus and of the mother in the fetal death at the Maternal Perinatal National Institute. 2011 to 2015. Lima - Peru.</i>                      Jaime Ingar Pinedo, Isabel Advincula Rebbata, Oscar Antonio Limay Rios, Erasmo Huertas Tachinno, Walter Castillo Urquiaga, Walter Ventura Laveriano, Mario Zarate Girao, Antonio Luna Figueroa..... 53</li> </ul>	53
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>El femur corto no es un buen marcador de síndrome de Down en fetos peruanos</b>  <i>Short femur is not a good marker of Down syndrome in Peruvian fetus</i>                      Oscar Antonio Limay Rios, Frandy Macha Castañeda, Jaime Ingar Pinedo, Walter Castillo Urquiaga, Walter Ventura Laveriano, Mario Zarate Girao..... 59</li> </ul>	59
<b>Artículo de Revisión /Review</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Síndrome genitourinario de la menopausia: clínica y manejo</b>  <i>Genitourinary syndrome of menopause : clinic and management</i>                      Félix Dasio Ayala-Peralta, Dasio Ayala Moreno, Antonio Mambret Luna Figueroa, César Carranza Asmat, Emma Ysabel Quiñones Pereyra, Richard Ayala Palomino, Luis Alberto Quiñones Vásquez, Jovanna Ochante Rementería ..... 66</li> </ul>	66
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Lactancia materna: decisión inteligente, múltiples beneficios y futuro protegido</b>  <i>Breastfeeding: intelligent decision, multiple benefits and protected future</i>                      Carmen Dávila Aliaga..... 74</li> </ul>	74
<b>Reporte de caso/ Case Report</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Quiste ovárico neonatal: diagnóstico prenatal y manejo post natal laparoscópico.</b>  <i>Neonatal ovarian cyst: prenatal diagnosis and postnatal laparoscopic management</i>                      Jackelyne Alvarado, Fernando Ayque, Alan Chipana P ..... 82</li> </ul>	82
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anestesia para cesárea en paciente con acondroplasia</b>  <i>Anesthesia for cesarean section in a patient with achondroplasia</i>                      Marjorie Lisseth Calderón Lozano, César Capatinta Mamani, Jackeline Dayang Vásquez Yeng ..... 86</li> </ul>	86
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anestesia para cirugía fetal fetoscópica: secuencia de perfusión arterial reversa en embarazo gemelar</b>  <i>Anesthesia for fetoscopy fetal surgery: reverse arterial of perfusion sequence in twin pregnancy</i>                      Marjorie Lisseth Calderón Lozano, Wilber Ccopa Tito, Nelida Vanessa Gil Malca, Nickholas Aguilar Cristobal, Hector Quispe Carrascal, Renato Moreno Gonzales ..... 89</li> </ul>	89

# IMPACTO DE LA PLANIFICACION FAMILIAR EN LA SALUD DE LA MUJER

## IMPACT OF FAMILY PLANNING ON WOMEN'S HEALTH

Enrique Guevara Ríos<sup>1</sup>

La planificación familiar permite a las personas tener el número de hijos que desean y determinar el intervalo entre embarazos. Se logra mediante la aplicación de métodos anticonceptivos modernos temporales y definitivos. Se calcula que en los países en desarrollo unos 222 millones de mujeres desean posponer o detener la procreación pero no utilizan ningún método anticonceptivo.

En el año 2016, trescientos millones de mujeres en 69 países con ingresos más bajos del mundo estaban usando anticonceptivos modernos. Como resultado de esto, se evitaron más de 82 millones de embarazos, 25 millones de abortos inseguros y 125 000 muertes maternas cada año, lo que significa una disminución de un 25% de las muertes maternas<sup>1</sup>.

La planificación familiar permite espaciar los embarazos y puede posponerlos en las jóvenes que tienen mayor riesgo de morir por causa de la procreación prematura, lo cual disminuye la mortalidad materna. Evita los embarazos no deseados, incluidos los de mujeres de más edad, para quienes los riesgos ligados al embarazo son mayores. Permite además que las mujeres decidan el número de hijos que desean tener. Se ha comprobado que las mujeres que tienen más de cuatro hijos se enfrentan con un riesgo mayor de muerte materna. Al reducir la tasa de embarazos no deseados, la planificación familiar también disminuye la necesidad de efectuar abortos peligrosos.

La planificación familiar puede evitar los embarazos muy cercanos entre sí y en un momento inoportuno, que contribuyen a causar algunas de las tasas de mortalidad infantil más elevadas del mundo. Los recién nacidos cuya madre muere a causa del parto también tienen un riesgo mayor de morir o enfermar<sup>2</sup>.

El uso de anticonceptivos ha aumentado en muchas partes del mundo, especialmente en Asia y América Latina, pero sigue siendo bajo en África subsahariana. A escala mundial, el uso de anticonceptivos modernos ha aumentado ligeramente, de un 54% en 1990 a un 57,4% en 2015. A escala regional, la proporción de mujeres de entre 15 y 49 años de edad que usan algún método anticonceptivo ha aumentado mínimamente o se ha estabilizado entre 2008 y 2015. En África pasó de 23,6% a 28,5%; en Asia, el uso de anticonceptivos modernos ha aumentado ligeramente de un 60,9% a un 61,8%, y en América Latina y el Caribe el porcentaje ha permanecido en 66,7%.

El uso de métodos anticonceptivos por los hombres representa una proporción relativamente pequeña de las tasas de prevalencia mencionadas. Los métodos anticonceptivos masculinos se limitan al condón y la esterilización (vasectomía)<sup>2</sup>.

En el Perú el 76,2% de las mujeres actualmente unidas (casadas o convivientes) usan algún método anticonceptivo, lo que representa una disminución de 0,7 punto porcentual al encontrado en el año 2012. El 54,3% usa algún método moderno y el 21,9% alguno tradicional. Esto quiere decir que aproximadamente 35% de todas las mujeres actualmente unidas estarán en un mayor riesgo de embarazarse<sup>3</sup>.

Comprendiendo el impacto que tiene la planificación familiar en la salud de la mujer, es necesario tener una política nacional que apoye la promoción de la planificación familiar como una estrategia para disminuir la mortalidad materna y neonatal, a través de un adecuado financiamiento<sup>4</sup> y con acceso universal a todos los métodos anticonceptivos modernos<sup>5</sup>. Se debe capacitar al personal de salud en las nuevas metodologías en orientación/consejería y en actualización en metodología anticonceptiva. Se requiere realizar una supervisión permanente, monitoreo y evaluación de la calidad de atención en planificación familiar en todos los niveles de atención del sistema de salud.

<sup>1</sup> Médico Ginecólogo Obstetra. Director del Instituto Nacional Materno Perinatal. Coordinador de Asistencia Técnica del Instituto de Salud Popular. Consultor de Pathfinder International. Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima-Perú.

En tal sentido, con esta decisión tan importante podremos disminuir no solo la mortalidad sino también la morbilidad materna extrema en las mujeres en el Perú.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Sexual and Reproductive Health. Nota descriptiva. 2017.
2. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna. Nota descriptiva. 2016.
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2016. Nacional y Regional. 2017: 139-168.
4. Cleland J, Bernstein S, Ezeh A, Faundes A, Glasier A, Innis J. Family planning: the unfinished agenda. *Lancet*. 2006;368(9549):1810-27. DOI:10.1016/S0140-6736(06)69480-4
5. UNICEF. Progreso para la infancia. Un balance sobre la mortalidad materna. 2008;7:12-13.



# VARIACIÓN DE LA BETA-2 MICROGLOBULINA EN ORINA FETAL EN PUNCIONES SUCESIVAS PREVIO A DERIVACIÓN VESICOAMNIÓTICA ANTENATAL

Enrique Gil Guevara<sup>1</sup>, Ramiro Diaz<sup>1,2</sup>, Carlos Bermudez<sup>2</sup>.

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivos.** La uropatía obstructiva fetal puede ser tratada precozmente mediante la colocación de derivación vesicoamniótica intrauterina. Los criterios de tratamiento incluyen la ausencia de malformaciones mayores asociadas, cariotipo normal y función renal conservada demostrada por beta-2 microglobulina < 4 mg/dl. Por la capacidad de concentración de orina en la vejiga fetal, si en una primera punción el valor de beta 2 microglobulina es superior al punto de corte se requiere una segunda punción a las 48-72 horas para verificar el valor en orina nueva, no concentrada que correspondería al valor real. El objetivo de investigación es determinar el comportamiento de la variación de los niveles de beta 2 microglobulina, en 2 muestras seriadas de orina fetal con intervalo de 48 - 72 horas, en fetos con diagnóstico de uropatía obstructiva referida al Centro Médico Docente La Trinidad, para establecer la posibilidad de omisión de la segunda punción en caso de encontrarse un patrón específico de comportamiento de la disminución de los valores. **Métodos.** Se realizó un estudio clínico unicéntrico, descriptivo y longitudinal, incluyendo a 15 embarazadas cuyos fetos fueron diagnosticados con uropatía obstructiva y sin cromosopatías, practicándoseles vesicocentesis seriada (48 a 72 horas) para biometría urinaria. **Resultados.** Los valores de beta 2 microglobulina resultaron > 4 mg/dl en los 15 casos con la primera vesicocentesis, y disminuyeron a < 4 mg/dl en 7 casos (46,6%) en la segunda vesicocentesis. En todos los casos cuando la beta 2 microglobulina fue < 8 mg/dl en la primera vesicopunción, siempre disminuyó a valores muy próximos a 4 mg/dl (máximo de 4,3 mg/dl) en la segunda vesicopunción. **Conclusiones.** Se plantea la colocación *in utero* de derivaciones vesicoamnióticas en los casos de uropatía obstructiva fetal cuando la beta 2 microglobulina sea < 8 mg/dl en la primera vesicopunción, omitiendo realizar una segunda vesicopunción.

**Palabras clave:** Uropatía obstructiva fetal; Beta 2 microglobulina; Terapia de derivación vesicoamniótica (Fuente DeCS BIREME).

## PROGNOSTIC VALUE OF FETAL URINARY BETA-2 MICROGLOBULINE IN VESICOAMNIOTIC SHUNTING THERAPY FOR FETAL OBSTRUCTIVE UROPATHY

### ABSTRACT

**Introduction and objectives.** Fetal obstructive uropathy can be treated early in pregnancy by intrauterine vesicoamniotic shunting, immediately after being diagnosed by ultrasound, in specific cases with a favorable prognosis in renal function using fetal urinary beta-2 microglobuline. The main objective of the study was to determine the changes of beta-2 microglobuline in consecutive samples of fetal urine in 48 – 72 hour-intervals in fetuses with obstructive uropathy at 16 weeks of gestation. **Methods.** We performed a descriptive and longitudinal study, including 15 pregnant women whose fetuses were diagnosed with obstructive uropathy and without chromosomal abnormalities, performing vesicocentesis for urinary biometry. **Results.** Beta-2 microglobuline values were > 4 mg/dl in the first vesicocentesis of all 15 cases and decreased to < 4 mg/dl in 7 cases (46.6%) after second vesicocentesis. In all cases when beta-2 microglobuline was < 8 mg/dl in the first vesicocentesis, there was a decrease to nearly 4 mg/dl (maximum 4.3 mg/dl) in the second vesicocentesis. **Conclusions.** Vesicoamniotic shunting should be performed in all cases of fetal obstructive uropathy when the values of beta-2 microglobuline were < 8 mg/dl at the first vesicocentesis.

**Key words:** Fetal obstructive uropathy; Beta 2 microglobuline; Vesicoamniotic shunt therapy (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La obstrucción de las vías urinarias inferiores ocurre aproximadamente en 1:6.000 nacidos vivos. Sin tratamiento esta alteración suele conducir a hidronefrosis bilateral, displasia renal, oligohidramnios o anhidramnios, hipoplasia pulmonar, deformidades fetales por compresión extrínseca y muerte perinatal<sup>1</sup>.

Las causas de obstrucción urinaria baja generalmente corresponden a síndrome de valvas uretrales posteriores,

atresia uretral y síndrome de Prune Belly. El ultrasonido es la base del diagnóstico prenatal<sup>2</sup>. El hallazgo ecográfico característico en casos de síndrome de valvas posteriores es la dilatación del tercio proximal de la uretra y megavejiga; concomitantemente puede evidenciarse hidrouréteres, dilatación pielocalicial e hidronefrosis bilateral. Además, el oligo o anhidramnios resultante del proceso obstructivo puede originar la secuencia de Potter, un síndrome incompatible con la vida, cuyos hallazgos se asocian a insuficiencia renal en el feto y a la ausencia de líquido amniótico, cursando con severas malformaciones

<sup>1</sup> Center for Fetal Cellular & Molecular Therapy, Cincinnati Fetal Center, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, United States.

<sup>2</sup> Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas Venezuela.

urinarias, hipoplasia pulmonar, anomalías craneofaciales y de las extremidades <sup>3</sup>.

Las técnicas de manejo terapéutico para la uropatía obstructiva fetal son la colocación intraútero de derivaciones o *shunts* vesicoamnióticos en el feto, técnica que se propuso en 1982, la cual actúa como una medida descompresiva para la vía urinaria. Desde entonces se han definido con mayor precisión las pautas para la selección específica de aquellos casos a los que se les realizará el procedimiento quirúrgico *in útero* con fines terapéuticos <sup>4</sup>.

Para poder incorporarse a alguno de los diversos protocolos de manejo terapéutico, es básico realizar un estudio genético fetal y tener función renal conservada. El mejor parámetro pronóstico de la función renal es la demostración de beta 2 microglobulina en orina fetal inferior a 4 mg/dl, lo cual se asocia a cerca de 100 de funcionalismo renal conservado. La orina fetal se puede concentrar en la vejiga urinario, por lo cual el hecho de obtenerse valores de la proteína superiores al punto de corte pudiera corresponder a un falso negativo, por lo cual si el valor excede al punto de corte se requiere una segunda punción (48 a 72 horas), para asegurarse del valor real de beta 2 microglobulina. Si en una segunda vesicocentesis el valor es inferior al punto de corte el feto plica para tratamiento, si por el contrario el valor de la proteína es superior al punto de corte entonces el feto no se beneficiará del tratamiento, ya que se presentará falla renal, anhidramnios e hipoplasia pulmonar <sup>4</sup>.

Asimismo, la función renal fetal puede ser evaluada a través de ultrasonido; sin embargo, el resultado logrado utilizando ese método diagnóstico para dicho objetivo es muy poco específico, por lo que se recomienda preferiblemente la vesicocentesis para obtener muestras de orina fetal y realizar el análisis correspondiente <sup>4</sup>.

### Problema a estudiar

Considerando el diagnóstico de uropatía obstructiva fetal, la atención prenatal apropiada depende de la capacidad para determinar con seguridad la presencia o extensión de daño funcional en los riñones, de tal manera que puedan ser seleccionados los casos que pudieran beneficiarse del tratamiento quirúrgico para prevenir el daño funcional renal.

Uno de los procedimientos diagnósticos disponible es el análisis de la orina fetal, teniendo en cuenta que la obtención de niveles de beta 2 microglobulina en primera punción superiores al punto de corte, no significa necesariamente que se trate de un caso de deterioro de la función renal, ya que la elevación puede ser consecuencia de aumento de la concentración de la orina que ocurre en la vejiga, por lo cual será requerida una segunda punción para obtener orina nueva. con intervalo de 48 – 72 horas para la determinación de beta 2 microglobulina, lo que permitirá establecer un tipo claro de disminución

de hipertonicidad; sin embargo, este método presenta riesgos que pueden afectar a la madre y al feto.

En el presente estudio se determina el patrón de comportamiento de la disminución de los niveles de beta 2 microglobulina mediante el análisis seriado de la orina fetal, verificando la modificación de la misma entre la primera y segunda toma, con la finalidad de verificar si es posible omitir la segunda punción disminuyendo así el riesgo de complicaciones.

### Importancia

La importancia de este trabajo investigativo radica en la necesidad de disminuir el número de procedimientos invasivos, los cuales representan una causa importante de morbimortalidad materna y fetal.

Adicionalmente, el presente estudio contribuye para establecer los patrones de variación en los valores de beta 2 microglobulina en la orina fetal entre punciones seriadas.

### Delimitación

El estudio se realizó en pacientes embarazadas con edad gestacional mayor o igual de 16 semanas y diagnóstico ecográfico de uropatía obstructiva fetal, que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Docente La Trinidad en el período comprendido entre enero 2005 y octubre 2014.

### Marco Teórico

El desarrollo de las vías genitourinarias se inicia durante la cuarta semana de la gestación con una condensación del mesodermo, la segunda etapa incluye el descenso caudal del mesonefros hasta que entra en contacto con el seno urogenital <sup>5</sup>.

Con el advenimiento de la ecografía obstétrica, empleada en el control normal del embarazo, se han podido detectar precozmente malformaciones fetales de importancia en cerca del 1% de los embarazos. Las malformaciones del tracto urinario corresponden a un 20% del total de las malformaciones fetales, ocupando el segundo lugar en importancia después de las del sistema nervioso central, las cuales corresponden al 50% <sup>6,7</sup>.

La gran mayoría de las malformaciones urinarias producen dilatación del tracto urinario, lo que se manifiesta en la ecografía como una hidronefrosis o una ureterohidronefrosis, con o sin megavejiga, pudiendo corresponder a una uropatía obstructiva alta -como estenosis pielouretral, megauréter obstructivo, ureteroceles o uréter ectópico-, o a una uropatía obstructiva baja -como valvas uretrales, atresia uretral, síndrome de Prune Belly o vejiga neurogénica <sup>7-9</sup>. Por otra parte, ocurren anomalías cromosómicas en el 23% de los fetos con uropatía obstructiva <sup>3</sup>.

En cuanto a la uropatía obstructiva fetal, la lesión obstructiva puede ser uni o bilateral y estar localizada en cualquier punto del tracto urinario. Las anomalías más comúnmente detectadas son la obstrucción de la unión ureteropélvica, valvas uretrales posteriores, atresia uretral, anomalías de la cloaca y enfermedades renales quísticas.

La historia natural de la uropatía obstructiva depende de la severidad y duración de la obstrucción y el resultado se mide en términos de supervivencia postnatal, hay dos factores importantes que se deben tener en cuenta: la madurez pulmonar y la función renal. Un adecuado volumen de líquido amniótico es necesario para el desarrollo normal del pulmón fetal. La complicación más frecuente del oligohidramnios secundario a obstrucción del tracto urinario es la hipoplasia pulmonar y, en casos severos, la displasia renal final.

Por tanto, cuando se presenta oligohidramnios sin un historial de ruptura de membranas o restricción de crecimiento del feto se debe pensar en una posible anomalía del tracto urinario. En la uropatía obstructiva fetal, tanto la función renal como el pronóstico, varían de acuerdo con la duración y el grado de obstrucción distal del tracto urinario.

En un feto con sospecha de uropatía obstructiva debe realizarse una confirmación ecográfica para tratar de determinar con más precisión el origen o sitio de la patología, la apariencia del parénquima renal y, por último, la aspiración de orina fetal para cuantificación de los electrolitos y la osmolaridad.

Los avances en el diagnóstico prenatal durante las últimas 2 décadas han mejorado para detectar, caracterizar y tratar anomalías renales. La ecografía fetal continúa siendo la herramienta de diagnóstico prenatal más importante. La ecografía identifica en el 90% de los casos a la vejiga desde las 14 semanas de gestación y a los riñones a partir de las 16 semanas de vida intrauterina.

El diagnóstico de malformaciones urinarias es relativamente frecuente, ya que con la ecografía se visualiza fácilmente el contraste entre los tejidos y la orina, en el interior del conducto urinario dilatado, siendo posible con las nuevas resoluciones ecográficas detectar dilataciones hasta de 2 mm de diámetro. La gran mayoría de las malformaciones urinarias producen dilatación del tracto urinario, lo que se manifiesta en la ecografía como una hidronefrosis o una ureterohidronefrosis, con o sin megavejiga, pudiendo corresponder a una uropatía obstructiva alta, baja, o incluso a una condición fisiológica denominada "hidronefrosis transitoria" propia del estado intrauterino. Este último cuadro representa un 20% a 30% de las hidronefrosis prenatales y estaría relacionado al ambiente hormonal propio del embarazo, se resuelve en todos los casos durante el primer año de vida, especialmente durante los primeros seis meses.

Mientras la función renal fetal se evalúa a través de la bioquímica urinaria midiendo los electrolitos urinarios, así como los factores proteínicos capaces de identificar la existencia de falla o displasia renal.

La orina fetal se obtiene realizando una vesicocentesis dirigida por ultrasonido. Johnson y col. recomiendan analizar muestras seriadas de orina fetal (al menos 3), debido a que los valores de la orina inicial que se encuentra retenida por cierto tiempo no son muy predictivos para determinar la función renal, ni para establecer la tendencia hacia el mejoramiento o el empeoramiento como ayuda para predecir la función renal postnatal debido a la capacidad de la vejiga fetal de concentrar la orina y obtener parámetros que no son representativos de la función renal<sup>10</sup>.

En un esfuerzo para predecir la función renal y para identificar de una manera efectiva la displasia renal, se puede evaluar la bioquímica urinaria. Usualmente la orina fetal es hipotónica; sin embargo, el riñón displásico produce orina isotónica. Es posible predecir con bastante precisión la función renal y el pronóstico usando como parámetros el sodio, cloruro, calcio, la osmolaridad, proteínas totales y los niveles de beta 2 microglobulina de la orina fetal<sup>10</sup>.

Los valores de la biometría urinaria establecidos como parámetros para identificar la función renal normal -ausencia de displasia renal- y un buen pronóstico fetal son los siguientes: sodio menos de 100 mEq/l; cloruro menos de 90 mEq/l; calcio menos de 8 mg/dl; osmolaridad menos de 210 mOsm/l; beta 2 microglobulina menos de 4 mg/dl, y proteínas totales menos de 40 mg/dl).

La beta 2 microglobulina (beta-2-M) es un polipéptido de bajo peso molecular (11.800 d) que fue identificado por primera vez en la orina de pacientes con enfermedad tubular renal. La beta-2-M es sintetizada por numerosas células y sus concentraciones séricas dependen fundamentalmente de la renovación de la membrana celular y de la velocidad de aclaramiento, ya que se elimina por filtración glomerular, siendo posteriormente reabsorbida y catabolizada en los túbulos renales proximales<sup>11</sup>.

Los niveles de beta-2-M no cambian con la edad gestacional, su paso transplacentario es improbable, por esta razón sus niveles no están alterados por los maternos, es filtrado por el glomérulo con una reabsorción del 99,9% por el túbulo renal proximal, por lo que resulta el parámetro más sensible para determinar la función renal fetal, siendo ésta su primera y más conocida aplicación clínica.

La determinación cualitativa de beta-2-M en orina, suero o plasma puede servir como un elemento orientador en el tratamiento de diversas patologías, utilizándose como factor pronóstico en muchas de ellas. La estimación de las concentraciones de beta-2-M en orina fetal ayuda a valorar la función renal del feto en la uropatía obstructiva, permitiendo aconsejar a los padres respecto a la necesidad de intervenir terapéuticamente antes que la condición se agrave<sup>12</sup>.

La obstrucción urinaria intrauterina severa produce un daño renal progresivo, el cual puede ser evitado mediante una descompresión precoz, lo más pronto posible una vez confirmado el diagnóstico. Afin de evitar este daño permanente han sido desarrollados varios métodos de intervención terapéutica prenatal que buscan aliviar la obstrucción urinaria a través de una corrección quirúrgica primaria o una derivación transitoria, con la idea de posponer el tratamiento específico definitivo. Sin embargo, estos procedimientos tienen riesgos de causar infección, traumatismo fetal, rotura de membrana, corioamnionitis y parto prematuro.

A pesar que la vesicocentesis seriada sería uno de los métodos de descompresión urinaria prenatal, tiene el inconveniente de no mejorar la cantidad de líquido amniótico, y por ser un procedimiento que aumenta la morbilidad materno-fetal, debido al riesgo de infección intrauterina y otras complicaciones propias de la técnica, no se recomienda como tratamiento de la uropatía obstructiva fetal.

Desde el punto de vista terapéutico, la exteriorización de la vejiga y el uréter por medio de cirugía fetal abierta es efectiva, pero las complicaciones son muy frecuentes.

Han sido publicados artículos clínicos informando sobre algunos casos de corrección quirúrgica primaria prenatal, como resecciones de valvas uretrales en fetos por vía percutánea transvesical<sup>13</sup>.

Igualmente, otro método de derivación urinaria fetal usado cada vez con mayor frecuencia cuando hay obstrucción urinaria, son los *shunt* vesicoamnióticos, consistentes en colocar, por vía percutánea y con guía ecográfica, un catéter interno desde la vejiga fetal a la cavidad amniótica, con la gran ventaja de mejorar el volumen del líquido amniótico y descomprimir la vía urinaria hasta el término del embarazo. Éste es un método permanente que se realiza bajo sedación materno-fetal, no exento de complicaciones, tales como el desplazamiento del catéter, la oclusión del mismo debido a detritus celulares o sobrecrecimiento del tejido de granulación, y la dificultad en su colocación<sup>13,14</sup>.

### Hipótesis

Si se logra determinar un patrón de comportamiento de disminución de beta 2-M en orina fetal, entonces será posible omitir la segunda punción disminuyendo los riesgos asociados a los procedimientos invasivos.

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Determinar la variación de los valores de beta 2 microglobulina, en 2 muestras seriadas y consecutivas de orina fetal con intervalos de 48 - 72 horas, en fetos con diagnóstico de uropatía obstructiva, de pacientes embarazadas a partir de la semana 16 de

gestación que acudieron a la consulta del servicio de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Docente La Trinidad para observar si existe un patrón de disminución con el objetivo de omitir la necesidad de segunda punción.

### Objetivos Específicos

- Cuantificar la diferencia que existe entre 2 muestras seriadas de beta 2 microglobulina en pacientes con uropatía obstructiva fetal.
- Determinar el tratamiento de acuerdo a los valores de funcionalismo renal.
- Verificar la presencia de cromosopatías en muestra de líquido amniótico.
- Demostrar las complicaciones de amniocentesis o vesicocentesis en las pacientes con diagnóstico de uropatía obstructiva fetal.

## MÉTODOS

### Tipo de estudio

Se trata de un estudio clínico unicéntrico, descriptivo y longitudinal.

### Población y muestra

La población estuvo conformada por las pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia presentando enfermedad obstructiva renal fetal en el periodo comprendido de enero 2005 a octubre 2014.

Del tal modo que, la muestra estuvo representada por todas las pacientes que constituyeron la población, luego de haber aplicado los criterios de inclusión y de exclusión.

### Criterios de Inclusión

- Pacientes embarazadas con edad gestacional mayor de 16 semanas.
- Pacientes con fetos que presentan diagnóstico ecográfico de uropatía obstructiva.
- Pacientes con exámenes de laboratorio normales y cultivos (orina, vaginal) negativos.

### Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de cromosopatías.
- Pacientes con punciones intrauterinas previas (amniocentesis o vesicocentesis).
- Pacientes con infecciones activas.

### Variables

De conformidad con los objetivos específicos propuestos para el estudio se consideran las siguientes variables: los valores de beta 2 microglobulina, el tratamiento a seguir, la presencia de cromosopatías, las complicaciones asociadas.

## Procedimiento Clínico

- 1.- Evaluación ecográfica del paciente para el diagnóstico de uropatía obstructiva fetal, con determinación de líquido amniótico.
- 2.- Se le plantea a la paciente la posibilidad de realizar amniocentesis o vesicocentesis para obtención de muestra donde se determinará cariotipo fetal, análisis para sodio, cloruro, osmolaridad, beta 2 microglobulina y proteínas.
- 3.- Firma del consentimiento informado al haber aceptado la participación en el estudio (Anexo 1).
- 4.- Realizar amniocentesis o vesicocentesis e indicar reposo absoluto durante 48 horas.
- 5.- Enviar muestra para estudio de cariotipo fetal y análisis para sodio, cloruro, osmolaridad, beta 2 microglobulina y proteínas.
- 6.- Análisis de resultados en las primeras 24 - 48 horas, donde de acuerdo a hallazgo de niveles de beta 2 microglobulina, se planteará:
  - a) Niveles de beta 2 microglobulina mayor a 4 mg/dl realizar segunda vesicocentesis (antes de 72 horas desde la primera vesicocentesis).
  - b) Niveles de beta 2 microglobulina menor o igual a 4 mg/dl colocar derivación vesicoamniótica.
- 7.- Para pacientes con criterio de segunda vesicocentesis se realizará la misma para determinar sodio, cloruro, osmolaridad, beta 2 microglobulina y proteínas.
- 8.- Se compara descenso de niveles de beta 2 microglobulina entre la primera y la segunda vesicocentesis.

Los datos obtenidos mediante la evaluación de cada paciente fueron debidamente registrados en un formulario diseñado específicamente para los propósitos del estudio (anexo 2).

## Tratamiento estadístico

Para el análisis estadístico correspondiente se utilizaron pruebas de análisis descriptivo. Con las variables nominales se procedió a calcular sus respectivas frecuencias, tanto absolutas como relativas (porcentajes). Todos los datos obtenidos con el presente estudio se muestran utilizando tablas y fueron graficados con la finalidad de facilitar el análisis estadístico.

## RESULTADOS

El estudio abarcó un total de 15 pacientes embarazadas cuyos fetos tuvieron el diagnóstico de uropatía obstructiva, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, dando su consentimiento informado para participar. A cada paciente se le practicaron 2 vesicocentesis con un intervalo de 48 – 72 horas.

Los valores de beta 2 microglobulina resultaron mayores que 4 mg/dl en todos los 15 casos al realizar la primera

vesicocentesis, y disminuyeron a menos de 4 mg/dl en 7 casos (46,6%) en la segunda vesicocentesis, en los cuales se planteó la intervención quirúrgica *in utero* para colocación de derivaciones vesicoamnióticas (Tabla 1 y Gráfico 1).

La diferencia en los valores de beta 2 microglobulina entre la primera y la segunda vesicocentesis variaron en el rango de 1,57 a 4,04 mg/dl (Tabla 1 y Gráfico 1).

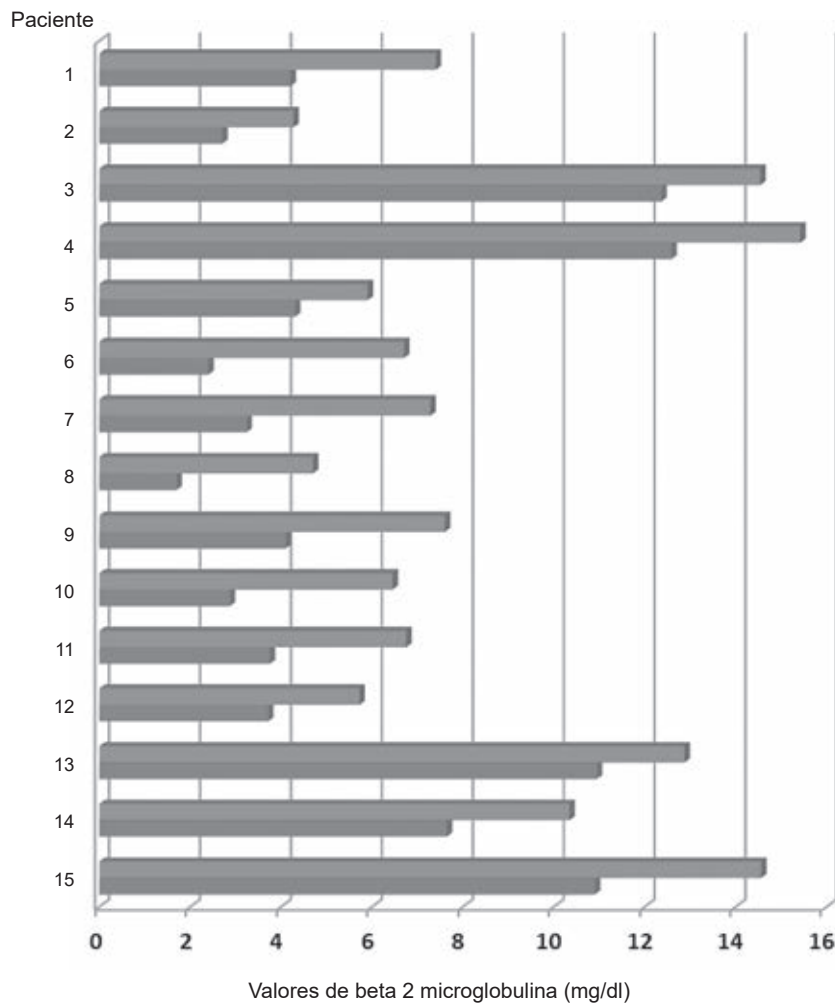
Se observa con atención que, en todos los casos cuando el valor de beta 2 microglobulina resultó menor que 8 mg/dl en la primera vesicopunción -10 casos en total-, disminuyó invariablemente a valores muy próximos a 4 mg/dl (máximo de 4,3 mg/dl) en la segunda vesicopunción (Tabla 1 y Gráfico 1).

En los 15 casos evaluados no hubo cromosomopatías. Tampoco ocurrieron complicaciones materno-fetales de importancia durante los procedimientos diagnósticos-vesicocentesis- ni durante la colocación del *shunt* vesicoamniótico en los 5 casos en los que se practicó la terapia descompresiva intrauterina.

**Tabla 1.** Relación de resultados según valores de beta 2 microglobulina (mg/dl) comparando primera y segunda vesicocentesis. Centro Médico Docente La Trinidad. Departamento de Ginecología y Obstetricia, entre enero 2005 y octubre 2014.

Paciente	Primera vesicocentesis	Segunda vesicocentesis	Diferencia 1ª 2ª v.
1	7,4	4,2	3,2
2	4,27	2,7	1,57
3	14,54	12,36	2,18
4	15,42	12,58	2,84
5	5,9	4,3	1,6
6	6,7	2,4	4,3
7	7,28	3,24	4,04
8	4,7	1,7	3,0
9	7,6	4,1	3,5
10	6,45	2,87	3,58
11	6,75	3,75	3,0
12	5,72	3,71	2,01
13	12,87	10,94	1,93
14	10,34	7,64	2,7
15	14,56	10,9	3,66

**Nota:** se muestra la diferencia en los valores de beta 2 microglobulina entre la 1ª y 2ª vesicocentesis, con un rango de variabilidad entre 1,57 y 4,04 mg/dl, y con una media de  $2,87 \pm 0,866$  mg/dl.



**Gráfico 1.** Relación de resultados según valores de beta 2 microglobulina (mg/dl) comparando primera y segunda vesicocentesis. Centro Médico Docente La Trinidad. Departamento de Ginecología y Obstetricia, entre enero 2005 y octubre 2014.

**DISCUSIÓN**

Algunas anomalías de los riñones o de las vías excretoras que aparecen *in utero* pueden comprometer la función renal posteriormente. En el caso de las uropatías obstructivas fetales existen posibilidades terapéuticas precoces. Su aplicación depende de una adecuada evaluación de la función renal y de la determinación del pronóstico evolutivo con base en la búsqueda de signos ecográficos indirectos y en el análisis bioquímico de la orina fetal incluyendo la valoración de marcadores fetales, en especial la determinación de la beta 2 microglobulina <sup>15-16</sup>.

El pronóstico depende del grado de compromiso de la función renal en el momento del diagnóstico. El manejo y tratamiento prenatal de este cuadro, está dirigido a mejorar la función renal y pulmonar a través de la terapia de derivación con la introducción de un catéter entre la vejiga y la cavidad amniótica, previa selección de los

candidatos para su intervención *in utero* basado en el cariotipo fetal, estudio morfológico fetal y evaluación del compromiso renal fetal mediante la obtención y análisis de orina fetal seriadas <sup>15</sup>.

Para fines pronósticos es indispensable determinar la edad gestacional en el momento del diagnóstico, el grado de hidronefrosis, las características del parénquima renal, el compromiso renal bilateral, las alteraciones del líquido amniótico, la función renal fetal y la presencia de otras malformaciones genéticas o congénitas asociadas <sup>15</sup>.

Frente a una hidronefrosis bilateral con oligohidroamnios en el segundo trimestre del embarazo, debe repetirse la ecografía al cabo de una semana, para confirmar la sospecha y comenzar la evaluación de los factores pronósticos, que se van a considerar al tomar una conducta terapéutica. La valoración prenatal se basa en: 1) la ecografía -volumen del líquido amniótico, arquitectura

del parénquima renal y malformaciones asociadas- 2) el cariotipo -en orina fetal o líquido amniótico-; y 3) la evaluación de la función renal. Se puede estudiar la función renal fetal por análisis bioquímicos seriados de la orina fetal obtenida por aspiración vesical. Los estudios clínicos han demostrado que la ecografía, la medición de electrolitos urinarios, y muy especialmente los valores de beta 2 microglobulina son buenos predictores de la función renal fetal<sup>16,17</sup>.

La obstrucción urinaria severa durante la etapa intrauterina no sólo produce daño renal progresivo sino también daño pulmonar progresivo. La descompresión temprana, tan pronto se confirma el diagnóstico, permite evitar este daño ya que restablece el volumen del líquido amniótico con la consecuente producción de surfactante, indispensable para la madurez pulmonar<sup>18</sup>.

Se han desarrollado métodos de intervención terapéutica prenatal que persiguen aliviar la obstrucción urinaria por medio de una corrección quirúrgica primaria o una derivación transitoria, con la idea de posponer el tratamiento específico definitivo. No obstante, estos procedimientos de intervención intrauterina implican riesgos de complicaciones materno-fetales<sup>18,19</sup>.

De modo que, la práctica intrauterina de la terapia descompresiva vesicoamniótica -colocación de *shunt*- sólo debe realizarse en casos particulares cuando exista certeza diagnóstica de lesiones renales uni o bilaterales debidas a obstrucción vesical o de las vías urinarias asociadas a oligohidroamnios severos, en feto único, con cariotipo normal, con pruebas de función renal fetal de buen pronóstico y ausencia de otras malformaciones extrarrenales mayores. Cabe señalar que, aún en las condiciones descritas no se puede predecir con certeza el pronóstico renal y pulmonar final, ni las eventuales fallas técnicas y terapéuticas, así como tampoco las complicaciones fetales y maternas asociadas a estos procedimientos<sup>18,19</sup>.

Los padres deben estar bien informados y aceptar los riesgos de estos métodos diagnósticos y terapéuticos. Ellos sólo deben realizarse en instituciones con la capacidad profesional y la experiencia adecuada. Los procedimientos son del manejo de un equipo multidisciplinario conformado por el urólogo pediátrico, obstetra, ecografista, neonatólogo, nefrólogo pediátrico y el ético-médico. Una vez definida la conducta a seguir en cada caso, se debe informar a los padres las ventajas, limitaciones y riesgos de cada procedimiento diagnóstico y terapéutico, respetando su voluntad en la toma de decisiones<sup>9,13</sup>.

En el presente estudio se pudo observar que, en los 10 casos con un valor de beta 2 microglobulina < 8 mg/dl en la primera vesicocentesis, disminuyó invariablemente a valores muy próximos a 4 mg/dl (máximo de 4,3 mg/dl) en la segunda vesicocentesis. Este hallazgo sugiere la colocación de la derivación vesicoamniótica al obtener

valores de beta 2 microglobulina inferiores a 8 mg/dl en la primera vesicocentesis sin necesidad de realizar una segunda vesicocentesis, reduciéndose de ese modo los riesgos asociados al procedimiento.

## CONCLUSIONES

1. La determinación de beta 2 microglobulina en orina fetal obtenida mediante vesicocentesis seriada fue de gran utilidad clínica en pacientes embarazadas que presentan fetos diagnosticados con uropatía obstructiva para seleccionar tempranamente aquellos casos en los cuales debe adoptarse una conducta terapéutica quirúrgica *in utero*.
2. En todos los casos cuando beta 2 microglobulina fue < 8 mg/dl en la primera vesicopunción, disminuyó a valores muy próximos a 4 mg/dl (máximo de 4,3 mg/dl) en la segunda vesicopunción.
3. Se plantea la colocación *in utero* de derivaciones vesico – amnióticas en todos los casos de uropatía obstructiva fetal cuando beta 2 microglobulina sea < 8 mg/dl en la primera vesicopunción, omitiendo realizar una segunda vesicopunción.
4. La terapia de descompresión vesicoamniótica *in utero* es conveniente en todos los casos de uropatía obstructiva fetal cuando beta 2 microglobulina resulte igual o menor que 4 mg/dl en la segunda vesicopunción.

## RECOMENDACIONES

- Continuar con la toma de muestras de pacientes para ampliar el valor estadístico del estudio.
- Efectuar el seguimiento neonatal y la evolución de la función renal de cada uno de los pacientes a quienes se les coloque una derivación vesicoamniótica, por parte del departamento de urología pediátrica, a fin de documentar y publicar su comportamiento como base de estudios posteriores.
- Evaluar mediante una investigación posterior más amplia la validez del criterio pronóstico para realizar derivaciones vesicoamnióticas en los casos de uropatía obstructiva fetal cuando el valor de beta 2 microglobulina resulte < 8 mg/dl en la primera vesicopunción.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLorie G, Farhat W, Khoury A, Geary D, Ryan G. Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population. J Urol. 2001; 166(3):1036-1040.
2. Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, Longaker MT, Langer JC, Callen PW, Anderson RL, Goldstein RB, Filly

- RA. Fetal intervention in obstructive uropathy: prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(5):1239-1244.
3. Skupski DW, Eddleman KA, Zellers N, Ward BE. Rapid exclusion of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization prior to fetal surgery for obstructive uropathy -a case report. *Fetal Diagn Ther*. 1994; 9(5):353-356.
  4. Lewis KM, Pinckert TL, Cain MP, Ghidini A. Complications of intrauterine placement of a vesicoamniotic shunt. *Obstet Gynecol*. 1998; 91(5-2):825-827.
  5. Valdés A, Pérez H, García R. *Embriología humana*. 2013; 11:340-348.
  6. Qureshi F, Jacques SM, Seifman B, Quintero R, Evans MI, Smith C, Johnson MP. In utero fetal urine analysis and renal histology correlate with the outcome in fetal obstructive uropathies. *Fetal Diagn Ther*. 1996; 11(5):306-312.
  7. Baquedano P. Diagnóstico urológico prenatal. *Rev Chil Pediatr* 2005;76(2);202-206.
  8. Berggard I, Bearn AG. Isolation and properties of a low molecular weight 2-globulin occurring in human biological fluids. *J Biol Chem* 1968; 243:4095-4103.
  9. Quispe F, Panozo SV, Verástegui DE, Hochstatter EA, de Guzmán ON, Zegarra W. Síndrome de Prune Belly: diagnóstico y manejo pre y posnatal. Presentación de dos casos. *Gac Med Bol* 2013; 36(1):35-38.
  10. Johnson MP, Bukowski T. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 170:1770-1779.
  11. Bernier GM. 2-microglobulin: Structure, function and significance. *VoxSang* 1980; 38: 323-327.
  12. Lipitz S, Ryan G, Samuell C, Haausler MC, Robson SC, Dhillon HK et al. Fetal urine analysis for the assessment of renal function in obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:428-435.
  13. Evans MI, Sacks AJ, Johnson MP, Robichaux AG, May M, Moghissi KS. Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies. *Obstet Gynecol* . 1991; 77(4):545-550.
  14. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet*. 2013; 382(9903):1496-1506.
  15. Trnka P, Hiatt MJ, Tarantal AF, Matsell DG. Congenital urinary tract obstruction: defining markers of developmental kidney injury. *Ped Res*. 2012; 72:446-454.
  16. Spaggiari E, Dreux S, Czerkiewicz I, Favre R, Schmitz T, Guimiot F et al. Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum  $\beta$ -2-microglobulin. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(2):185-189.
  17. Gazapo E, Gazapo A, Caturra RM. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. *Medicina Clínica*. 1996; 106(19):751-755.
  18. Hindryckx A, De Catte L. Prenatal diagnosis of congenital renal and urinary tract malformations. *Facts Views Vis Obgyn*. 2011; 3(3): 165-174.
  19. Morris RK, Khan KS, Kilby MD. Vesicoamniotic shunting for fetal lower urinary tract obstruction: an overview. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92(3):166-168.
- 
- Correspondencia:** Calle Batalla de San Juan 836, dpto. 102, Chacarilla del Estanque, Surco. Lima-Perú.  
**Correo electrónico:**enrique.gil@doctors.org.uk



## EMBARAZO EN EDAD MATERNA AVANZADA: RESULTADOS PERINATALES

Dasio Ayala Moreno<sup>1</sup>, Antonio Mambret Luna Figueroa<sup>2</sup>, Félix Dasio Ayala Peralta<sup>3</sup>, Enrique Guevara Ríos<sup>4</sup>, César Carranza Asmat<sup>5</sup>, Emma Ysabel Quiñones Pereyra<sup>6</sup>, Richard Ayala Palomino<sup>7</sup>, Luis Alberto Quiñones Vásquez<sup>8</sup>.

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar los resultados perinatales en gestantes con edad materna avanzada (EMA) atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 321 egresos maternos ocurridas durante el periodo de 1 de enero al 30 de junio 2016. **Resultados:** Edad promedio 38,8 ± 3,4 años. Conviviente en 63,9%, secundaria completa 68,3% y ama de casa 80,4%. Los principales hallazgos perinatales fueron: recién nacidos (RN) con bajo peso al nacer (15%); presencia de líquido amniótico meconial (17%); circular de cordón nuchal fetal (18%); macrosomía fetal (10%) y malformación congénita en 3,7% principalmente Síndrome de Down. La tasa de mortalidad fetal (TMF) arroja la cifra de 2,55 por mil nacimientos/año. **Conclusión:** Los hallazgos perinatales en EMA fueron RN con bajo peso al nacer, líquido amniótico meconial, distocia funicular, macrosomía fetal y malformación congénita principalmente Síndrome de Down.

**Palabras clave:** Edad materna avanzada; Hallazgos perinatales; Embarazo de alto riesgo (Fuente DeCS BIREME).

## PREGNANCY IN ADVANCED MATERNAL AGE: PERINATAL RESULTS

### ABSTRACT

**Objective.** To identify perinatal outcomes in pregnant women with advanced maternal age (EMA) treated at the National Maternal Perinatal Institute. **Materials and methods.** Observational, descriptive and retrospective study of 321 maternal outgoings occurred during the period from January 1 to June 30, 2016. **Results.** Average age 38.8 ± 3.4 years. Living in 63.9%, high school 68.3% and housewife 80.4%. The main perinatal findings were: Newborns (RN) with low birth weight (15%); Presence of meconium amniotic fluid (17%); Circular fetal nuchal cord (18%); Fetal macrosomia (10%) and congenital malformation in 3.7%, mainly Down's Syndrome. The fetal mortality rate (FMR) shows the figure of 2.55 per thousand births / year. **Conclusion.** The perinatal findings in EMA were Newborns with low birth weight, meconium amniotic fluid, funicular dystocia, fetal macrosomia and congenital malformation, mainly Down's Syndrome.

**Key words:** Advanced maternal age; Perinatal findings; High risk pregnancy (Source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La edad materna avanzada (EMA) es definida como aquella mujer que se embaraza a partir de ≥ 35 años de edad<sup>1-3</sup>.

La EMA trae aparejado complicaciones maternas, tales como: trastornos hipertensivos, diabetes gestacional, leiomiomatosis uterina, presentaciones anormales, hemorragia obstétrica y mayor índice de cesáreas; así como, complicaciones perinatales como: restricción del crecimiento intrauterino, parto pretérmino, bajo peso al nacer, puntuación baja en la escala de Apgar,

incremento de anomalías congénitas, aborto; los cuales conllevan al incremento de morbi-mortalidad materno perinatal<sup>4,5-13</sup>.

En el Instituto Nacional Materno perinatal<sup>14</sup> durante el periodo 2016 ocurrieron 21,983 nacimientos/año, de los cuales corresponden a edad materna avanzada ≥35 años de edad con 4,300 gestantes/año que representan el 19,56%; y ≥ 40 años de edad con 1222 gestantes/año que representan el 4,89%.

El objetivo de la presente investigación es identificar los resultados perinatales en gestantes con edad materna

<sup>1</sup> Médico Cirujano. Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima-Perú.

<sup>2</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Obstetricia y Ginecología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico GinecoObstetra. Magíster en Salud Reproductiva. Profesor de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres y de Ciencias de la Salud de la Universidad Norbert Wiener. Jefe del Servicio de Clamaterio y Menopausia del Instituto Nacional Materno Perinatal. Miembro de la Red Latinoamericana de Investigadores en Clamaterio (REDLINC). Lima-Perú.

<sup>4</sup> Médico GinecoObstetra. Director del Instituto Nacional Materno Perinatal. Miembro de American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Coordinador de Asistencia Técnica del Instituto de Salud Popular, Consultor de Pathfinder International. Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>5</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Asociado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de la Oficina de Investigación y Docencia Especializada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>6</sup> Médico Cirujano. Universidad San Martín de Porres. Lima-Perú.

<sup>7</sup> Médico Cirujano. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima-Perú.

<sup>8</sup> Médico GinecoObstetra. Asistente del Servicio de Obstetricia C. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

avanzada atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo comprendido desde 1 de enero al 30 de junio 2016.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Investigación observacional, descriptivo y retrospectivo.

**Población:** Gestantes  $\geq 35$  años con edad, nulípara o múltipara, que fueron atendidas en INMP, desde 1 de enero al 30 de junio del 2016.

**Muestra:** El número total de nacimientos durante el periodo 2016 en el Instituto Nacional Materno Perinatal fueron 21 983 y el número total de egresos maternos en edad materna avanzada fueron 4300/año. El cálculo del tamaño de la muestra con grado de confianza al 95% y error 5% corresponden 321 casos estudiados que fueron seleccionadas utilizando el muestreo aleatorio simple.

### Criterios de inclusión

- Historia clínica de gestante con edad materna avanzada  $\geq 35$  años de edad.
- Historia clínica de gestantes con edad gestacional confiable por clínica ó ultrasonografía  $\geq 22$  semanas.
- Historia clínica de gestantes que culminaron en parto vaginal o cesárea.
- Historias clínicas de egresos maternos registrados en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo de 01 de enero al 30 de junio 2016.

### Criterios de exclusión

- Todas las pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.
- Gestantes menores de 35 años de edad.
- Gestantes atendidas fuera del Instituto.

**Técnicas de recolección de datos:** Los datos fueron obtenidos a partir de las historias clínicas de las gestantes atendidas en el Departamento de Obstetricia y Perinatología del INMP cuyo egreso materno corresponde al primer semestre 2016, que fueron consignados en la ficha de recolección de datos, elaborada para dicho propósito.

### Técnicas para el procesamiento de la información:

Se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Windows Excel. Para el procesamiento de la información se utilizó el paquete estadístico SPSS - PASW versión 20 (Statistical Packaged for the Social Sciences – Predictive Analytics Software) para la elaboración de tablas descriptivas, de frecuencia, así como también de gráficos.

**Aspectos éticos:** Todos los procedimientos del presente estudio tratan de preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación,

de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantizó la confidencialidad de los datos obtenidos.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Características sociodemográficas en edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal, enero-junio 2016.

Características Sociodemográficas	X $\pm$ DS (min. - máx.)	
	N	%
<b>Edad</b>	<b>38,8 <math>\pm</math> 3,4 (35 - 47)</b>	
35 - 39 años	194	60,4%
40 - 44 años	106	33,0%
45 - 49 años	21	6,6%
<b>Estado Civil</b>		
Soltera	25	7,8%
Conviviente	205	63,9%
Casada	91	28,3%
<b>Escolaridad</b>		
Sin instrucción	1	0,3%
Primaria	36	11,3%
Secundaria completa	218	68,3%
Superior técnico	35	11,0%
Superior universitario	29	9,1%
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	255	80,4%
Empleada	29	9,1%
Obrera	7	2,2%
Independiente	26	8,2%
<b>TOTAL (n)</b>	<b>321</b>	<b>100,00%</b>

En la tabla 1 se aprecia que la edad promedio de las gestantes es 38,8  $\pm$  3,4 años, donde la mayoría pertenece al grupo etario de 35 a 39 años con 60,4%; estado conyugal convivientes en 63,9%; secundaria completa el 68,3; y ama de casa 80,4%.

En la tabla 2 se aprecia que predomina la multiparidad seguida de primíparas en 17% de casos .

En relación a la edad gestacional, se aprecia en la tabla 3 que corresponden a pretérmino  $\leq 36$  semanas en 22,0% (67 casos) que es un factor de riesgo importante en esta etapa de la vida.

**Tabla 2.** Paridad según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna (años)	Paridad							
	Nulípara		Primípara		Multipara		Gran multipara $\geq 6$	
	N	%	N	%	N	%	N	%
35 - 39	11	3,7%	23	7,66%	145	48,0%	5	1,5%
40 - 44	3	1,0%	10	3,33%	73	24,1%	14	4,3%
45 - 49	1	0,3%	3	1,0%	12	3,9%	4	1,2%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>5,0%</b>	<b>36</b>	<b>12,0%</b>	<b>230</b>	<b>76,0%</b>	<b>23</b>	<b>7,0%</b>

**Tabla 3.** Edad gestacional según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna avanzada (años)	EDAD GESTACIONAL (semanas)							
	22 a 27		28 a 36		37 a 41		42 a más	
	N	%	N	%	N	%	N	%
35 - 39	5	2,0%	31	10,0%	151	48,7%	2	0,7%
40 - 44	0	0,0%	24	7,7%	75	24,2%	0	0,0%
45 - 49	0	0,0%	7	2,3%	13	4,1%	1	0,3%
Total	5	2,0%	62	20,0%	239	77,0%	3	1,0%

**Tabla 4.** Vía de culminación del parto según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna avanzada	Tipo de parto			
	Vaginal		Cesárea	
	N	%	N	%
35 - 39 años	87	27,1%	109	33,9%
40 - 44 años	44	13,8%	60	18,7%
45 - 49 años	10	3,1%	11	3,4%
Total	141	44,0%	180	56,0%

En la tabla 4 se aprecia que la vía de culminación del parto predominante fue la cesárea en el 56% de casos.

**Tabla 5.** Puntuación Apgar del recién nacido al primer minuto según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna (años)	Puntuación Apgar del recién nacido al primer minuto					
	1-3		4-6		7-10	
	N	%	N	%	N	%
35 - 39	9	3,0%	11	3,4%	172	54,1%
40 - 44	8	2,7%	5	1,6%	91	28,6%
45 - 49	1	0,3%	0	0,0%	20	6,3%
Total	18	6,0%	16	5,0%	283	89,0%

Como se aprecia en la tabla 5, en relación a la puntuación de Apgar del recién nacido (RN) al primer minuto, se encontró Apgar bajo <7 en el 11% de la casuística y de ellos Apgar <3 en el 6%. La mayoría de casos en 89% presentaron puntuación de Apgar normal.

**Tabla 6.** Puntuación Apgar del recién nacido a los 5 minutos según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016

Edad materna (Años)	Puntuación Apgar del recién nacido a los 5 minutos					
	1-3		4-6		7-10	
	N	%	N	%	N	%
35 - 39	7	2,2%	2	0,6%	183	57,8%
40 - 44	5	1,6%	1	0,3%	98	30,9%
45 - 49	1	0,3%	0	0,0%	20	6,3%
Total	13	4,1%	3	0,9%	301	95,0%

En la tabla 6 se aprecia que la puntuación de Apgar del RN a los cinco (5) minutos, revela que presentó Apgar bajo < 7 solo en 5% de la casos y de ellos Apgar <3 en solo 4,1%.

**Tabla 7.** Peso del recién nacido según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna avanzada (Años)	Peso al nacer					
	<2500g		2500-3999g		4000 a más gramos	
	N	%	N	%	N	%
35 - 39	23	7,0%	154	48,0%	19	6,1%
40 - 44	16	5,0%	77	24,0%	11	3,6%
45 - 49	9	3,0%	11	3,0%	1	0,3%
Total	48	15,0%	242	75,0%	31	10,0%

En relación al peso del RN, como se aprecia en la tabla 7, corresponden en el 15% a RN bajo peso al nacer (BPN) y de ellos más de la mitad con 8% corresponden al grupo etario de 40-49 años de edad. Por otro lado, se encontró macrosomía en el 10 %.

**Tabla 8.** Coloración del líquido amniótico según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna avanzada (Años)	Coloración del líquido amniótico					
	Claro		Meconial		Sanguinolento	
	N	%	N	%	N	%
35 - 39	153	48,0%	31	9,8%	5	2,0%
40 - 44	81	26,0%	21	6,6%	2	0,7%
45 - 49	18	6,0%	2	0,6%	1	0,3%
Total	252	80,0%	54	17,0%	8	3,0%

Según la tabla 8 se aprecia como hallazgo la presencia de líquido amniótico meconial en 17% de casos, sobre todo en el grupo etario entre 35-39 años de edad.

**Tabla 9.** Presencia de circular de cordón nual según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna avanzada (años)	Presencia de circular de cordón nual					
	1 Circular		2 circular		Ninguna	
	N	%	N	%	N	%
35 - 39	29	9,2%	6	2,0%	158	49,6%
40 - 44	14	4,5%	6	2,0%	84	26,4%
45 - 49	1	0,3%	0	0,0%	19	6,0%
Total	44	14,0%	12	4,0%	261	82,0%

La presencia de circular de cordón nual fetal se encontró en el 18% de casos; de ellos, el 4% tuvieron doble circular de cordón nual y el 14% circular simple al cuello fetal (tabla 9).

**Tabla 10.** Malformación congénita según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Edad materna avanzada	Malformación congénita			
	Si		No	
	N	%	N	%
35 - 39 años	6	1,9%	191	59,5%
40 - 44 años	5	1,5%	98	30,5%
45 - 49 años	1	0,3%	20	6,3%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>3,7%</b>	<b>309</b>	<b>96,0%</b>

En la tabla 10 se aprecia que se encontró presencia de malformación congénita en el 3,7% y de ellos la mitad de los casos corresponden al grupo etario comprendido entre 40-49 años de edad.

**Tabla 11.** Tipo de malformaciones congénitas según edad materna avanzada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Enero-junio 2016.

Malformación congénita	Edad materna avanzada (años)		
	35-39	40-44	45-49
Agenesia Renal + Encefalocele occipital	1	-	-
Atresia duodenal	1	-	-
Atresia duodenal +cardiopatía	-	1	-
Enfermedad poliquística renal+Hipoplasia pulmonar	-	1	-
Hidrops fetal + Cardiopatía +-Hidrotórax fetal	-	-	1
Macrocefalia + Hidrocefalia	1	-	-
Malformaciones fetales múltiples + Hidrotórax fetal	1	-	-
Múltiples malformaciones craneofaciales	1	-	-
Onfalocele	1	-	-
Síndrome de Down	-	3	-
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

En la tabla 11 se aprecia que las principales malformaciones congénitas únicas encontradas como síndrome de Down están en el grupo etario comprendido entre 40-44 años de edad.

## DISCUSIÓN

La morbilidad obstétrica y perinatal continúan siendo un problema de salud pública, en especial en gestantes en edad materna avanzada<sup>15,16</sup>, las cuales concuerdan con recientes investigaciones de autores como Hurtado CJ<sup>17</sup> y Gutiérrez EC<sup>18</sup> quienes reportan que en las edades extremas de la vida se presentan altas tasas de complicaciones obstétricas y perinatales.

Según Nolasco-Blé AK<sup>19</sup> la vía más frecuente de terminación del embarazo fue la cesárea y la principal

causa de indicación de cesárea es arbitrariamente el antecedente de cesárea; asimismo, estudios de Lemor A<sup>20</sup> reportan que la edad materna avanzada se asoció con una mayor tasa de cesáreas y más riesgo de tener un hijo con síndrome de Down; Ventura W y col<sup>21</sup> reporta alta tasa de cesáreas (56,8%) y mayor en el grupo de nulíparas (71,7%); Baranda-Nájera N y col<sup>22</sup> reportan prevalencia de cesárea en 61,18%; todas ellas concuerdan con nuestra casuística donde la vía de culminación del parto predominante fue la cesárea en 56% de los casos.

En nuestra casuística los principales hallazgos perinatales fueron: recién nacido con bajo peso al nacer (BPN) en 15% de la casuística sobre todo en el grupo etario de 40-49 años de edad; presencia de líquido meconial(17%); presencia de circular de cordón nucal fetal en 18%; macrosomía fetal (10%) y malformación congénita en 3,7% principalmente Síndrome de Down en el grupo etario de 40-44 años de edad; las que concuerdan con las publicaciones de Gutiérrez EC<sup>18</sup> que reportan complicaciones perinatales como distocia funicular 9.3%, macrosomía fetal 7.6%, distocia fetal 6% y prematuridad en 3,3%.

Se puede concluir que en EMA los resultados perinatales frecuentes fueron bajo peso al nacer, presencia de líquido amniótico meconial, circular de cordón nucal fetal, macrosomía fetal y malformación congénita principalmente Síndrome de Down.

**Financiamiento:** autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008; 178 (2): 165-72.
- Ataulla I. The older obstetric patient. *Current Obstet Gynaecol*. 2005;15:46-53.
- Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data from 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57:1-23.
- Başer E, Seçkin KD, Erkinç S, Karlı MF, Yeral IM, Kaymak O, Çağlar T, Danişman N. The impact of parity on perinatal outcomes in pregnancies complicated by advanced maternal age. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2013; 14: 205-9.
- Tipiani-Rodríguez O. ¿Es la edad materna avanzada un Factor de riesgo independiente para Complicaciones materno-perinatales?. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2006;52(3):89-99
- Baranda-Nájera N, Patiño-Rodríguez DM, Ramírez-Montiel ML, Rosales-Lucio J, Martínez-Zúñiga M, Prado-Alcázar J, Contreras-Carreto NA. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Evid Med Invest Salud* 2014; 7 (3): 110-113
- Curriel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Muñoz Bono J, Ruiz E, Galeas JL, Quesada García G. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia

- y síndrome de HELLP que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Ginecoobstétrica. *Med Intensiva*. 2011; 35 (8): 478-483.
8. Lamminpaa R, Vehvilainen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registrybased study on primiparous women in Finland 1997-2008. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2012; 12: 47-50.
  9. Flores Le-Roux JA, Benaiges Boix D, Botet JP. Diabetes mellitus gestacional: importancia del control glucémico intraparto. *Clin Invest Arterioscl*. 2012; 11: 1-
  10. Bayrampour H, Heaman M. Advanced maternal age and the risk of cesarean birth: A systematic review. *Birth*. 2010; 37: 3-9.
  11. Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44. A review. *Maturitas*. 2009; 64 (2): 109-113.
  12. Marín IR, Pérez G, Álvarez N. Hipertensión arterial y embarazo. *Nefro plus*. 2011; 4 (2): 21-30.
  13. Vambergue A, Fajardy I. Consequences of gestational and pregestational diabetes on placental function and birth weight. *World J Diabetes*. 2011; 2 (11): 196-203.
  14. Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletín estadístico periodo 2016. Lima Perú. Disponible en: <http://www.inmp.gob.pe/institucional/boletines-estadisticos/1422371837>.
  15. Wang Y, Tanbo T, Abyholm T, Henriksen T. The impact of advanced maternal age and parity on obstetric and perinatal outcomes in singleton gestations. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 284:31-37.
  16. Chan BC, Lao TT. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;102:237-241.
  17. Hurtado CJ. Complicaciones obstetricas y perinatales en gestantes añosas y adolescentes atendidas en el hospital Iquitos César Garayar García enero a diciembre 2013. (Tesis de pregrado). Lima, Perú: Facultad de Medicina Humana "Rafael Donayre Rojas" .Universidad de Amazonía Peruana, 2014. 48pp.
  18. Gutierrez EC. Complicaciones obstétricas y perinatales en gestantes mayores de 35 años en el Hospital Rezola-Cañete en el año 2014. Tesis de Pregrado. Lima, Peru: Facultad de Obstetricia y Enfermería. Universidad San Martín de Porres, 2015. 46 pp. [Fecha de acceso 12 de enero del 2017] URL Disponible en: [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2158/3/gutierrez\\_e.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2158/3/gutierrez_e.pdf) [Fecha de acceso 12 de enero del 2017] URL Disponible en: <http://dspace.unapiquitos.edu.pe/bitstream/unapiquitos/147/1/Tesis%20Parte%201.pdf>.
  19. Nolasco-Blé AK, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(4):270-275
  20. Lemor A. Relación entre la edad materna avanzada y la morbilidad neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Enero -Octubre del 2012. *Horiz Med* 2014; 14(2): 22-26)
  21. Ventura W y col. Embarazo después de los 40 años: características epidemiológicas. *Rev Per Ginecol Obstet* 2005;5(1):49-52
  22. Baranda-Nájera N, Patiño-Rodríguez D, Ramírez-Montiel ML, Rosales-Lucio J, Martínez-Zúñiga M, Prado-Alcázar JJ, Contreras-Carreto NA. Edad materna avanzada y morbilidad obstétrica. *Evid Med Invest Salud* 2014; 7 (3): 110-113.

---

**Correspondencia:**

Dirección: Jirón Maracaibo 2153- San Martín de Porres-Lima 31.  
Teléfono: 567-6501, Celular: 999227657  
E-mail: fayala1401@hotmail.com

# TRATAMIENTOS DE REPRODUCCION ASISTIDA DE ALTA COMPLEJIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA REPRODUCTIVA DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL EXPERIENCIA AGOSTO-NOVIEMBRE 2014

Marco Garnique<sup>1</sup>, José Quispe<sup>1</sup>, Ruth Barrientos<sup>2</sup>, Isela Mancicidor<sup>2</sup>, Angelo Torres T<sup>2</sup>, Antonio Cipriano<sup>1</sup>, Ursula Guevara<sup>3</sup>.

## RESUMEN

**Objetivos.** Describir y evaluar el resultado de los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en el Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) en el periodo Agosto-Noviembre 2014. **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con indicación de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad que recibieron al menos un ciclo de Fertilización In Vitro durante Agosto-Noviembre 2014. Cada paciente recibió un ciclo de estimulación ovárica con Hormona Foliculo estimulante recombinante (FSH-r) y/o Hormona Menopausica Humana Altamente Purificada (HMG-HP), Cetorelix y Hormona gonadotropina coriónica (HCG). Todas las pacientes recibieron un esquema de estimulación ovárica controlada, aspiración folicular, Fertilización In Vitro y Transferencia Embrionaria en el Servicio de Medicina Reproductiva y Laboratorio de Gametos y Embriones del INMP. Se transfirieron embriones de día 3 (estado D+3). Se revisaron las historias clínicas con una ficha de recolección y los datos obtenidos se ordenaron y procesaron en una base de datos usando el paquete estadístico SPSS Versión 19. **Resultados.** Se analizaron 13 casos. Las pacientes tuvieron una edad promedio de 36.4 años, el mayor grupo etario estuvo entre 36-40 años y el 69.2% era mayor de 35 años. El 76.9% de pacientes no tenían hijos vivos, presentaban un ritmo catamenial regular en 84.6% y un deseo genésico promedio de 3.3 años. En los antecedentes, la mayor comorbilidad médica fue el antecedente de embarazo ectópico (30.7%) y tuberculosis genital (7.6%); las cirugías tubáricas (38.5%) y el legrado uterino (38.5%) fueron las cirugías más frecuentes. El 77.7% tuvo el diagnóstico de infertilidad secundaria; siendo los factores tubárico (76.9%), factor tubárico + ovárico (15.3%) y masculino (7.8%) los más importantes. Las etiologías más frecuentes fueron la obstrucción tubárica bilateral (61.5%) y salpinguectomía bilateral (15.9%). Se realizó estimulación ovárica controlada a 13 pacientes, de los cuáles se procedió a aspiración folicular a 11 (84.6%) y transferencia embrionaria a 9 (69.8%). La tasa de embarazo clínico fue de 33.3%, porcentaje de ciclo cancelado 30.7%, hiperestimulación ovárica 7.69%, baja respuesta a estimulación ovárica 7.69% y criopreservación de embriones en D+3 7.69%. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en éste estudio, están en el promedio manejado en todas las instituciones que realizan Técnicas de Reproducción Asistida de Alta Complejidad, por lo que nuestro servicio se presenta como la primera institución pública en el Perú en realizar de manera integral los ciclos de Fertilización in Vitro, teniendo resultados adecuados y de acorde al promedio global.

**Palabras clave:** Fertilización In Vitro; Servicio de Medicina Reproductiva (Source: MeSH NLM).

## HIGH COMPLEXITY ASSISTED REPRODUCTION TREATMENTS IN THE REPRODUCTIVE MEDICINE SERVICE AT THE MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE EXPERIENCE AUGUST-NOVEMBER 2014

### ABSTRAC

**Objectives.** To describe and evaluate the outcome of highly complex assisted reproduction treatments in the Reproductive Medicine Service of the INMP in the period August-November 2014. **Material and methods.** Descriptive, observational and retrospective study. We included all patients with indications of highly complex assisted reproduction treatments who received at least one In Vitro Fertilization cycle during August-November 2014. Each patient received a cycle of ovarian stimulation with recombinant follicle stimulating hormone (FSH-r) and / Or Highly Purified Human Menopause Hormone (HMG-HP), Cetorelix and Chorionic Gonadotropin (HCG) Hormone. All patients received a regimen of controlled ovarian stimulation, follicular aspiration, In Vitro Fertilization and Embryo Transfer in the Reproductive Medicine Service and Laboratory of Gametes and Embryos of the INMP. Day 3 embryos (stage D + 3) were transferred. Clinical records were reviewed with a collection record and the data obtained were sorted and processed in a database using the SPSS Version 19 statistical package. **Results.** We analyzed 13 cases. Patients had a mean age of 36.4 years, the largest age group was between 36-40 years and 69.2% were over 35 years. 76.9% of the patients had no live children, had a regular catamenial rhythm in 84.6% and an average genic desire of 3.3 years. In the background, the greatest medical comorbidity was the history of ectopic pregnancy (30.7%) and genital tuberculosis (7.6%); Tubal surgeries (38.5%) and uterine curettage (38.5%) were the most frequent surgeries. 77.7% had a diagnosis of secondary infertility; The tubal factor (76.9%), tubaric factor + ovarian (15.3%) and male (7.8%) were the most important factors. The most frequent etiologies were bilateral tubal obstruction (61.5%) and bilateral salpinguectomy (15.9%). Controlled ovarian stimulation was performed in 13 patients, of whom follicular aspiration was performed at 11 (84.6%) and embryo transfer at 9 (69.8%). The clinical pregnancy rate was 33.3%, cycle canceled 30.7%, ovarian hyperstimulation 7.69%, low response to ovarian stimulation 7.69% and cryopreservation of embryos in D + 3 7.69%. **Conclusions.** The results obtained in this study are in the average handled in all the institutions that perform Assisted Reproductive Techniques of High Complexity, for which our service is presented as the first public institution in Peru to perform in an integral way the cycles of Fertilization in Vitro, having adequate results and according to the global average.

**Key words:** In vitro fertilization; Reproductive Medicine Service (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Médico GinecoObstetra Asistente del Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>2</sup> Biólogos del Laboratorio de Gametos y Embriones del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Licenciada Enfermería del Servicio de Medicina Reproductiva del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

## INTRODUCCIÓN

La OMS ha establecido que un 8 a 12 % de parejas en edad fértil alrededor del mundo tiene dificultades para concebir un hijo en algún momento de su vida. La infertilidad aumentó en los últimos 10 años. Así en USA para el 2005 reportó 18% de parejas infértiles, del mismo modo para México y Brasil que reportaron tasas de 12 y 15% respectivamente <sup>1</sup>.

En países en desarrollo como el nuestro, las mayores intervenciones en salud pública se dan prioritariamente en las primeras acciones, no así en lo referente a la infertilidad o esterilidad de la pareja. Actualmente se conoce que el número cada vez más creciente de parejas infértiles hace que este fenómeno se convierta en un problema mundial de salud pública y hay ya estudios realizados en el Perú determinando la infertilidad como un problema de salud pública en el Perú. A nivel del MINSA se expone el número de casos diagnosticados con infertilidad entre el 2004 y 2007, teniendo como promedio 9753 casos por año; así mismo de las mujeres en edad reproductiva censadas para el año 2007 que fueron 6 658 098, se reportó 665 809 como infértiles<sup>2,3</sup>. En el Perú existen limitaciones importantes para que las pacientes con bajos recursos accedan a estos tipos de tratamientos.

En el Perú, las técnicas de reproducción Asistida (TRA) se ponen en práctica recién en 1989. Tales tratamientos se iniciaron con éxito en clínicas particulares especializadas pero, hoy en día, estos avances de la medicina reproductiva se han extendido al ámbito público, lo que en su conjunto beneficiaría aproximadamente al 15% de la población peruana con problemas de infertilidad. La atención integral, como derecho de las parejas infértiles peruanas, se ve imposibilitada por sus elevados costos. Así, las mujeres con problemas de infertilidad reciben una atención limitada <sup>4</sup>.

El Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) es una institución líder de su tipo en el Perú, con una infraestructura moderna y funcional, con un equipamiento de punta. Tiene como Misión dar atención especializada y altamente especializada a la mujer en salud sexual y reproductiva y al neonato de alto riesgo, desarrollando investigación, tecnología y docencia a nivel nacional.

Los usuarios principales del Instituto Especializado Materno Perinatal son las mujeres en edad fértil, que representan el 25% de la población total en el país, así como sus recién nacidos. La población que acude al INMP pertenece a los estratos de pobreza de todo el país, principalmente de Lima y Callao <sup>5</sup>. Dentro de este marco, el INMP se ha comprometido en brindar una atención de calidad y completa a los usuarios en el área de reproducción humana.

Según lo planteado anteriormente, la infertilidad es un problema de salud pública que debe ser enfocado como

tal y debe brindarse las atenciones necesarias; el INMP como ente que lidera la salud materno-perinatal nacional, han encaminado sus acciones a mejorar la atención de la pareja infértil. Por tal motivo, se ha implementado con personal asistencial y equipos para tratamientos de reproducción asistida de baja y alta complejidad. El de Alta Complejidad se inició con un "proyecto de implementación de mejora para el tratamiento integral de la pareja infértil" en el año 2012, el cual se ha venido implementando progresivamente, tal es así que a partir de Agosto del año 2014 se ha empezado con ciclos de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad consistente en ciclos de Fertilización In Vitro (FIV) con óvulo propio. Todo el proceso concerniente a cada ciclo fue realizado por un equipo multidisciplinario de la institución y en su totalidad ejecutada en ambientes, con equipos y laboratorio de nuestro Servicio de Medicina Reproductiva.

Por lo expuesto anteriormente, el objetivo del presente estudio es describir y presentar a toda la comunidad médica nacional los resultados y la experiencia obtenida con nuestros primeros ciclos de FIV en nuestra Institución.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo del presente estudio fue describir y evaluar el resultado de la implementación de los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en el Servicio de Medicina Reproductiva del INMP, asimismo presentar la experiencia y los resultados obtenidos en nuestros casos en el periodo comprendido Agosto-Noviembre 2014.

El tipo de estudio es descriptivo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con indicación de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad que fueron sometidas al menos a un ciclo de Fertilización In Vitro durante el periodo Agosto-Noviembre 2014.

Cada paciente recibió un ciclo de estimulación ovárica utilizando Hormona Foliculo estimulante recombinante (FSH-r) y/o Hormona Menopáusica Humana Altamente Purificada (HMG-HP), Cetrorelix para inhibir la liberación precoz de hormona luteinizante (LH) y Hormona gonadotropina coriónica (HCG) para desencadenar la maduración final ovocitaria. Todos los pacientes recibieron un esquema de estimulación ovárica controlada, aspiración folicular en sala de operaciones, Fertilización In Vitro en el Laboratorio de Gamentos y Embriones, transferencia embrionaria en sala de operaciones, ambientes creados y refaccionados para el Servicio de Medicina Reproductiva del INMP; siendo de esta manera la totalidad del proceso realizada en la Institución. Se transfirieron embriones de día 3 (estadio D+3).

Se revisaron las historias clínicas utilizando como instrumento una ficha de recolección de datos elaborada por los autores.

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una base de datos usando el paquete estadístico SPSS Versión 19 (Statistical Product and Service Solutions) para Windows 8.

## RESULTADOS

Se revisaron todos los casos de pacientes que recibieron tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad, siendo en total 13 pacientes.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICAS

La edad de las pacientes obtenidas en promedio fue de 36,4 años y una desviación estándar de 3.38 años, un mínimo de 31 y un máximo de 41 años.

El 30,8% (4 pacientes) tuvo una edad entre 31 y 35 años, 53,8% (7 pacientes) entre 36-40 años, y un 15,4% (2 pacientes) mayor de 40 años. Como se aprecia la mayor cantidad de pacientes era mayor de 35 años (69,2%) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características clínico-epidemiológicas de pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-noviembre 2014 (n=13)

VARIABLE	CANTIDAD	PORCENTAJE (%)
<b>Edad: (años)</b>		
31:	1	7.69
32:	1	7.69
33:	2	15.38
34:	0	0.00
35:	0	0.00
36:	2	15.38
37:	2	15.38
38:	1	7.69
39:	1	7.69
40:	1	7.69
41:	2	15.38
<b>Gestaciones (n°):</b>		
0	3	23.08
1	5	38.46
2	4	30.77
3	1	7.69
<b>Paridad (N° hijos vivos):</b>		
0	10	0.00
1	3	76.92
2 ó más	0	23.08
<b>Ritmo catamenial:</b>		
Regular:	11	84.62
Irregular:	2	15.38
<b>Deseo genésico (años)</b>		
1:	2	15.30
2:	3	23.70
3:	2	15.30
4:	1	7.70
5:	3	23.70
>5 Años:	2	15.30
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

**Tabla 2.** Comorbilidades de pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-diciembre 2014 (n=13).

COMORBILIDAD MÉDICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
EMBARAZO ECTOPICO	4	30.76
TBC GENITAL	1	7.69
HIPERPROLACTINEMIA	1	7.69
NINGUNA	7	53.86
<b>TOTAL</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

En los antecedentes gineco-obstétricos, el 76,9% (10 pacientes) no tuvieron hijos vivos durante el estudio.

El 23,1% (3 pacientes) tuvieron solo 1 hijo vivo. De esta manera el mayor porcentaje de pacientes era nulípara.

El ritmo catamenial de los pacientes fue regular en un 84,6% (11 pacientes) y sólo el 15,4% (2 pacientes) tuvo un ritmo irregular.

En cuanto a tiempo de enfermedad (deseo genésico), el 39% (3 pacientes) tuvieron un tiempo de enfermedad de hasta 2 años, un 46,7% (6 pacientes) entre 2 y 5 años y un 15,3% (2 pacientes) con más de 5 años de enfermedad (Tabla 1).

Dentro de las comorbilidades de las pacientes, el 30,76% (4 pacientes) tenían el embarazo ectópico tratado con salpinguectomía, el 7,69% (1 paciente) tuvo TBC genital y un 7,69% (1 paciente) Hiperprolactinemia. Cabe mencionar que un 53% de pacientes no registraba un antecedente médico de importancia, no reportando un antecedente de Enfermedad Inflamatoria pélvica debido a que muchos de estos casos ocurren de manera asintomática (Tabla 2).

Dentro de los antecedentes quirúrgicos ginecológicos, el legrado uterino tuvo mayor frecuencia con un 38,5% (5 pacientes), el 15,3% (2 pacientes) se realizó una Salpinguectomía bilateral, un 15,3% (2 pacientes) laparoscopia diagnóstica y el 15,3% (2 pacientes) tuvieron una histeroscopia + laparoscopia diagnóstica.

**Tabla 3.** Antecedentes quirúrgicos ginecológicos de pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-diciembre 2014 (n=13)

CIRUGIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE RELATIVO(%)*
Legrado uterino	5	38.5
Salpinguectomía bilateral	2	15.3
Laparoscopia diagnostica	2	15.3
Histeroscopia + laparoscopia dx	2	15.3
Salpinguectomía unilateral	1	7.68
Salpingo oforectomía unilateral	1	7.68
Plastia tubarica	1	7.68
Miomectomía	1	7.68
Cesarea	1	7.68
<b>TOTAL</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

\* Porcentaje relativo en función del número de pacientes (n=13)



En el 7,68% se realizó una Salpinguectomía unilateral, salpingooforectomía unilateral, plastía tubárica, miomectomía y cesárea cada uno 1 paciente (Tabla 3).

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE INFERTILIDAD / ESTERILIDAD

El total de la muestra 13 pacientes tenían diagnóstico clínico de infertilidad/esterilidad, de estos pacientes el 23% (3 pacientes) tenía en diagnóstico general de infertilidad secundaria y un 77% (10 pacientes) de infertilidad primaria. Debe tenerse en cuenta que la infertilidad primaria se diagnostica cuando no hubieron embarazos previos ya sea éstos hayan terminado en aborto (Tabla 4).

**Tabla 4.** Tipo de infertilidad/esterilidad según aparición en pacientes sometidas a FIV, unidad de reproducción humana. Agosto-Diciembre 2014 (n=13)

TIPO DE INFERTILIDAD	CANTIDAD	PORCENTAJE (%)
INF. PRIMARIA	3	23%
INF. SECUNDARIA	10	77%
TOTAL	13	100

El total de la muestra se encontraron 13 factores asociados a infertilidad/esterilidad, el 76,9% (10 pacientes) tenían factor tubárico, 15,3% (2 pacientes) factor tubárico+ factor ovárico y un 7,8% (1 paciente) con factor masculino. Hubo 2 pacientes con múltiples factores (Tabla 5).

**Tabla 5.** Factores Asociados a infertilidad/esterilidad en pacientes sometidas a FIV, unidad de reproducción humana. Agosto-Diciembre 2014 (n=13).

FACTOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Factor tubarico	10	76.9
Factor tubarico + factor ovarico	2	15.3
Factor masculino	1	7.8
Total	13	100

Los principales diagnósticos de infertilidad/esterilidad, el 61,5% (8 pacientes) tenían obstrucción tubárica bilateral, el

**Tabla 6.** Principales diagnósticos de infertilidad/esterilidad en pacientes sometidas a FIV, unidad de reproducción humana. Agosto-diciembre 2014 (n=13)

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE* (%DIAGNOSTICO)
Obstruccion tubarica bilateral	8	61.5
Salpinguectomia bilateral	2	15.9
Salpinguectomia izquierda + obst. Tubarica derecha	1	7.5
Salpinguectomia + ooforectomia derecha	1	7.5
Teratozoospermia severa	1	7.5
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>

15,9% (2 pacientes) salpinguectomía bilateral y un 11,2% salpinguectomía izquierda con obstrucción tubárica derecha, salpinguectomía + ooforectomía derecha y teratozoospermia severa, cada uno con un paciente (Tabla 6).

## TRATAMIENTOS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Para describir los resultados obtenidos se utilizó la terminología estandarizada del Comité Internacional para el Monitoreo de Tecnología de Reproducción Asistida (ICMART) y la Organización Mundial de Salud 2009 (OMS) (6).

### Estimulación Ovárica Controlada

Se realizaron **13 ciclos de estimulación ovárica controlada**, de los cuáles se cancelaron 1 ciclo por baja respuesta (7,6%) y otro por Hiperestimulación ovárica (7,6%).

### Aspiración Folicular

Se realizaron 11 aspiraciones foliculares a los pacientes, siendo un 84% de los pacientes con estimulación ovárica. Bajo el esquema de estimulación ovárica se aspiró un promedio de 6 Ovocitos por paciente, con un mínimo de 0 ovocitos y un máximo de 10 ovocitos (Tabla 7).

En caso de la paciente N° 08, tenía antecedente de un ciclo previo de estimulación ovárica con baja respuesta.

### Transferencia embrionaria

Se procedió a realizar la transferencia embrionaria en 9 pacientes de las 11 pacientes con aspiración folicular (81,81%). En una paciente no se aspiraron ovocitos por lo que no hubo embriones que transferir y en la segunda por motivos personales se procedió a criopreservación de 3 embriones (Tabla 7).

**Tabla 7.** Número de ovocitos aspirados y embriones transferidos (d+3) en pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-diciembre 2014 (n=13).

PACIENTE	N° OVOCITOS ASPIRADOS	N° EMBRIONES TRANSFERIDOS
Paciente N° 01	8	2
Paciente N° 02	1	1
Paciente N° 03	10	2
Paciente N° 04	8	2
Paciente N° 05	9	2
Paciente N° 06	8	1
Paciente N° 07	9	2
Paciente N° 08	0	0*
Paciente N° 09	10	1
Paciente N° 10	8	2
Paciente N° 11	3	0**

\* No se realizó transferencia embrionaria

\*\* Paciente no se realizó transferencia embrionaria, se procedió a criopreservar 03 embriones en estadio D+3.

De las pacientes con transferencia embrionaria ( $n^{\circ}=09$ ), se transfirieron a 6 pacientes 02 embriones estadio D+3 (66.66%) y 3 pacientes con 01 embrión cada una (32.34%). Se obtuvo en promedio la transferencia de 1.66 embriones/paciente.

#### Tasa de embarazo bioquímico (aborto espontáneo preclínico)

Se obtuvo un total de 5 pacientes con test de embarazo positivo haciendo un 55.55% de los casos con transferencia embrionaria. De las 9 pacientes con transferencia embrionaria se obtuvieron 2 embarazos bioquímicos, demostrados con un b-HCG cuantitativa positiva a los 14 días post transferencia y no desarrollo de saco gestacional de manera posterior. De esta manera se obtuvo una tasa de embarazo bioquímico de 22,22%. En el seguimiento posterior de estos 2 pacientes tuvieron una posterior negativización de b-HCG y no se evidenció crecimiento de saco gestacional al control ecográfico posterior.

#### Tasa de embarazo clínico

De las 9 pacientes con transferencia embrionaria, 03 pacientes (33,33%) de embarazos clínicos, demostrados por la presencia de saco gestacional intrauterino y embrión con actividad cardíaca. De esta manera la tasa de embarazo clínico fue de 33,33%. Cabe mencionar que 01 paciente presentó un embarazo gemelar (11,1%).

#### Porcentaje de ciclo cancelado

Se realizó estimulación ovárica controlada a 13 pacientes de los cuáles se canceló el ciclo a 4 pacientes. Un paciente por baja respuesta a estimulación ovárica, 01 paciente por riesgo de hiperestimulación ovárica. En estos 2 casos no se realizó aspiración folicular. Dos casos en los cuáles no se realizó transferencia embrionaria, uno de ellos debido a que no aspiraron ovocitos (paciente N° 08) y una paciente se realizó criopreservación de ovocitos. Teniendo de esta manera un porcentaje de cancelación de ciclo de 30,7%.

#### Porcentaje de Hiperestimulación ovárica

Se realizaron 13 estimulaciones ováricas controladas, presentando 1 paciente con un cuadro de Hiperestimulación ovárica moderada. La paciente en mención presentó un embarazo bioquímico el cual ameritó hospitalización y manejo médico evolucionando con aborto espontáneo y mejoría del cuadro clínico de hiperestimulación ovárica moderada. Tuvo un porcentaje de 7,69%.

#### Porcentaje baja respuesta a estimulación ovárica

De los 13 pacientes con estimulación ovárica controlada, se presentó un caso de 1 paciente con baja respuesta a estimulación ovárica procediendo a cancelar el ciclo. Presentó un porcentaje de 7,69% (Tabla 8).

**Tabla 8.** Cuadros resumen de resultados obtenidos en pacientes sometidas a FIV en la unidad de reproducción humana INMP. Agosto-noviembre 2014 ( $n=13$ ).

RESULTADO	INDICADOR
Estimulación ovárica controlada ( $n^{\circ}$ casos)	13
Aspiración folicular ( $n^{\circ}$ casos)	11
Transferencia embrionaria ( $n^{\circ}$ casos)	9
Tasa de embarazo bioquímico (%)*	22.2%
Tasa de embarazo clínico (%)*	33.3%
Porcentaje de ciclo cancelado (%)**	30.7%
Porcentaje de Hiperestimulación Ovárica (%)**	7.69%
Porcentaje de Baja respuesta a estimulación ovárica (%)**	7.69%
Porcentaje de Criopreservación de ovocitos (%)**	7.69%

\* Porcentaje calculado en función del número de casos con transferencia embrionaria ( $n=9$ )

\*\* Porcentaje calculado en función del número de casos con estimulación ovárica( $n=13$ )

## DISCUSIÓN

La edad promedio fue de 36,4 años, una edad por debajo de las demás series analizadas, sin embargo el subgrupo etáreo de mayor frecuencia (53.8%) estuvo entre 36-40 años y la mayoría de pacientes (69.2%) tuvo una edad por encima de 35 años, teniendo esto un pronóstico desfavorable para la mayoría de nuestras pacientes debido a que las tasas de embarazo disminuyen de manera considerable a partir de esta edad <sup>7,8</sup>.

En los antecedentes gineco-obstétricos, el 76.9% no tuvieron como antecedentes hijos vivos, esto es un factor negativo porque el número de paridad se ha relacionado directamente con el éxito de las terapias de reproducción asistida <sup>9</sup>.

El ritmo catamenial de los pacientes fue regular en un 84,6% (11 pacientes) y sólo el 15,4% (2 pacientes) tuvo un ritmo irregular. Esto nos muestra el estado ovulatorio de nuestras pacientes, debido a que en pacientes menores de 35 años, los ritmos regulares certifican el 97% de ciclos ovulatorios <sup>10</sup>.

En estudios nacionales se estima una prevalencia del 0.75% al 2.1% de embarazo ectópico, su incidencia ha aumentado en estos años <sup>11-13</sup>, de esta manera fue la primera causa de infertilidad en nuestra serie. Dentro de los antecedentes patológicos médicos, la tuberculosis genital fue la patología médica más frecuente. Se estima que el 50-70% de pacientes con tuberculosis genital tienen infertilidad <sup>14</sup>.

En cuanto a tiempo de enfermedad el 62% tuvieron un tiempo de enfermedad de hasta 2 años, mayor de 2 años, es sabido que el tiempo de infertilidad es un factor pronóstico negativo para lograr embarazo en ciclos naturales y en FIV <sup>15,16</sup>.

El 84.3% de pacientes tuvo al menos un antecedente quirúrgico, siendo las cirugías tubáricas (38,5%) y el

legrado uterino (38.5%) las cirugías más frecuentes. Se sabe que las cirugías tubáricas tienen mayor riesgo de embarazo ectópico y traen un pronóstico negativo al abordar el problema de infertilidad en las pacientes<sup>17</sup>. El legrado uterino también tiene un pronóstico negativo al alterar la cavidad endometrial<sup>18</sup>.

En las características generales de infertilidad, el 77% tenía diagnóstico de infertilidad primaria, esto demuestra que la mayoría de nuestras pacientes no tuvo embarazos previos en el estudio. El principal factor asociado fue el factor tubárico (76,9%), seguido de factor tubárico + factor ovárico 15,3% y factor masculino 15,3%. Es conocido que el principal factor involucrado en nuestra realidad es el factor tubárico, como lo demuestran varias series nacionales<sup>19,20</sup>.

El 92,5% tenían como comorbilidad patologías tubáricas, la mayoría de los casos se trataron de pacientes mayores de 35 años en los que la cirugía conservadora no estaba indicada debido a que presentaban daño tubárico severo por tener todas patologías bilaterales y/o multifocales<sup>21</sup>. En pacientes mayores de 35 años con patología leve - moderada o enfermedad tubárica severa deben ir a FIV de inicio<sup>22-25</sup>. De esta manera la patología tubárica es fuente frecuente de indicación de terapia de alta complejidad cuando hay enfermedad avanzada y debido a la frecuencia encontrada en nuestros pacientes (92,5%), constituye la primera causa.

El factor masculino fue la segunda comorbilidad en un 7,5% (1 paciente). Es importante mencionar que la incidencia de factor masculino en infertilidad ha aumentado en países desarrollados, refiriendo cifras de hasta 30-50%, en algunas series se constituye como la primera causa<sup>26-28</sup>.

En los tratamientos de reproducción asistida, a todos nuestros pacientes se indicó Fertilización In Vitro (FIV). A 13 pacientes se realizó estimulación ovárica, realizando aspiración folicular a 11 pacientes y transferencia embrionaria a 9 de ellos.

En el último reporte (2014) realizado por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en Estados Unidos se han realizado en el 2011 un total de 151,923 ciclos de tratamientos de reproducción asistida. De estos un 85% culminaron en transferencia embrionaria. Se obtuvo una tasa de embarazo clínico de 45,7% y tasa de nacido vivo de 37,0%. La tasa de embarazo múltiple fue de 27,9%<sup>29</sup>. Comparado a nuestros resultados la tasa de embarazo clínico fue menor (33,3%) y la tasa de embarazo múltiple fue similar.

A nivel de Europa, el último reporte realizado por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE 2014), el consolidado de 31 países europeos mostró un total de 550 296 ciclos de tratamiento de reproducción asistida. De estos ciclos 125994 ciclos

correspondió para FIV. En estos pacientes se obtuvo un 33,2% de embarazos clínicos. Asimismo una tasa de embarazo múltiple de 20,6%. La tasa de embarazo obtenida en nuestro estudio es idéntica y la tasa de embarazo múltiple levemente mayor<sup>30</sup>.

En Latinoamérica, el último reporte (2014) de la Red Latinoamericana de Reproducción Asistida (RED LARA); en la data obtenida en el año 2014 se realizaron un total de 47 326 ciclos de reproducción asistida. El 3,16% de los ciclos se cancelaron antes de la aspiración. En el 3,22% de las aspiraciones no se obtuvieron ovocitos. En cuanto a tasa de embarazo clínico en ciclos FIV se obtuvo un 32,8% y tasa de nacido vivo de 26,5%. El primer resultado es idéntico al manejado por nuestro servicio<sup>31</sup>.

A nivel nacional, solo se cuenta con instituciones privadas que realizan tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad. En los resultados presentados por el Grupo PRANOR<sup>32</sup>, se realizaron en el año 2009 un total de 1447 ciclos de reproducción asistida terminando en 1025 transferencia embrionarias (71%), de esta manera su tasa de cancelación de ciclo fue de 29% muy similar al nuestro. El promedio de embriones transferidos por paciente fue de 1,88, valor levemente superior al nuestro (1,66). La tasa de embarazo en ciclos FIV fue de 39,3%, valor levemente mayor al de nuestro servicio.

De la comparación con resultados obtenidos a nivel mundial y nacional se puede concluir que la tasa de embarazo clínico obtenida en nuestra institución está en el promedio manejado en todas las instituciones, por lo que nuestro servicio se presenta como la *única institución pública* en realizar de manera total los ciclos de tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad, teniendo resultados adecuados y de acorde al promedio global. Sin embargo, ofrecemos mayor accesibilidad a nuestros tratamientos debido al menor coste económico de los mismos, de esta manera asumimos nuestro papel líder como instituto nacional al servicio de todos y de los pacientes con bajo poder adquisitivo.

## RECOMENDACIONES

Aumentar la cobertura los tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad en la Unidad de Reproducción Humana del INMP, como se ha venido implementando, haciendo de estos tratamientos más accesibles y con una indicación racional con la finalidad que se puedan hacer más accesibles y se pueda utilizar de manera más adecuada los recursos. Puede consultarse de esta manera con el Seguro Integral de Salud para ver la factibilidad de su cobertura en casos con bajos recursos económicos.

Garantizar la logística adecuada para mantener una cobertura suficiente y un abastecimiento adecuado de medicamentos, materiales, insumos y disponibilidad de sala de operaciones para realizar de manera adecuada los tratamientos de reproducción asistida.

Realizar y mantener actualizada una base de datos donde se registren las pacientes que son tributarias y recibirán tratamientos de reproducción asistida de alta complejidad. Así como llevar una estadística de los factores relacionados al mismo, así como realizar un seguimiento adecuado.

Realizar historias clínicas digitales y resultados de exámenes por vía digital para mejorar la accesibilidad a los mismos.

Aumentar la cobertura de tratamientos de reproducción asistida de baja complejidad (inseminación intrauterina) para poder usados como base para los tratamientos de alta complejidad en caso no haya respuesta a los primeros. Asimismo, estudiar los factores relacionados a la baja tasa de embarazo que resultó de este tipo de tratamientos, identificando de manera adecuada que pacientes recibirán este tratamiento y cuáles deberán recibir alta complejidad de manera directa.

Brindar acciones preventivo-promocionales para que las pacientes jóvenes puedan planificar de manera adecuada su embarazo y no posponer demasiado la misma; además brindar consejería a las pacientes mayores acerca del problema de infertilidad con la finalidad que busquen tratamiento de manera adecuada y oportuna.

Realizar cursos educativos a los profesionales de salud, con énfasis en personal de gineco-obstetricia en capacitación (médicos residentes) con la finalidad que puedan identificar de manera correcta a las pacientes con criterios para tratamientos de alta complejidad y puedan ser referidas de manera oportuna para una atención especializada.

Contar con una base legal para que estos tratamientos puedan tener un sustento legal y no puedan ser sujetos a litigios legales y problemas éticos como son los tratamientos con donación de gametos femeninos y masculinos, así como la subrogación uterina.

**Financiamiento:** autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- World Health Organization. Current Practices and Controversies in Assisted Reproduction. WHO Library Cataloguing in Publication Data 2002.
- Roa-Meggo L. La infertilidad en el Perú. Nuevos criterios para un enfoque preventivo de salud pública. Universidad San Martín de Porres 2009. Lima Perú.
- Roa-Meggo L. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. Rev Peru Ginecol Obstet. 2012; 58(2): 125-138
- Llerena-Cano G. Retrospectiva de la tecnología de laboratorio en reproducción asistida. Rev Per Ginecol Obstet. 2011; 57: 8-12.
- Instituto Nacional Materno Perinatal. Análisis de la Situación de los Servicios Hospitalarios – ASISHO 2012. Lima Perú 2013.
- Zegers-Hochschild F, Adamson D, Mouzon J, Ishihara O et al, for ICMART and WHO. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertil Steril 2009;92:1520-4.
- ACOG. Female Age-Related Fertility Decline. Obst Gynecol 2014; 123(3): 719-721.
- SOGC. Advanced Reproductive Age and Fertility. J Obstet Gynaecol Can 2011;33(11): 1165 – 1175.
- Dinelli L, Courbière B, Achard V, et al. Prognosis factors of pregnancy after intrauterine insemination with the husband's sperm: conclusions of an analysis of 2,019 cycles. Fertil Steril. 2014;101(4):994-1000.
- Speroff L, Fritz M, Glass RH, Nathan GK. Regulación del ciclo menstrual. Endocrinología ginecológica e infertilidad. 1ª Edición. España. Lippincott Williams and Wilkins; p. 201.
- Martínez A, Mascaro Y, Mendoza M, Mere J. Características epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas de pacientes con embarazo ectópico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Peru Ginecol Obstet. 2013;59: 177-186.
- Naranjo M, Lazo M, Flores M, Saona P. Tratamiento médico del embarazo ectópico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2007 – 2008. Rev Peru Ginecol Obstet. 2013; 59: 49-53.
- Romero K, Herrera C, Rojas N, Romero L, Iribarren C. Embarazo ectópico. Estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Rev Peru Ginecol Obstet. 2002; 48: 41-44.
- Sánchez A, Bustos H. Tuberculosis genital como causa de infertilidad: reporte de un caso. Perinatol Reprod Hum 2001; 15: 158-164
- Zou S, Jin Y. A new classification system for pregnancy prognosis of tubal factor infertility. Int J Clin Exp Med 2014;7(5):1410-1416.
- Bhattacharya S, Maheshwari A, Mollison J. Factors Associated with Failed Treatment: an Analysis of 121,744 Women Embarking on Their First IVF Cycles. PLoS ONE 2013; 8(12): e82249.
- Adamson G. The modern role of reproductive surgery. Clin Obst Gynecol 2011; 54(4): 710-719.
- Famurewa O, Adeyemi A, Ibitoye O, Ogunsemoyin O. Association between history of abdominopelvic surgery and endometrial-tubal pathology. Afr Health Sci 2013;13(2):441-6.
- Pereda E, Tuesta J. Frecuencia de logro de embarazo en pacientes con tratamiento de infertilidad femenina atendidas en el Hospital IV Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud 2002-2007. [Tesis bachiller]. Universidad César Vallejo. Trujillo – Perú 2009.
- Pacheco J, Ángeles R, Ishihara J, Orihuela P, Zúñiga C. Gestación en parejas con infertilidad: Experiencia en el Hospital Nacional E. Rebagliati Martins Essalud. Rev Per Ginecol Obstet 2005;51(2):68-79.
- ASRM. Committee opinion: role of tubal surgery in the era of assisted reproductive technology. Fertil Steril 2012;97:539-45.
- Kotrotsos M, Strandell A, Trew G. The current place of tubal surgery in the management of subfertility. Human Fertility 2012; 15(2): 75-81.
- George K, Kamath MS, Tharyan P. Minimally invasive versus open surgery for reversal of tubal sterilization. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 2. Art. No.: CD009174. DOI: 0.1002/14651858.CD009174.pub2.
- Schippert C, Garcia-Rocha G. Is there still a role for reconstructive microsurgery in tubal infertility? Curr Opin Obstet Gynecol 2011; 23:200-205.

25. Watrelot A, Chauvin G. Current practice in tubal surgery and adhesion management: a review. *Reproductive BioMedicine Online* 2011;23, 53– 62.
26. Tournaye H, Cohlen B. Management of male-factor infertility. *Best Practice Research Clinical Obstetrics Gynaecology* 2012; 26:769–775
27. Tournaye H. Male factor infertility and ART. *Asian Journal of Andrology* 2012;14: 103–108.
28. Brugh V, Matschke M, Lipshultz L. Male factor infertility. *Endocrinol MetabClin N Am* 2003;32: 689–707
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR. Surveillance Summaries* 2014; 63(10). November 2014.
30. Kupka M, Ferraretti A, Mouzon J, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction* 2014; 29(10): 2099–2113.
31. Zegers-Hochschild F, Schwarze J, Crosby J, et al. Assisted Reproductive Technologies (ART) in Latin America: The Latin American Registry, 2012. *JBRA Assisted Reproduction* 2014;18(4):127-135
32. Grupo PRANOR: Nuestros resultados [Internet]. Lima: Grupo Pranor; 2009 [citado 2014 Diciembre 8]. Disponible en: [http://www.pranor.com.pe/nuestros\\_resultados.html](http://www.pranor.com.pe/nuestros_resultados.html).

---

**Correspondencia:**

Dirección: Av. Miroquesada 651. Lima 01.  
Teléfono: (01) 2624587. Celular: 997361014  
Correo electrónico: marcogranique@yahoo.es

# RANGOS REFERENCIALES DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA UTERINA EN FETOS SANOS INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL 2010 A 2016

Oscar Antonio Limay Rios<sup>1</sup>, Karin Jessica Laucatta Alarcon <sup>2</sup>, Jaime Ingar Pinedo<sup>3</sup>, Erasmo Huertas Tachinno<sup>4</sup>, Walter Castillo Urquiaga<sup>4</sup>, Walter Ventura Laveriano<sup>4</sup>, Mario Zarate Girao<sup>4</sup>.

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los valores de referencia índice pulsatilidad de la arteria uterina entre las semanas 11 – 41 de gestación de fetos sanos en Instituto Nacional materno perinatal en el período 2010 a 2016. **Diseño:** Estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. **Participantes:** 7020 fetos sanos de madres de bajo riesgo con evaluación doppler entre 11 a 41 semanas de gestación. **Principal medida de resultado:** Rangos de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina. **Resultados:** Los índices de pulsatilidad medio (P50) de nuestro estudio fueron menores en relación con los estudios realizados por Krampfl, donde la diferencia es evidente en las primeras semanas como al final de la gestación, coincidiendo con nuestros índices a las 24 y 33, 34 semanas. El presente estudio tuvo una diferencia significativa con la P50 de Gómez y Figueras entre 12 a 24 semanas, así como interacción de 27 a 41 semanas. **Conclusiones:** Los rangos de referencia para el percentil 5, 50 y 95 del índice de pulsatilidad de la arteria uterina se establecieron en fetos sanos, demostrando que tienen un valor clínico en la detección de fetos en buenas condiciones si el flujo doppler se encuentra dentro de parámetros normales. Lo cual permite hacer un seguimiento especial a los casos que se encuentre fuera de estos rangos por el riesgo que existe de presentar restricción del crecimiento intrauterino o macrosomía fetal. Las curvas doppler muestran una disminución progresiva hasta las últimas etapas del embarazo. Los índices de pulsatilidad de las arterias uterinas medidas entre las semanas 11 y 41 de este estudio se encuentran más bajas que los valores reportadas en el estudio Krampfl y en el estudio de Gómez y Figueras.

**Palabras clave:** Rangos de referencia; Índice de pulsatilidad; Curva normal del índice de pulsatilidad; Feto sano (Fuente DeCS BIREME).

## REFERENTIAL RANGE OF THE PULSATILITY INDEX OF THE UTERINE ARTERY IN FETUS HEALTHY MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE 2010 TO 2016

### ABSTRACT

**Objectives:** Set the values for reference index pulsatility of artery uterine between 11-41 weeks of gestation in fetuses healthy in the maternal perinatal national institute in the period 2010 to 2016. **Desing:** Retrospective Cross-sectional descriptive study. **Participants:** Healthy fetuses. Main outcome measures: Reference ranges of the uterine artery pulsatility index. **Results:** The mean pulsatility indexes (P50) of our study were lower in relation to the studies performed by Krampfl, where the difference is evident in the first weeks tan at the end of gestation, coinciding with our indexes at 24 and 33, 34 weeks. The present study had a significant difference with the P50 of Gomez and Figueras between 12 to 24 weeks, as well as interaction from 27 to 41 weeks. **Conclusions:** The reference ranges for the 5th, 50th and 95th percentile of the uterine artery pulsatility index were established in healthy fetuses, showing that they have a clinical value in the detection of fetuses in good condition. The doppler curves show a progressive decrease until the last stages of pregnancy. Pulsatility rates of uterine arteries measured between weeks 11 and 41 of this study are found to be lower than the rates reported in the Krampfl study and the Gómez and Figueras study.

**Key words:** Reference ranges; Pulsatility index; Normal curve of the pulsatility index; Healthy fetus (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El incremento en los últimos años de recién nacidos con restricción de crecimiento intrauterino y/o macrosomía fetal y el mayor riesgo de complicaciones perinatales que esto conlleva, obliga a realizar evaluaciones para detectar la condición fetal durante todo el embarazo, dato importante para poder anticiparnos a problemas que el neonato pueda presentar en forma precoz<sup>1</sup>.

En los países en vías de desarrollo la restricción del crecimiento intrauterino es el mayor contribuyente de bajo peso con un 11%<sup>2</sup> y la incidencia de macrosomía, según lo informado por algunos autores, oscila entre el 4,7 y 16,4%<sup>3</sup>.

En el Perú la incidencia de restricción del crecimiento intrauterino es de 10.14%<sup>2,4</sup>. A nivel hospitalario la incidencia es variable, 7,6% en Lima metropolitana, 9,4% en la costa, 11,8% en selva y 14,6% en la sierra<sup>2</sup>. En el INMP varía de 4 a 15%<sup>5</sup>; La tasa de macrosomía en nuestro país tiene una expectativa de crecimiento en los últimos años, con una prevalencia de 14,34% en Lima<sup>6</sup>. La incidencia nacional hospitalaria de macrosomía fetal es de 5,7%, siendo aún más elevada en la costa<sup>3</sup>. Según la base de datos del Instituto Nacional Materno Perinatal, ha pasado de un 6% en el año de 1995 a casi un 9% para el 2015. Es decir, se aprecia claramente que la frecuencia de niños macrosómicos se ha incrementado<sup>6</sup>, representando una pérdida perinatal de alrededor del 7,2%<sup>7</sup>.

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>2</sup> Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada San Juan Bautista.Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

El crecimiento intrauterino que el feto presente de acuerdo a su edad gestacional es importante porque los niños que no logren un crecimiento adecuado por lo general, presentarán en un futuro múltiples problemas, tanto en el periodo neonatal como en la niñez, la adolescencia y aun en la edad adulta. La estimación del desarrollo y del peso fetal por evaluación ecográfica, permite mediante la biometría fetal detectar oportunamente patrones de crecimiento fetal normal o anormal, permitiendo establecer medidas de prevención y vigilancia que se traducirán en un mejor pronóstico para la madre y el feto.

El establecer valores referenciales permitirá la creación de la curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria uterina, que orientará a verificar que el flujo doppler se encuentra dentro de los parámetros normales, asegurándonos de este modo que el feto se encuentre en buenas condiciones, permitiendo entonces detectar fetos en riesgo según se encuentren por debajo del percentil 5 (macrosomía fetal) o por encima del percentil 95 (RCIU), para así prevenir y/o disminuir el riesgo de resultados adversos como las múltiples complicaciones maternas,

La ecografía doppler de las arterias uterinas ha sido ampliamente adoptada en la práctica clínica y es sin duda la prueba clínica más estudiada que se ha convertido en un método útil de evaluación indirecta de la circulación útero placentaria, considerando que resultados anormales se encuentran fuertemente relacionados con resultados maternos perinatales adversos.

El uso clínico del doppler de la arteria uterina necesita de la existencia de rangos referenciales normales para nuestra población. Índices de pulsatilidad promedio medidas entre las 11 a 41 semanas de embarazo que hasta el momento no se encuentran reportadas.

En el instituto materno perinatal no hay trabajos sobre valores referenciales en fetos sanos, por tal motivo se ve la necesidad de establecer los valores referenciales normales, para disminuir la morbimortalidad fetal y neonatal. Además por ser una institución de referencia los datos obtenidos nos sirven como parámetro referencial a nivel nacional.

El presente estudio establece rangos referenciales para el percentil 5, 50 y 95 del índice de pulsatilidad de la arteria uterina. Demostrando que los IP entre los valores del percentil 5 y 95 tienen un valor clínico en la detección de fetos en buenas condiciones.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio cuantitativo, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo se realizó en fetos sanos de madres de bajo riesgo a las que se realizó la medición del IP de la arteria uterina entre las 11 a 41 semanas en la Unidad de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno

Perinatal en el periodo comprendido en los años 2010 al 2016.

La población elegible fueron fetos sanos de madres de bajo riesgo con gestación única y edad gestacional entre 11 y 41 semanas, que tuvieron un recién nacido sano al término de su embarazo en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Se excluyeron a los fetos con malformaciones fetales, restricción del crecimiento intrauterino y macrosomía fetal.

Los datos obtenidos por técnica de revisión de documentos de las historias clínicas completas y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se registraron en una ficha elaborada para el presente estudio que fue validada por tres expertos en Gineco-obstetricia.

La recolección de datos se realizó previa autorización del Jefe de departamento de Medicina Fetal y del Servicio de Obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal se procedió a la búsqueda de historias clínicas de pacientes a las que se les realizó un estudio Doppler donde se determinó el índice de pulsatilidad de la arteria uterina entre las 11 y 41 semanas de gestación.

Los datos obtenidos de las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión se ingresaron a una base de datos creada en Excel. Para realizar la unificación de base de datos de la investigación con la base de datos de nacimientos del departamento de pediatría, se exportaron al programa de Acces, donde se seleccionó a las gestante que obtuvieron un recién nacido sano, la cual fue la población total de este estudio.

Los datos obtenidos durante la investigación por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron utilizando el programa de Excel. Los datos se ordenaron y se clasificaron de acuerdo a los objetivos e indicadores.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa Excel. Para la variable cuantitativa (edad materna) se estimaron las medidas de tendencia central (Media, moda y mediana). La variable edad gestacional fue analizada como una variable cualitativa, donde se realizaron cuadros de distribución de frecuencia y porcentajes.

Los índices Doppler se analizaron en el programa SPSS por medio de transformación natural logarítmica de los valores del índice de pulsatilidad, seguida de la regresión por estimación curvilínea modelo inverso, pronosticando valores con un nivel de confianza del 95%. Para lograr homogenizar los valores del IP a una misma edad gestacional, se realiza fórmula anti logarítmica, obteniendo valores representativos del IP. Los valores del P5, 50 y 95 de estos índices fueron calculados para cada edad gestacional entre las 11 a 41 semanas de gestación. Para la elaboración de los cuadros y gráficos se utilizó el programa Excel para Windows 2013.

## RESULTADOS

El estudio fue realizado con información recopilada entre los años 2010 a 2016, comprendiendo a 7020 gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El porcentaje de gestantes que se presentan con mayor frecuencia están entre las 13 y 14 semanas con un 9.07% y 9.10% respectivamente (Tabla 1).

Dentro de los resultados obtenidos en este estudio sobre el análisis según grupo de edad se encontró que el 47% (3314) del total de pacientes en el estudio presentaron edades entre 24 a 33 años y el 27% (1882) entre 34 a 43 años. Se presentó una moda de 27, media de 29 y mediana de 29 (Tabla 2).

La Tabla 3 presenta los índices de pulsatilidad de la arteria uterina referenciales para cada edad gestacional en nuestra población. Se muestran los percentiles estimados 5º, 50º y 95º. Se observa una disminución progresiva del IP desde la semana 11 a la semana 41. En el P5 el IP a las 11 semanas es de 1,13, va disminuyendo progresivamente hasta llegar

**Tabla 1.** Análisis de frecuencia de las pacientes estudiadas instituto nacional materno perinatal 2010 a 2016. Lima – Perú.

EG	TOTAL	
	N	%
11	151	2.15%
12	293	4.17%
13	637	9.07%
14	639	9.10%
15	397	5.66%
16	232	3.30%
17	160	2.28%
18	159	2.26%
19	281	4.00%
20	408	5.81%
21	207	2.95%
22	313	4.46%
23	335	4.77%
24	337	4.80%
25	194	2.76%
26	197	2.81%
27	136	1.94%
28	129	1.84%
29	81	1.15%
30	138	1.97%
31	135	1.92%
32	164	2.34%
33	172	2.45%
34	177	2.52%
35	205	2.92%
36	179	2.55%
37	191	2.72%
38	168	2.39%
39	120	1.71%
40	61	0.87%
41	24	0.34%
<b>TOTAL</b>	<b>7020</b>	<b>100%</b>

a la semana 32 en donde se presenta una disminución intercalada de 0 a 0.01 hasta llegar a la semana 41 con un IP de 0.41. En el P50 el IP a las 11 semanas es de 1.83, va disminuyendo progresivamente hasta llegar a la semana 35 con un IP de 0,70 (No se presentó disminución del IP entre las semanas 35 a 36 y la semana 39 a 40), culminando a las 41 semanas con un IP de 0,66. En el P95 el IP a las 11 semanas es de 2,96 va disminuyendo progresivamente hasta llegar a la semana 41 con un IP de 1,07.

**Tabla 2.** Análisis según grupo de edad instituto nacional materno perinatal 2010 a 2016. Lima – Perú

GRUPOS DE EDAD	N	%
<14	10	0.1%
14 - 23	1758	25%
24 - 33	3314	47%
34 - 43	1882	27%
>43	56	0.8%
<b>TOTAL</b>	<b>7020</b>	<b>100%</b>

**Tabla 3.** Rangos de referencia para el índice de pulsatilidad de la arteria uterina en fetos sanos instituto nacional materno perinatal 2010 a 2016. Lima – Perú.

EG	P5	P50	P95
11	1.13	1.83	2.96
12	1.01	1.63	2.64
13	0.92	1.48	2.39
14	0.84	1.36	2.19
15	0.78	1.26	2.04
16	0.73	1.18	1.91
17	0.69	1.12	1.81
18	0.66	1.06	1.72
19	0.63	1.02	1.64
20	0.61	0.98	1.58
21	0.58	0.94	1.52
22	0.56	0.91	1.47
23	0.55	0.88	1.43
24	0.53	0.86	1.39
25	0.52	0.84	1.35
26	0.51	0.82	1.32
27	0.50	0.80	1.29
28	0.49	0.79	1.27
29	0.48	0.77	1.24
30	0.47	0.76	1.22
31	0.46	0.74	1.20
32	0.45	0.73	1.18
33	0.45	0.72	1.17
34	0.44	0.71	1.15
35	0.44	0.70	1.14
36	0.43	0.70	1.12
37	0.43	0.69	1.11
38	0.42	0.68	1.10
39	0.42	0.67	1.09
40	0.41	0.67	1.08
41	0.41	0.66	1.07

El gráfico 1 muestra el diagrama de estimación curvilínea del índice de pulsatilidad promedio de la arteria uterina por edad gestacional, representando los percentiles estimados 5º, 50º y 95º en nuestra población. La media

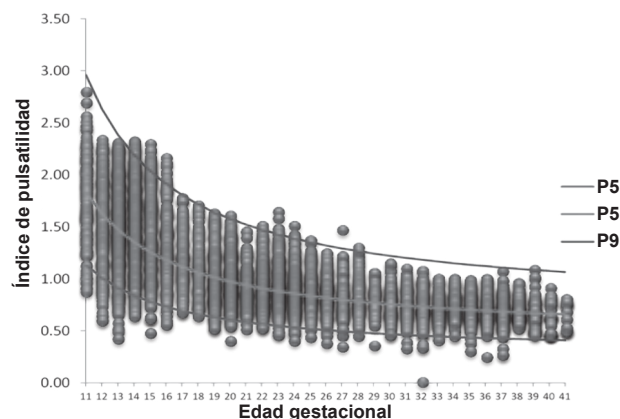


del índice de pulsatilidad de la arteria uterina muestra una disminución progresiva desde las 11 a 41 semanas.

### DISCUSIÓN

Para la discusión se consideró como referencia algunos parámetros de trabajos realizadas en condiciones similares. El estudio evaluó la distribución de las mediciones del índice de pulsatilidad por cada edad gestacional en nuestra población.

El presente estudio muestra una disminución progresiva del IP desde la semana 11 a la semana 41 en los percentiles 5, 50 y 95, así como en los estudios presentados por Gómez-Figueras y Borges Peixoto a diferencia del estudio presentado por Krampf en donde a partir de la semana 33 en su P50 el IP asciende llegando a la semana 40 con un IP de 0,79 (Tabla 4).



**Gráfico 1.** Diagrama de dispersión del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas según edad gestacional en fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal 2010 a 2016. Lima – Perú. Se presentan las curvas normales que representan el percentil 5, 50 y 95.

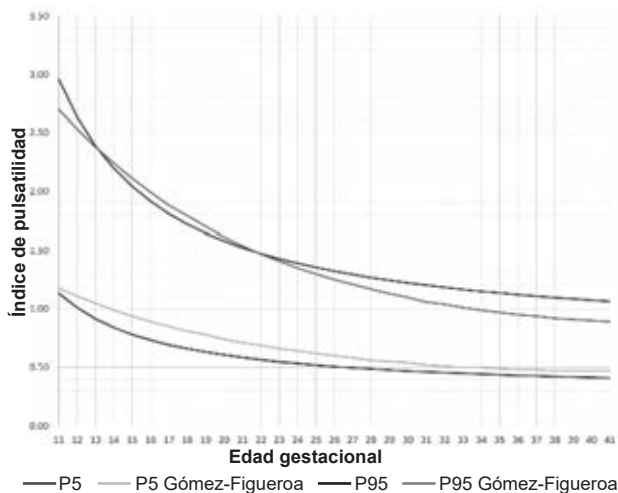
**Tabla 4.** Rangos de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria uterina según varios autores.

EG	P5 INMP	P5 Gómez-Figueras	P50 INMP	P50 Gómez-Figueras	P50 Krampf	P95 INMP	P95 Gómez-Figueras
11	1.13	1.18	1.83	1.79	-	2.96	2.70
12	1.01	1.11	1.63	1.68	-	2.64	2.53
13	0.92	1.05	1.48	1.58	-	2.39	2.38
14	0.84	0.99	1.36	1.49	1.71	2.19	2.24
15	0.78	0.94	1.26	1.41	1.56	2.04	2.11
16	0.73	0.89	1.18	1.33	1.44	1.91	1.99
17	0.69	0.85	1.12	1.27	1.33	1.81	1.88
18	0.66	0.81	1.06	1.20	1.23	1.72	1.79
19	0.63	0.78	1.02	1.15	1.15	1.64	1.70
20	0.61	0.74	0.98	1.10	1.08	1.58	1.61
21	0.58	0.71	0.94	1.05	1.01	1.52	1.54
22	0.56	0.69	0.91	1.00	0.96	1.47	1.47
23	0.55	0.66	0.88	0.96	0.91	1.43	1.41
24	0.53	0.64	0.86	0.93	0.86	1.39	1.35
25	0.52	0.62	0.84	0.89	0.83	1.35	1.30
26	0.51	0.60	0.82	0.86	0.80	1.32	1.25
27	0.50	0.58	0.80	0.84	0.77	1.29	1.21
28	0.49	0.56	0.79	0.81	0.75	1.27	1.17
29	0.48	0.55	0.77	0.79	0.73	1.24	1.13
30	0.47	0.54	0.76	0.77	0.72	1.22	1.10
31	0.46	0.52	0.74	0.75	0.71	1.20	1.06
32	0.45	0.51	0.73	0.73	0.70	1.18	1.04
33	0.45	0.50	0.72	0.71	0.70	1.17	1.01
34	0.44	0.50	0.71	0.70	0.71	1.15	0.99
35	0.44	0.49	0.70	0.69	0.71	1.14	0.97
36	0.43	0.48	0.70	0.68	0.72	1.12	0.95
37	0.43	0.48	0.69	0.67	0.73	1.11	0.94
38	0.42	0.47	0.68	0.66	0.75	1.10	0.92
39	0.42	0.47	0.67	0.65	0.77	1.09	0.91
40	0.41	0.47	0.67	0.65	0.79	1.08	0.90
41	0.41	0.47	0.66	0.65	-	1.07	0.89

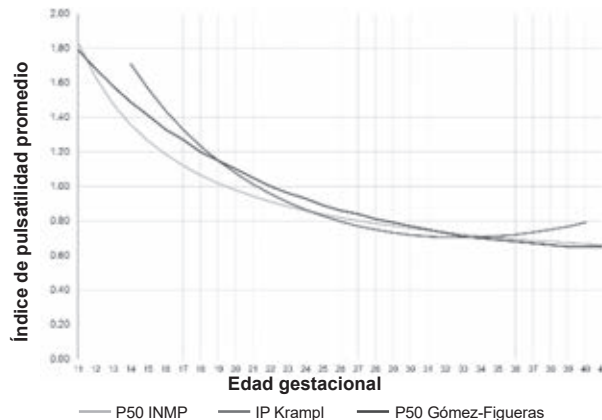
En el P5 el IP a las 11 semanas es de 1,13, va disminuyendo progresivamente hasta llegar a la semana 32 (IP 0,45) en donde se presenta una disminución intercalada de 0 a 0,01 hasta llegar a la semana 41 con un IP de 0,41. En el estudio de Gómez-Figueras el IP a las 11 semanas es de 1,18, disminuye progresivamente hasta la semana 33 (IP 0,50) presentando disminución intercalada hasta la semana 38 donde se estaciona con un IP de 0,47, que es el IP con el que llega a la semana 41. Estos valores señalan que el P5 del estudio presenta valores más bajos con respecto al P5 de Gómez-Figueras desde el inicio hasta el final del embarazo (Gráfico 2).

En el P50 el IP a las 11 semanas es de 1,83, disminuye progresivamente, culminando a las 41 semanas con un IP de 0.66. El estudio de Gómez-Figueras presenta un IP de 1,79 a las 11 semanas. Desde la semana 13 (IP 1,58) se presenta una diferencia significativa con el P50 de este estudio (IP 1,48). En la semana 32, ambos estudios presentan un IP de 0,73, luego disminuyen, culminando a las 41 semanas el estudio de Gómez-Figueras con un IP de 0,65. El estudio de Krampfl inicia con un IP de 1,71 a las 14 semanas (INMP 2010-2016: 14 semanas IP de 1,36), llega a una disminución máxima a las 32 semanas con un IP de 0.70 (INMP 2010-2016: 32 semanas IP de 0,73), para luego incrementarse llegando a las 40 semanas con un IP de 0.79 (INMP 2010-2016: 40 semanas IP de 0,67). Por tanto el presente estudio presenta valores bajos en relación al estudio Krampfl. En relación al estudio de Gómez-Figueras presenta valores más bajos al inicio de la gestación con interacción desde la semana 32 hasta el final de la gestación (Gráfico 3).

En el P95 el IP a las 11 semanas es de 2.96 disminuye progresivamente hasta la semana 41 con un IP de 1,07. El estudio de Gómez-Figueras presenta un IP de 2,70 a las 11 semanas, valor más bajo que el presentado en este estudio. A las 13 semanas se produce un cruce de las curvas, con un IP de 2,39 en este estudio y un IP de 2,38 en el estudio de Gómez-Figueras, cuyo IP incrementa



**Gráfico 2.** Curvas del percentil 5 y 95 del IP de la arteria uterina del INMP vs Gómez – Figueras.



**Gráfico 3.** Curvas del percentil 50 del IP de la arteria uterina del INMP vs Gómez – Figueras vs Krampfl.

ligeramente hasta las 22 semanas donde se vuelven a cruzar ambas curvas con un IP de 1,47. Posteriormente ambas curvas disminuyen progresivamente en forma independiente, culminando el estudio de Gómez-Figueras con un IP de 0.89 a las 41 semanas. Lo cual señala que el presente estudio presenta valores más altos para el P95 a partir de la semana 23 en relación al estudio presentado por Gómez-Figueras (Gráfico 2).

En conclusión, se presentan rangos de referencia para el percentil 5, 50 y 95 del índice de pulsatilidad de la arteria uterina. Los IP encontrados entre el P5 y el P95 demuestran tener un valor clínico en la detección de fetos en buenas condiciones. Las curvas doppler del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas en fetos sanos, muestra una disminución progresiva hasta las últimas etapas del embarazo.

Se recomienda la utilización del Doppler como medida de evaluación rutinaria en el monitoreo de la gestante de bajo y alto riesgo por el valor clínico que representa en la práctica obstétrica diaria. Las tablas de percentil 5, 50 y 95 pueden ser consideradas como parámetro referencial a nivel nacional en la evaluación doppler de gestantes de bajo riesgo.

**Financiamiento:** autofinanciado.

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

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Duan J, Chabot-Lecoanet AC, Perdrille-Galet E, Chistov C, Hossu G, Cherifi A, Morel O. Vascularización útero-placentaria en embarazos normales con preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino: Cuantificación en el tercer trimestre mediante doppler 3D en comparación con la morfología vascular placentaria: Un estudio prospectivo controlado. [Utero placentar vascularisation in normal and preeclamptic and intra-uterine growth restriction pregnancies: third trimester quantification using 3D power Doppler with comparison to placental vascular morphology (EVUPA): a prospective controlled study]. *BMJ Open* [en línea]. 2016.

- [fecha de acceso 22 de octubre de 2016]; N°6 URL disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/6/3/e009909>
2. Ticona RM. Retardo de crecimiento intrauterino en el Perú según curva nacional de crecimiento fetal. Incidencia y resultados perinatales. ET VITA [en línea]. 2007. [fecha de acceso 14 de octubre 2016]; N° 2 [http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/cindoc%20informes\\_tecnicos/73.pdf](http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/cindoc%20informes_tecnicos/73.pdf)
  3. Velázquez E. Morbimortalidad del recién nacido macrosómico Hospital III Suárez Angamos 2014 [Tesis de sub-especialidad en neonatología]. Lima: Repositorio académico Universidad San Martín de Porres; 2015.
  4. Ticona-Rendón M, Pacora-Portell P, Huanco-Apaza D, Ticona-Vildoso M. Retraso del crecimiento intrauterino en el Perú: factores estresantes y resultados perinatales en hospitales del Ministerio de Salud. Ginecol Obstet Mex 2014; 82:725-736.
  5. Castillo W. Identificación de restricción del crecimiento intrauterino tardío con doppler umbilical normal mediante algoritmo diagnóstico multiparámetro en el instituto nacional materno perinatal. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal 2013; 2(1):19-22.
  6. Limay O. Índice de pulsatilidad promedio del doppler de las arterias uterinas como predictor de macrosomía fetal. Años 2011-2012. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal 2013; 2(1):8-13.
  7. Ticona M, Huanco D. Características del peso al nacer en el Perú. Tacna-Perú: CONCYTEC; 2012.
  8. Bujold E, Roberge S., Lacasse Y., Bureau M., Audibert F., Marcoux S., Forest J. C., Giguere Y. Prevención de la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino con aspirina comenzó en el embarazo temprano: Un meta-análisis. Obstet Gynecol. 2010; 116 (2): 402-14.
  9. Akolekar R, Zaragoza EY, Poon L, Pepes S, Nicolaides K. Factor de crecimiento placentario sérico a las 11 a 13,6 semanas de gestación en la predicción de preeclampsia. Ultrasonido Obstet Gynecol. 2008; 32 (6): 732-9.
  10. Lynn S, Kane S, Brennecke S, Da Silva F. Análisis doppler de la arteria uterina en el primer trimestre en la predicción de complicaciones posterior al embarazo. [First-Trimester Uterine Artery Doppler Analysis in the Prediction of Later Pregnancy Complications]. Hindawi publishing corporation [en línea]. 2015 [fecha de acceso 10 de setiembre de 2016]; N° 679730 URL disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/dm/2015/679730/>
  11. Barrios E, Martínez D, Torres A, Fajardo S, Panduro J. Tablas de referencia de biometría fetal para la población del occidente de México. Ginecol Obstet Mex. 2013; 81: 310-320.
  12. Doppler de la arteria uterina en el tamizaje ecográfico de semana 11-13.6 [base de datos en línea]. Argentina: Portal de educación permanente en ginecología y obstetricia; 2014. [fecha de acceso 22 de junio de 2016]. URL disponible en: <http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/tocoginecologia/2014/05/29/doppler-de-arteria-uterina-en-el-tamizaje-ecografico-de-semana-11-a-136/>
  13. Krampfl ER, Espinoza-Dorado J, Lees CC, Moscoso G, Bland JM, Campbell S. Estudio doppler de las arterias uterinas a gran altura y a nivel del mar. [Maternal uterine artery doppler studies at high altitude and sea level]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2001; 18: 578-582.
  14. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, Gratacós E. Rangos de referencia del índice de pulsatilidad promedio de la arteria uterina en las 11 a 41 semanas de gestación. [Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2008; 32(2): 128-132.
  15. Da Costa A, Spara P, Oliveira T, Ramos W. Índices de resistencia y pulsatilidad de las arterias uterinas en el primer y segundo trimestre del embarazo normal. [Índices de resistência e pulsatilidade das artérias uterinas no primeiro e segundo trimestres de gestações normais]. Radiologia Brasileira [en línea]. 2010. [fecha de acceso 3 setiembre de 2016]; N°3 URL disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-39842010000300006#back](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842010000300006#back)
  16. Borges A, Rodrigues T, Tonni G, De Almeida P, D'amico L, Martins W, Araujo E. Rangos referenciales del índice de pulsatilidad de la arteria uterina utilizando ultrasonido transvaginal a las 20 a 24.6 semanas de gestación en una población de Brasil de bajo riesgo. [Reference range for uterine artery Doppler pulsatility index using transvaginal ultrasound at 20-24w6d of gestation in a low-risk Brazilian population]. Turk Ger Gynecol Assoc. 2016; 17: 16-20.
  17. Utilidad del doppler de las arterias uterinas en el cribado de preeclampsia y restricción de crecimiento fetal. [base de datos en línea] Chile: Ultrasonografía y obstetricia temas selectos journal; 2007. [fecha de acceso 10 de junio de 2016]. URL disponible en: <https://es.scribd.com/doc/314019935/Utilidad-Del-Doppler-en-Obstetricia>
  18. Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. Ecografía en obstetricia y ginecología. 7ª ed. Venezuela: Amolca, 2015.
  19. Gonzales C. Simposio, preeclampsia, un viejo problema aún no resuelto: Nuevos conceptos. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [en línea] 2014. [fecha de acceso 22 de junio de 2016]; No.4 URL disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000400012&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322014000400012&script=sci_arttext).
  20. Información general sobre la hipertensión en el mundo [en línea]. Suiza: Ediciones de la Organización Mundial de la Salud; 2013. [fecha de acceso 19 de junio de 2016]. URL disponible en: [http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjy1vD-obvPAhUHFR4KHZp9AJ8QFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Firis%2Fbitstream%2F10665%2F87679%2F1%2FWHO\\_DCO\\_WHD\\_2013\\_2\\_spa.pdf&usq=AFQjCNFjcF-QzUMiprYxjRE5ou3ovblo0Q](http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwjy1vD-obvPAhUHFR4KHZp9AJ8QFgggMAE&url=http%3A%2F%2Fwww.who.int%2Firis%2Fbitstream%2F10665%2F87679%2F1%2FWHO_DCO_WHD_2013_2_spa.pdf&usq=AFQjCNFjcF-QzUMiprYxjRE5ou3ovblo0Q)
  21. Gratacós E, Figueras F, Hernández E, Puerto B. Doppler en medicina fetal: Técnicas y aplicación clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012.
  22. Guía Clínica: Doppler en medicina fetal. Hospital Clínica de Barcelona. [Internet]. España: Instituto Clínico de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. [Consulta el 23 de junio del 2016]. Disponible a: <http://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-pathol-121808-102149?journalCode=pathmechdis>
  23. Martin AM, Bindra R, Curcio I, Cicero S, Nicolaides KH. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 583-6.
  24. Sáez N, Carvajal J. Tamizaje y prevención de pre-eclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012; 77 (3): 235-242.
  25. Kong V. Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas como predictor de preeclampsia [Tesis Doctoral] Lima: Repositorio Académico USMP, Universidad de San Martín de Porres; 2015.
  26. Polani P. Chromosomal and other genetic influences on birth weight variation. Associated Scientific Publisher 1974; 127-164.
  27. Bajo Arenas M. Ultrasonografía Obstétrica. España: Marban; 2008.
  28. La obesidad materna y el recién nacido macrosómico en el Instituto Especializado Materno Perinatal, Lima 2003-2005 [base de datos en línea]. Perú: Centro de documentación

- Universidad San Marcos; 2013. [fecha de acceso 2 de octubre de 2016]. URL disponible en:  
<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=724549&indexSearch=ID#refine>
29. Limay O. Ecografía morfológica general obstétrica y ginecológica. [diapositiva]. Perú: Editorial de la Universidad Científica del Sur; 2012. 11 diapositivas.
30. Castillo R. Macrosomía Fetal. Revista Mexicana de Ultrasonido en Medicina. 2013; 18: 3-8.
31. Callaway L, Prins J, Chang A, McIntyre H. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian population. MJA 2006; 184: 56-59.
32. Savona Ventura C, Gatt M. Short-term obstetrics outcomes in obese maltese women. Int J Diabetes Metab 2006; 14: 88-91.

---

**Correspondencia:**

Dirección: Av. Javier Prado Este 175, Piso 3. Of. 304 –San Isidro-Lima.

Teléfono: (51 1) 447-8056 Celular: (51 1) 984-840625

E-mail: antoniolimay@hotmail.com

# VALORES DE REFERENCIA DEL ÍNDICE DE PULSATILIDAD DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA EN FETOS SANOS ENTRE LAS 20 A 40 SEMANAS EN LIMA- PERÚ

Oscar Antonio Limay Rios<sup>1</sup>, Roxana Guadalupe Calixto Coronel<sup>2</sup>, Jaime Ingar Pinedo<sup>3</sup>, Erasmo Huertas Tachinno<sup>4</sup>, Walter Castillo Urquiaga<sup>4</sup>, Walter Ventura Laveriano<sup>4</sup>, Mario Zarate Girao<sup>4</sup>.

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos sanos. **Método:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2014 al 2016. Se registraron 1865 mujeres con embarazo único y bajo riesgo entre las 20 a 40 semanas de gestación y se le realizaron examen Doppler de la arteria cerebral media fetal. **Resultados:** La edad promedio de las gestantes fue de 29,23 años y distribución porcentual según el grupo etario y de mayor frecuencia fueron las gestantes de 20 a 34 años con 66,2%, seguida de las gestantes añosas con 24,9% y por último las gestantes de 13 a 19 años con un 8,9%. El índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media mostró aumento inicial hasta alcanzar un pico máximo a las 28 semana de gestación y disminuyó posteriormente hasta terminar la gestación. El valor del IP en el percentil 5 fue 1.28, del percentil 50 fue 1.99 y por último del percentil 95 fue 3.11. La curva normal del IP de ACM de población en estudio siguió un patrón parabólico. **Conclusión:** Se establecieron valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 5, 50 y 95. Los valores del índice de pulsatilidad de la ACM entre el percentil 5 y 95 demuestra tener un valor clínico en la detección de fetos en condiciones óptimas.

**Palabras clave:** Arteria cerebral media; Índice de pulsatilidad; Valores de referencia; Ultrasonografía doppler (Fuente DeCS BIREME).

## REFERENCE VALUES OF THE PULSATILITY INDEX OF THE MEDIUM BRAIN ARTERY IN HEALTHY FETUS BETWEEN 20 TO 40 WEEKS IN LIMA-PERÚ

### ABSTRACT

**Objective:** To establish reference values of pulsatility index of the middle cerebral artery in healthy fetuses. **Method:** This is a descriptive, retrospective and cross-sectional study conducted at the National Maternal Perinatal Institute between 2014 and 2016. 1865 women with a single pregnancy and low risk were registered between 20 and 40 weeks of gestation and were screened Doppler Fetal middle cerebral artery. **Results:** The average age of pregnant women was 29.23 years and percentage distribution according to the age group and the highest frequency were pregnant women aged 20 to 34 years old with 66.2%, followed by the aged pregnant women with 24.9% and finally the pregnant women from 13 to 19 years old with 8.9%. The pulsatility index of the middle cerebral artery showed an initial increase until reaching a maximum peak at 28 weeks of gestation and subsequently decreased until the end of gestation. The IP value in the 5th percentile was 1.28 of the 50th percentile 1.99 and last of the 95th percentile was 3.11. The normal ACM IP curve of the population under study followed a parabolic pattern. **Conclusion:** Reference values of the middle cerebral artery pulsatility index were established in the 5, 50 and 95th percentile. The values of the pulsatility index of the ACM between the 5th and 95th percentile are shown to have a clinical value in the detection of fetuses in optimum conditions.

**Key words:** Middle cerebral artery; Pulsatility index; Reference values; Doppler ultrasonography (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El ultrasonido Doppler es un instrumento no invasivo que nos permite el estudio de los procesos hemodinámicos del feto y de la placenta; asimismo nos permite conocer el bienestar fetal. Los cambios del flujo sanguíneo patológicos de los vasos principales como la arteria cerebral media son producto de un estado de hipoxia crónica que sufren los fetos a consecuencia de patologías maternas como la preeclampsia y retardo de crecimiento intrauterino relacionado frecuentemente a la insuficiencia placentaria<sup>1,2</sup>.

La alteración de la flujometría doppler fetal se caracteriza por un aumento de la resistencia de la arteria umbilical y

de manera inversa la arteria cerebral media, produciendo un fenómeno conocido como brain sparing; que se caracteriza por presentar redistribuir flujo sanguíneo a los órganos principales como el cerebro, el corazón y las glándulas suprarrenales; en el cerebro se representa por una vasodilatación cerebral y ello indica que el IP de la ACM se encuentra por debajo del percentil cinco<sup>3,4</sup>.

Existen diversos estudios internacionales que han establecido rangos de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media entre las semana 20 y 40, en que se evidencia información variada, así como el estudio realizado por Baschat en Alemania señala un IP de ACM en el percentil cinco de 1.45, y Tavares en Brasil indica un

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>2</sup> Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

valor de 1.74 en la semana 28 de gestación. En el Perú hasta la fecha no existen estudios que hayan establecido parámetros de referencias del IP de la ACM; es por ello que se ve la necesidad de crear tablas de referencia que reflejen la idiosincrasia de nuestra población<sup>5</sup>.

El estudio busca establecer valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 5,50 y 95 en fetos sanos de gestantes de 20 a 40 semanas de gestación atendidas en Instituto Nacional Materno Perinatal.

**MATERIALES Y MÉTODOS**

Tipo de estudio: Descriptivo, retrospectivo y transversal. La población de estudio: Todos Fetos sanos de Gestantes de 20 a 40 semanas que fueron atendidas en servicio de medicina fetal del Instituto Materno Perinatal en el periodo comprendido 2014 a 2016, a quienes se realizó el ultrasonido doppler.

Criterios de inclusión: Gestantes de 20 a 40 semanas confirmados por fecha de última regla y/o primera ecografía del primer trimestre, con gestación única y sin malformaciones fetales, y a las que se le midió el IP de la arteria cerebral media fetal entre las 20 y 40 semanas de gestación y que tuvieron un recién nacido sano al término de su embarazo.

Criterios de exclusión: Gestantes con datos incompletos en la historia clínica y con enfermedades que comprometan el estado general de la gestante.

La recolección de datos se realizó de dos fuentes: mediante la revisión de historias clínicas y la base de datos de ecografías de la Unidad de Medicina Fetal. En dichas fuentes consignaba nuestras variables a estudiar como el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, edad gestacional al momento del Doppler y la edad materna.

En el programa SPSS 22 se analizaron estadísticamente la variable edad materna y se estimó las medidas de tendencia central (media, mediana y moda), luego la variable cuantitativa edad materna se transformó a una variable cualitativa, donde se halló la distribución porcentual según el grupo etareo. La variable edad gestacional se analizó su frecuencia de acuerdo a cada edad gestacional.

El índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media se analizaron en el programa SPSS 22 por medio de una transformación natural logarítmica(log10)de los valores del índice de pulsatilidad acuerdo a la edad gestacional, seguida de la regresión por estimación curvilínea modelo cuadrático para homogenizar los datos, pronosticando valores con un intervalo de predicción del 95%, posteriormente se realiza una formula antilogarítmica a los resultados logarítmicos(valores relativos), obteniendo así valores representativos del índice de pulsatilidad en el percentil 5,50 y 95 para cada edad gestacional entre las

20 y 40 semanas de gestación. Para la elaboración de los cuadros y gráficos se utilizaron los programas Excel y SPSS para Windows 2013

**RESULTADOS**

Se seleccionaron a 1865 gestantes entre la 20 a 40 semanas que cumplían con los criterios de inclusión y realizaron un ultrasonido doppler en la Unidad de Medicina Fetal del INMP en el periodo de estudio establecido.

La edad materna más frecuente es entre los 20 a 34 años con un 66,2%, seguido de las gestantes añosas que representaban el 24,9% y por último el 8,9% eran gestantes cuya edad cursaban entre los 13 a 19 años.(tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución porcentual de la edad materna según grupo etareo.

Edad materna	N	%
13 a 19 años	166	8,9 %
20 a 34 años	1234	66,2 %
35 años a Más	465	24,9 %
Total	1865	100,0%

En la tabla 2 se observa los índices de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 5, 50 y 95 de acuerdo a cada edad gestacional. Se evidencia que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media a las 20 semanas de gestación aumenta hasta alcanzar un pico máximo a las 28 hasta las 30 semanas de gestación y luego disminuye hasta finalizar la gestación.

En el percentil 5 el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es de 1.00 a las 20 semanas de gestación, luego

**Tabla 2.** Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos sanos de 20 a 40 semanas.

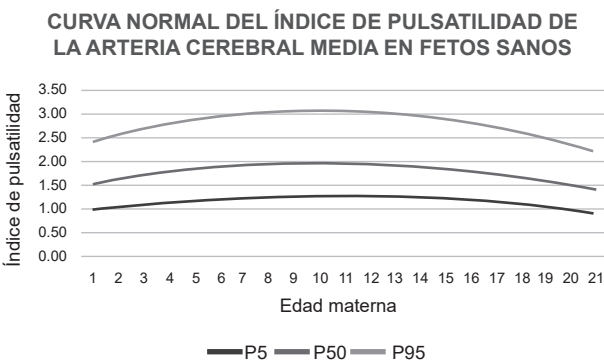
EG	NºGESTANTE	P5	P50	P95
20	46	1.00	1.57	2.45
21	38	1.06	1.65	2.58
22	58	1.10	1.72	2.69
23	76	1.15	1.79	2.80
24	78	1.19	1.85	2.89
25	69	1.22	1.90	2.97
26	100	1.24	1.94	3.03
27	115	1.26	1.97	3.08
28	165	1.28	1.99	3.11
29	144	1.28	2.00	3.12
30	216	1.28	1.99	3.11
31	186	1.27	1.98	3.09
32	89	1.25	1.95	3.05
33	61	1.23	1.91	2.99
34	43	1.20	1.87	2.91
35	84	1.16	1.81	2.83
36	128	1.12	1.75	2.73
37	56	1.07	1.67	2.61
38	32	1.02	1.59	2.49
39	50	0.97	1.51	2.36
40	31	0.91	1.42	2.22

asciende hasta alcanzar un pico máximo de IP de 1.28 en las semanas 28, y posteriormente disminuye hasta el término de gestación con un valor de 0.91 en la semana 40.

En el percentil 50 el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es de 1.57 a las 20 semanas de gestación, luego asciende hasta alcanzar un pico máximo de IP de 2.00 a las 29 semanas, posteriormente disminuye hasta el término de gestación con un valor de IP de 1.42 en la semana 40.

En el percentil 95 el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media es de 2.45 a las 20 semanas de gestación, luego asciende hasta alcanzar un pico máximo de IP de 3.12 en la 29 semanas, posteriormente disminuye hasta el término de gestación con un valor de 2.22 en la semana 40.

En Grafico 1 se observa la curva normal el comportamiento del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media según la edad gestacional, con tendencia a formar una curva parabólica. Ello indica que los valores del IP de la ACM normalmente ascienden desde la semana 20 hasta alcanzar su pico máximo en la semana 29, para luego descender hasta el terminar la gestación.



**Gráfico 1.** Curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos sanos.

**DISCUSIÓN**

Los resultados obtenidos por este estudio muestran que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil cinco aumenta hasta alcanzar un pico máximo de 1.28 a las 28 hasta 30 semanas de gestación, para luego disminuir hasta finalizar el embarazo. El estudio realizado por Arduini el pico máximo que alcanza el IP de ACM es 1.53 a las 27 hasta 29 semanas de gestación, de Baschat es de 1.45 a las 27 y 28 semanas de gestación, y de Tavares el IP de la ACM es 1.74 a las 26 hasta 28 semanas de gestación. Por lo tanto los valores obtenidos en el percentil 5 obtenidos por estos autores distan de los valores obtenidos por este estudio <sup>6-8</sup>.

En el estudio la curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en relación a la edad gestacional

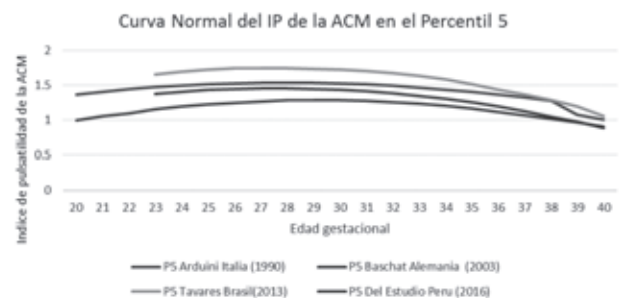
forma un patrón parabólico al igual que los autores anteriormente mencionados, pero con valores distintos. Esta grafica evidencia que si los fetos de este estudio son evaluados con los parámetros de estos autores sus valores estarían por debajo del percentil cinco (< P5) <sup>9-11</sup>.

**Tabla 3.** Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en percentil cinco según varios autores.

EG	P5 Arduini Italia (1990)	P5 Baschat Alemania (2003)	P5 Tavares Brasil(2013)	P5 Del Estudio Perú (2016)
20	1.36			1.00
21	1.4			1.06
22	1.44			1.1
23	1.47	1.37	1.65	1.15
24	1.49	1.40	1.69	1.19
25	1.51	1.43	1.72	1.22
26	1.52	1.44	1.74	1.24
27	1.53	1.45	1.74	1.26
28	1.53	1.45	1.74	1.28
29	1.53	1.44	1.73	1.28
30	1.52	1.43	1.72	1.28
31	1.51	1.41	1.70	1.27
32	1.49	1.38	1.67	1.25
33	1.46	1.34	1.63	1.23
34	1.43	1.30	1.58	1.20
35	1.4	1.25	1.51	1.16
36	1.36	1.19	1.43	1.12
37	1.32	1.13	1.36	1.07
38	1.27	1.05	1.28	1.02
39	1.08	0.98	1.19	0.97
40	1.01	0.89	1.06	0.91

Los valores del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 50 obtenidos por Arduini, Baschat y Tavares son similares al presente estudio. En la semana 28 de gestación el valor del índice de pulsatilidad en el percentil 50 según los resultados de Arduini es 1.99, Baschat es 2.05, Tavares es 2.00 y el presente estudio es 1.99 <sup>6-8</sup>.

La curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 50 obtenidos por Arduini, Baschat y Tavares forma un patrón parabólico a igual que el presente estudio. En este caso las curvas presentadas



**Gráfico 2.** Curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral en el percentil cinco según varios autores.

por los autores antes mencionados y del estudio son similares<sup>6-8</sup>.

Los resultados obtenidos por este estudio en comparación con los resultados de Arduini, Baschat y Tavares los valores del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 95 son diferentes. En la semana 28 de gestación el valor del índice de pulsatilidad en el percentil 95 según los resultados de Arduini es 2,46, Baschat es 2,66, Tavares es 2,30 y el presente estudio es 3,11<sup>6-8</sup>.

La curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 95 forma un patrón parabólico al igual que los autores Arduini, Baschat y Tavares<sup>6-8</sup>, pero los valores de este estudio son más altos que los autores antes mencionados. Por lo tanto la curva es más elevada que el resto.

En conclusión se establecieron valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 5,50 y 95. Los valores del índice de pulsatilidad de la ACM entre el percentil 5 y 95 demuestra tener un valor clínico en la detección de fetos en condiciones óptimas.

La curva normal del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el percentil 5,50 y 95 de fetos sanos en relación a la edad gestacional sigue un patrón parabólico. Se evidencia que el índice de pulsatilidad asciende desde la semana 20 hasta alcanzar un pico máximo en la semana 28 hasta la semana 30 y luego disminuye hasta el término de la gestación.

Se recomienda que la tabla de valores del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media construidos sea considerada como parámetros referenciales para identificar y monitorear el bienestar fetal en la Institución Nacional Materno Perinatal y otras instituciones del Perú. Se recomienda que la presente estudio sea considerado para realizar otras investigaciones.

**Financiamiento:** autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hemlata D, Hemant K, Anupama D. Middle Cerebral Artery Doppler Indices Better Predictor for Fetal Outcome in IUGR. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2011; pg 166 – 171.
2. Kuber R, Randhawa S, Khaladkar S, Patil A. Doppler study of middle cerebral artery and umbilical artery in biometrically suspected intra uterine growth restricted pregnancies. *Int J Rev Med Sci*. 2016 ;4(2):403-414
3. Borges A, Mara T, Godoy T y Cols. Assessment of ultrasound and Doppler parameters in the third trimester of pregnancy as predictors of adverse perinatal outcome in unselected pregnancies. *Ginekologia Polska* (2016); 87( 7): 510–515
4. Cruz-Martinez R, Tenorio V, Padilla N, Crispi F, Figueras F, Gratacos E. Risk of ultrasound-detected neonatal brain abnormalities in intrauterine growth-restricted fetuses born between 28 and 34 weeks' gestation: relationship with gestational age at birth and fetal Doppler parameters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 452–459
5. Medina N, Figueroa H, Hernández E. Valores de referencia del índice de pulsatilidad y de la velocidad máxima en la arteria cerebral media fetal durante el embarazo normal. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74 :376-82 .
6. Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessel :A cross-sectional study on 1566 healthy fetuses. *J PerinatMed* 1990; 18: 165–172
7. Baschat y Gembruch. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 124–127
8. Tavares NM, Ferreira SG, Bennini JR, Marussi EF, Barini R, Peralta CF. Longitudinal reference intervals of maternal-fetal Doppler parameters. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013; 35(1):33-8.
9. Gratacós E, Figueras F, Hernández E, Puerto B., Doppler en medicina fetal: Técnicas y aplicación clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2012
10. Morales J y col. Doppler reference values of the fetal vertebral and middle cerebral arteries, at 19–41 weeks gestation. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013; 35(1):33-8.
11. Tarzamni M, Nezami N, Samani F, Vahedinia S, Tarzamni M. Doppler Waveform Indices of Fetal Middle Cerebral Artery in Normal 20 to 40 Weeks Pregnancies. *Arch Iranian Med* 2009; 12 (1): 29 – 34.

### Correspondencia:

Dirección: Av. Javier Prado Este 175, Piso 3. Of. 304 –San Isidro-Lima.

Teléfono: (51 1) 447-8056 Celular: (51 1) 984-840625

E-mail: antoniolimay@hotmail.com



# GESTANTES DE EDAD MATERNA AVANZADA PRESENTAN MAYOR RIESGO MATERNO PERINATAL QUE LAS GESTANTES ADOLESCENTES

Félix Dasio Ayala-Peralta<sup>1</sup>, Odalis Alejandra Berrocal Montejo<sup>2</sup>, Enrique Guevara Ríos<sup>3</sup>, Antonio Luna Figueroa<sup>4</sup>, César Carranza Asmat<sup>5</sup>, Oscar Antonio Limay Ríos<sup>6</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si la gestación en edad materna avanzada está asociada a mayor riesgo de complicaciones materno perinatales que en la gestación adolescente. **Materiales y métodos:** Se planteó un estudio observacional, correlacional, retrospectivo, transversal, con una población de 6475 gestantes añosas y 7645 gestantes adolescentes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal que se han controlado y culminado parto en la institución en el periodo comprendido entre enero del 2012 a diciembre de 2015. **Resultados:** Las complicaciones más frecuentes en gestantes añosas fueron en primer lugar preeclampsia, seguida de anemia y RPM. En cuanto a gestantes adolescentes las más frecuentes fueron en orden de aparición: RPM, anemia y preeclampsia. Se observó asociación entre el riesgo de complicaciones maternas con las gestantes de edad materna avanzada, así como también se encontró que no existe asociación entre las edades materna avanzada y la morbilidad perinatal. **Conclusiones:** Se halló que el grupo de gestantes con mayor riesgo de presentar complicaciones maternas fue el de edad materna avanzada con un OR de 1.08 en comparación a las adolescentes.

**Palabras clave:** Edad materna avanzada; Adolescente; Complicación materno perinatal (Fuente DeCS BIREME).

## PREGNANT WOMEN OF ADVANCED MATERNAL AGE PRESENT HIGHER RISK PERINATAL MATERNAL THAN ADOLESCENT PREGNANT WOMEN

## ABSTRACT

**Objective:** determine if gestation in advanced maternal age is associated with a higher risk of maternal perinatal complications than in adolescent gestation. **Materials and methods:** observational, correlational, retrospective, cross-sectional study was carried out with a population of 6475 pregnant women and 7645 pregnant women attended at the National Maternal Perinatal Institute who have been controlled and culminated in the institution in the period between January From 2012 to December 2015. **Results:** The most frequent complications in aged pregnant women were in the first place preeclampsia, followed by anemia and RPM. As for adolescent pregnant women the most frequent were in order of appearance: RPM, anemia and preeclampsia. It was observed an association between the risk of maternal complications with pregnant women of advanced maternal age, as well as it was found that there is no association between advanced maternal ages and perinatal morbidity. **Conclusions:** It was found that the group of pregnant women most at risk of presenting maternal complications was the advanced maternal age with an OR of 1.08 compared to the adolescents.

**Keywords:** Advanced maternal age; Teen; Maternal perinatal complication (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La maternidad en las edades extremas de la vida reproductiva últimamente es objeto de estudio, ya que las tasas de fecundidad en ambos grupos han ido aumentando a lo largo de los años, y junto con ello se ha demostrado que en ambos grupos, la edad materna es un factor de riesgo para la presentación de complicaciones relacionadas con el embarazo, comprometiendo en distinto grado a la madre y al niño<sup>1-4</sup>.

Por diversos motivos, las mujeres hoy en día se inician en la maternidad tardíamente y nuestro país ya en vías de desarrollo presenta en la actualidad un incremento en la frecuencia de mujeres gestantes de edad materna avanzada, esto se encuentra probablemente relacionado a diversos factores, como la necesidad de tener una adecuada condición económica o tal vez una relación estable, y esto se ve reflejado en las atenciones prenatales y partos en mujeres de edad cada vez mayor<sup>5,6</sup>.

<sup>1</sup> Médico GinecoObstetra. Magíster en Salud Reproductiva. Profesor de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres y de Ciencias de la Salud de la Universidad Norbert Wiener. Jefe del Servicio de Climaterio y Menopausia del Instituto Nacional Materno Perinatal. Miembro de la Red Latinoamericana de Investigadores en Climaterio (REDLINC). Lima-Perú.

<sup>2</sup> Estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista. Lima-Perú

<sup>3</sup> Médico Ginecólogo Obstetra, Director del Instituto Nacional Materno Perinatal, Coordinador de Asistencia Técnica del Instituto de Salud Popular, Consultor de Pathfinder International, Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú / Director-in-Chief Instituto Nacional Materno Perinatal, Technical Assistance Coordinator Instituto de Salud Popular, Consultor Pathfinder International, Docente Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>4</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Obstetricia y Ginecología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>5</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Asociado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de la Oficina de Investigación y Docencia Especializada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>6</sup> Médico Gineco-Obstetra. Jefe de Unidad de Investigación y Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

Diversos estudios muestran que las complicaciones materno perinatales que se presentan con mayor frecuencia durante y después de la gestación son los trastornos hipertensivos gestacionales, diabetes gestacional, desgarros perineales en la gestante; y por otro lado en el recién nacido retardo del crecimiento intrauterino, prematuridad, bajo peso al nacer y óbito fetal <sup>7</sup>.

Se pretende demostrar que la gestante de edad materna avanzada presenta mayor riesgo de complicaciones materno perinatales frente a la gestante adolescente, otro grupo de alto riesgo para presentar estas complicaciones; y así poder trabajar en acciones que aseguren el proceso desde el inicio de la gestación, para lograr una detección oportuna de eventos adversos y control de los mismos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo cuantitativo, observacional, retrospectivo, transversal, correlacional; fue realizado en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) ubicado en la ciudad de Lima entre el año 2012 y 2015. La población estuvo constituida por el universo de 6475 gestantes añosas y 7645 gestantes adolescentes que han sido controladas y culminado parto en el INMP, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: gestantes de edad materna avanzada (de 35 años a más) que se controlaron y culminaron el parto en la institución, gestantes adolescentes que se controlaron y culminaron el parto en la institución, gestantes adolescentes y añosas con registro de la madre y del recién nacido. No se incluyó en el estudio a gestantes en presencia de comorbilidades y con gestación múltiple.

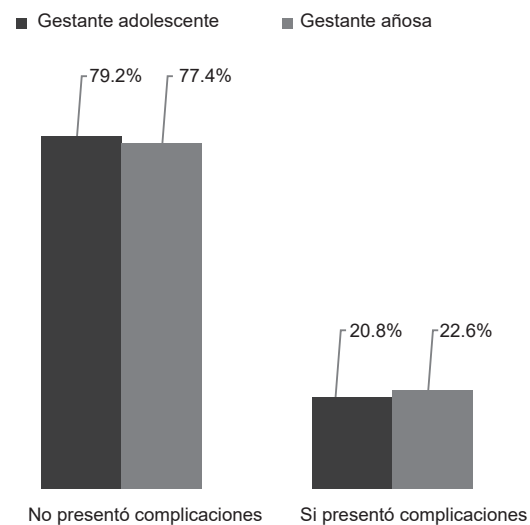
Los datos se registraron en una ficha técnica. La información se obtuvo en base a los registros de nacimientos, registro de egresos, y registros de hospitalización de neonatología del INMP. Estos datos fueron utilizados para la elaboración de una ficha de recolección de datos con las pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión en base a los juicios de expertos y de la bibliografía consultada, el mismo que fue validado antes de aplicarlo.

La información obtenida se tabuló en base de datos de Microsoft Office Excel 2013 de acuerdo a la ficha de recolección de datos, para luego realizar el análisis con el programa estadístico SPSS versión 12,0 para Windows.

Para analizar la posible asociación entre la edad materna y las morbilidades maternas y perinatales se empleó la prueba Chi cuadrado  $\chi^2$ , con un intervalo de confianza del 95%. El valor  $p < 0,05$  fue considerado para la significancia estadística.

## RESULTADOS

Se observó que de 7645 adolescentes, el 79,2% (6053 pacientes) no presentó complicaciones maternas y un



**Gráfico 1.** Presentación de Complicaciones maternas en la gestante adolescente y añosa.

Fuente: Ficha de Recolección de datos.

20,8%(1592 pacientes) si presentó. En el grupo de gestantes añosas tenemos a 6475 pacientes de las cuales el 77,4%(5012 pacientes) no presentó complicaciones maternas, y un 22,6%(1463 pacientes) que si presentó (Gráfico1).

De 1592 gestantes adolescentes que si presentaron complicaciones maternas el 6,33% (484 pacientes) presentaron ruptura prematura de membranas; un 4,51% (345 pacientes) presentó anemia; el 3,1% (237 pacientes) tuvieron preeclampsia; Infecciones del tracto urinario con 2,21% (169 pacientes); y en quinto lugar distocia de presentación con 1,2% (92 pacientes). Las demás complicaciones presentan mínimo valor porcentual menor a 1%. De 1463 gestantes añosas que si presentaron complicaciones maternas el 4,65% (301 pacientes) presentó preeclampsia; 4,62% (299 pacientes) presentaron anemia; ruptura prematura de membranas con 4,57% (296 pacientes); infecciones del tracto urinario con 2,3% (149 pacientes); en quinto lugar placenta previa con un 1,27% (82 pacientes); distocia de presentación en 1,25% (81 pacientes). Las demás complicaciones con mínimo valor porcentual menor a 1% (Tabla 1 y 2).

En cuanto a complicaciones perinatales, se observa que de 7645 gestantes adolescentes, el 97,7% (7086) no presentó complicaciones y un 7,3%(559 pacientes) si presentó. En el grupo de gestantes añosas tenemos a 6475 pacientes de las cuales el 92,4%(492 pacientes) no presentó complicaciones perinatales, y un 7,6%(492 pacientes) que si presentó (Gráfico 2).

De 7645 gestantes adolescentes, el 4,81% (368 pacientes) presentaron sufrimiento fetal agudo; 2,09% (160 pacientes); hipoglicemia del recién nacido con 0,17% (13 pacientes); al

**Tabla 1. Complicaciones maternas en la gestante adolescente**

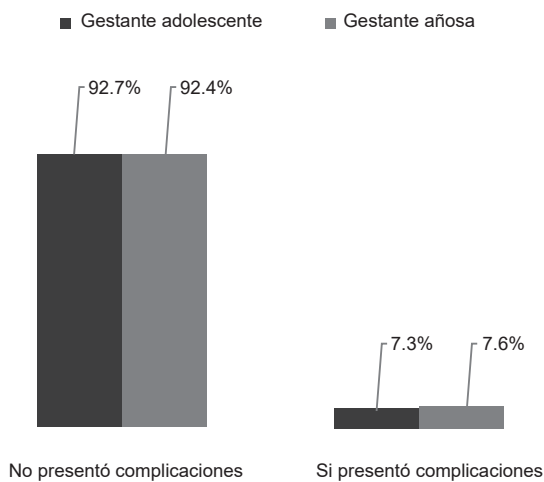
COMPLICACION MATERNA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIN COMPLICACIONES	6053	79.18
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	484	6.33
ANEMIA	345	4.51
PREECLAMPSIA	237	3.10
INFECCION DEL TRACTO URINARIO	169	2.21
DISTOCIA DE PRESENTACION	92	1.20
ALUMBRAMIENTO INCOMPLETO	59	0.77
AMENAZA DE PARTO PRE TERMINO	54	0.71
HEMORRAGIA POST PARTO	31	0.41
DESGARRO PERINEAL	25	0.33
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA	16	0.21
TRABAJO DE PARTO PRE TERMINO	15	0.20
ABORTO	14	0.18
SOBREPESO, OBESIDAD, OBESIDAD MORBIDA	11	0.14
HIPEREMESIS	10	0.13
MUERTE MATERNA	7	0.09
PLACENTA PREVIA	7	0.09
AMENAZA DE ABORTO	6	0.08
DIABETES GESTACIONAL	5	0.07
ECLAMPSIA	4	0.05
S. HELLP	1	0.01
Total	7645	100.00

Fuente: Ficha de Recolección de datos

**Tabla 2. Complicaciones maternas en la gestante añosa**

COMPLICACIONES MATERNAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIN COMPLICACIONES	5012	77.41
PREECLAMPSIA	301	4.65
ANEMIA	299	4.62
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	296	4.57
ITU	149	2.30
PLACENTA PREVIA	82	1.27
DISTOCIA DE PRESENTACION	81	1.25
ABORTO	44	0.68
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	44	0.68
ALUMBRAMIENTO INCOMPLETA	42	0.65
SOBREPESO, OBESIDAD, OBESIDAD MORBIDA	34	0.53
DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA	25	0.39
AMENAZA DE ABORTO	18	0.28
HEMORRAGIA POST PARTO	12	0.19
DESGARRO PERINEAL	11	0.17
TRABAJO DE PARTO PRETERMINO	9	0.14
HIPEREMESIS	4	0.06
S. DE HELLP	4	0.06
MUERTE MATERNA	4	0.06
ECLAMPSIA	3	0.05
DIABETES MELLITUS GESTACIONAL	1	0.02
Total	6475	100.00

Fuente: Ficha de Recolección de datos



**Gráfico 2.** Presentación de complicaciones perinatales en la gestante adolescente y añosa.

Fuente: Ficha de Recolección de datos.

igual que óbito fetal en un 0.17% (13 pacientes); por último retardo del crecimiento intrauterino con 0,07 (5 pacientes). De 6475 gestantes añosas, el 3,72% (241 pacientes) presentaron sufrimiento fetal agudo, el 3,46% (224 pacientes) presentó sepsis del recién nacido; en tercer lugar hipoglicemia del recién nacido con un 0,23%(15 pacientes); óbito fetal con 0.14%(9 pacientes); y con un valor mínimo 0,05% (3 pacientes) [Tabla 3 y 4].

Se realizó la asociación entre la edad materna y las complicaciones maternas, y encontramos que el valor de significancia es 0,01 (menor a 0,05) por lo que concluimos que la edad materna influye en la presencia de complicaciones maternas.

Al existir asociación entre las variables, se observa que, con una confianza del 95% el OR: 1,08, es decir que al haber tenido edad materna mayor o igual a 35 años aumenta en 0.08 más el riesgo de padecer complicaciones

**Tabla 3. Complicaciones perinatales en la gestante adolescente**

COMPLICACIONES PERINATALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIN COMPLICACIONES	7086	92.69
SUFRIMIENTO FETAL AGUDO	368	4.81
SEPSIS DEL RECIEN NACIDO	160	2.09
HIPOGLICEMIA DEL RECIEN NACIDO	13	0.17
OBITO FETAL	13	0.17
RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	5	0.07
Total	7645	0.00

Fuente: Ficha de Recolección de datos

**Tabla 4. Complicaciones perinatales en la gestante añosa**

COMPLICACIONES PERINATALES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SIN COMPLICACIONES	5983	92.40
SUFRIMIENTO FETAL AGUDO	241	3.72
SEPSIS DEL RECIEN NACIDO	224	3.46
HIPOGLICEMIA DEL RECIEN NACIDO	15	0.23
OBITO FETAL	9	0.14
RETARDO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO	3	0.05
Total	6475	100.00

Fuente: Ficha de Recolección de datos

**Tabla 5.** Asociación entre edad materna y morbilidad materna.

Edad Materna	OR (IC95%)	p valor
Gestante Adolescente	1	
Gestante Añosa	1.08(1.02-1.15)	0.01

Fuente. Ficha de Recolección de datos.

maternas en comparación con la gestante adolescente (Tabla 5).

Se realizó también la asociación entre la edad materna y las complicaciones perinatales, y encontramos que el valor de significancia es 0.15 (mayor a 0.05) por lo que concluimos que la edad materna no influye en la presencia de complicaciones perinatales.

Al realizar la asociación mediante la Prueba Chi cuadrado entre cada patología materna y la edad materna, solo mostraron asociación tres patologías.

Se presenta la asociación entre la edad materna y la amenaza de aborto y encontramos que el valor de la prueba Chi Cuadrado arroja un valor de significancia de 0,006 (menor a 0,05) por lo que concluimos que el tener una edad mayor o igual que 35 años influye en la presencia de amenaza de aborto durante el embarazo. Al existir asociación se observa que, con una confianza del 95% el OR: 3,6, es decir que las gestantes en edad materna avanzada presenta 2,6 más veces de padecer amenaza de aborto que la gestante adolescente (Tabla 6). Al realizar la asociación entre la edad materna y placenta

**Tabla 6.** Asociación entre edad materna y amenaza de aborto.

	OR (IC95%)	p valor
Gestante Adolescente	1	
Gestante Añosa	3.6(1.43-9.09)	0.006

Fuente. Ficha de Recolección de datos.

previa, se encontró que el valor de la prueba Chi Cuadrado arroja un valor de significancia de 0,000 (menor a 0,05) por lo que concluimos que el tener una edad mayor o igual que 35 años influye en la gestante en padecer placenta previa. Al existir asociación se observa que, con una confianza del 95% el OR: 13,9, es decir que las gestantes en edad materna avanzada presenta 12,9 más veces de padecer placenta previa que la gestante adolescente (Tabla 7).

**Tabla 6.** Asociación entre edad materna y placenta previa.

	OR (IC95%)	p valor
Gestante Adolescente	1	
Gestante Añosa	13.90(6.44-30.12)	0.00

Fuente. Ficha de Recolección de datos.

**Tabla 8.** Asociación entre edad materna y preeclampsia

	OR (IC95%)	p valor
Gestante Adolescente	1	
Gestante Añosa	1.54(1.48-1.92)	0.00

Fuente. Ficha de Recolección de datos.

Se presenta la asociación entre la edad materna y preeclampsia, y encontramos que el valor de la prueba Chi Cuadrado arroja un valor de significancia de 0,000 (menor a 0,05) por lo que concluimos que el tener una edad mayor o igual que 35 años influye en la gestante en padecer preeclampsia durante el embarazo. Al existir asociación se observa que, con una confianza del 95% el OR: 1,54, es decir que las gestantes en edad materna avanzada presenta 1,54 más veces de padecer preeclampsia que la gestante adolescente (Tabla 8).

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio evidenció que las patologías más frecuentes en madres de edad avanzada y adolescentes fueron la preeclampsia, anemia y ruptura prematura de membranas; en las gestantes añosas la preeclampsia se presentó en un 4,65% vs 3,10% en adolescentes coincidiendo con el estudio de Caicedo y Ahumada<sup>5</sup> donde determina que la preeclampsia es más frecuente en la gestante añosa. Por otro lado anemia se presentó en un 4,51% para la gestante adolescente y 4,62% para la gestante añosa, predominando esta patología en la gestante añosa y difiriendo del mismo estudio ya que en adolescentes se presentó en un 7,5 % en adolescentes y un 6,3% en añosas. En cuanto a ruptura prematura de membranas en el presente estudio se presentó en un porcentaje de 6,33% para adolescentes y 4,57% para las gestantes añosas coincidiendo también con el Caicedo y Ahumada donde se encontró que la ruptura prematura de membranas predominó en la gestante adolescente con 18,8% vs 15% en la gestante añosa. En complicaciones perinatales nuestro estudio arrojó que las adolescentes presentaron mayor porcentaje de complicaciones perinatales en comparación con la gestante añosa, óbito fetal se presentó en un 0,17% en adolescentes vs 0,14% en añosas; sufrimiento fetal agudo con 4,81% y 3,72% en adolescentes y añosas, respectivamente. Por último RCIU se presentó en 0,07% en gestantes adolescente y en 0,05% en gestantes añosas, coincidiendo con los autores Caicedo y Ahumada ya que en su estudio las gestantes adolescentes presentan mayor frecuencia de complicación perinatal.

La presente investigación arrojó que el grupo etario de gestantes con más riesgo de complicarse son las madres con edad avanzada (de 35 años o más), con un 0,08 veces más de riesgo que las adolescentes; resultado que difiere con Caicedo y Ahumada quienes determinaron que el grupo de más riesgo al comparar ambas poblaciones fueron las adolescentes con un 1,5 veces más de riesgo.

No se encontró que la edad materna sea factor de riesgo para complicaciones perinatales al igual que en el estudio de Rivas<sup>8</sup>.

No se encontraron estudios similares donde se determine la asociación y riesgo de presentar alguna complicación materno perinatal en la gestante de edad materna avanzada en comparación con la gestante adolescente, en el presente estudio se encontró que las tres morbilidades que se asocian a la edad materna avanzada son, amenaza de aborto con OR: 3,6 (p=0,006), placenta previa OR:13,09 (p=0,000), preeclampsia con un OR: 1,54(p=0,000).

## CONCLUSIONES

Las patologías más frecuentes para la gestante adolescente fue ruptura prematura de membranas con 6,33% seguida de anemia con 4,51%, en tercer lugar preeclampsia con 3,10%, infecciones del tracto urinario en un 2,21% y distocia de presentación con 1,20%; y en gestantes añosas en primer lugar se presentó preeclampsia en un 4,65%, anemia con 4,62%, en tercer lugar ruptura prematura de membranas con 4,57%, infecciones del tracto urinario 2,30% y placenta previa con 1,27%. En complicaciones perinatales en madres adolescentes sufrimiento fetal agudo en un 4,81%, sepsis del recién nacido en 2,09%, hipoglicemia del recién nacido 0,17%, óbito fetal 0,17% y restricción de crecimiento intrauterino en 0,05%; por otro lado en las gestantes añosas el sufrimiento fetal fue de 2,09%, sepsis del recién nacido en un 2,09%, hipoglicemia del recién nacido 0,14% y restricción de crecimiento intrauterino en 0,05%.

Se determinó que la gestante de edad materna avanzada presenta mayor riesgo de complicación materna (0,08 veces más riesgo) que las gestantes adolescentes.

Se determinó que las patologías que presentan asociación con edad materna avanzada fueron: amenaza de aborto(OR:3,06 p=0,006), placenta previa (OR:13,09 p=0,000) y preeclampsia (OR:1,54 p=0,000).

## RECOMENDACIONES

Los trastornos hipertensivos, anemia predominan en ambos grupos, hoy en día la preeclampsia sigue siendo una de las principales causas de mortalidad materna, se recomienda un buen manejo oportuno y seguimiento adecuado mediante controles prenatales periódicos, ya que al tener un diagnóstico temprano se puede evitar un compromiso mayor en la madre y el hijo.

La gestante adolescente al igual que la gestante añosa es considerada de alto riesgo, en el presente estudio se demostró que la gestante añosa presenta mayor riesgo de complicaciones materna, por ello se recomienda crear

un servicio de gestantes añosas para e incluir programas orientados a la maternidad en esta edad extrema.

Se recomienda monitoreo intensivo, informar y concientizar a la gestante con el riesgo que presenta al cursar con una edad materna avanzada; en cuanto a amenaza de aborto y

previa, que la gestante esté alerta ante la presencia de sangrado, dolor y acuda a un centro salud; en la paciente con preeclampsia se recomienda monitoreo doppler entre la semana 11 y 14; 20 y 26 semanas por la implicancia clínica que presenta.

**Financiamiento:** autofinanciado.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donoso E. Mortalidad materna en Chile, 2000-2004. Rev Chil Obstet Ginecol 2006; 71(4): 246-251.
2. Chong-Pun B, Tsz-Hsi T. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2008; 102: 237-241.
3. Sánchez M, Muñoz A .Influencia de padres y amigos sobre la actitud hacia las conductas sexuales de prevención en la adolescencia. Un análisis en función del genero. Revista Latinoamericana de Psicología 20053771-79. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80537104>. Fecha de consulta: 20 de diciembre de 2016.
4. Rodríguez O. Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales. Per Ginecol Obstet .2006;5(2):179-85.
5. Caicedo F, Ahumada F , Bolaños M, Ortega O, Tejada C. Complicaciones maternas y neonatales en pacientes embarazadas adolescentes y mayores de 35. Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. Tesis de Especialidad. Cauca, Colombia, 2008. 12 Pp.
6. Instituto Nacional Materno Perinatal. Analisis de la Situación de los Servicios Hospitalarios del Instituto Nacional Materno Perinatal – Maternidad de Lima. Ministerio de Salud-Instituto de Gestión de Servicios de Salud. Disponible en: <http://www.inmp.gob.pe/institucional/asis-ho/1421426743>. Acceso: 20 de diciembre de 2016.
7. Tipiani O. ¿Es la edad materna avanzada un factor de riesgo independiente para complicaciones materno-perinatales? Rev Per Ginecol Obstet. 2006;52(3):89-99.
8. Rivas E. Asociación entre edad materna avanzada y los resultados perinatales adversos en una clínica universitaria de Cartagena (Colombia), 2012. Estudio de cohorte retrospectiva. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2015; 66:179-185.

### Correspondencia:

Dirección: Jirón Maracaibo 2153- San Martín de Porres-Lima 31.  
Teléfono: 567-6501 Celular: 999227657  
E-mail: fayala1401@hotmail.com

## FACTORES ASOCIADOS A DISPLASIA ESQUELÉTICA EN FETOS DE GESTANTES ATENDIDAS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DE LIMA DE JUNIO DEL 2009 A SETIEMBRE 2016

Jaime Ingar Pinedo<sup>1</sup>, Kathia Katherine Mallma Rojas<sup>2</sup>, Oscar Antonio Limay Rios<sup>3</sup>, Erasmo Huertas Tachinno<sup>4</sup>, Walter Castillo Urquiaga<sup>4</sup>, Walter Ventura Laveriano<sup>4</sup>, Mario Zarate Girao<sup>4</sup>.

### RESUMEN:

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre 2016. **Materiales y métodos:** Estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal analítico, de caso y control. El tamaño de muestra fue de 328 gestantes. Para los casos se revisaron 82 historias clínicas de gestantes cuyo feto presentó diagnóstico ecográfico de displasia esquelética y para los controles se realizó la revisión de 246 historias clínicas de pacientes cuyo feto no presentaba ninguna malformación fetal, guardando la relación entre casos y controles de 1:3. **Resultado.** De los 82 casos de displasia esquelética, 35.3% fueron displasias no letales, un 26.8% displasias letales, y un 27.9% de casos fueron displasias sin clasificar. Se halló para edad paterna mayores de 35 un valor de  $p < 0.05$ , OR de 3.8 con un IC de 1.1-13.5. se presentó que la ocupación de la madre independiente tiene significancia estadística ( $p = 0.01$ ), OR de 13.4 y un IC de 1.6-115.9. En uso de métodos anticonceptivos se muestra que los inyectables de tres meses ( Medroxiprogesterona) presenta significancia estadística con un  $p = 0.04$ , un OR de 5 y un IC de 1.07-24.84. El grupo sanguíneo A+ presenta asociación, con un  $p = 0.001$ , OR de 7.5 y un IC de 3.3 a 17.3. **Conclusiones:** los factores con significancia estadística para nuestra serie fueron: factores demográficos como edad paterna mayor de 35 años, ocupación independiente de la madre y consanguinidad; factores maternos: grupo sanguíneo tipo A+ y uso de métodos anticonceptivos (medroxiprogesterona) previos al embarazo y factores perinatales: edad gestacional menor de 37 semanas y peso al nacer menor a 2500g.

**Palabras claves:** Displasia esquelética; Factores asociados (Fuente DeCS BIREME).

## FACTORS ASSOCIATED WITH SKELETAL DYSPLASIA IN FETUS OF PREGNANT WOMEN ATTENDED AT THE MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE IN LIMA FROM JUNE 2009 TO SEPTEMBER 2016

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the factors associated with skeletal dysplasia in fetuses of pregnant women attended at the National Maternal Perinatal Institute of Lima from June 2009 to September 2016. **Materials and methods.** Observational, retrospective, cross-sectional, case-control study. The sample size was 328 pregnant women. For the cases, 82 clinical records of pregnant women whose fetus presented an ultrasound diagnosis of skeletal dysplasia were reviewed and 246 clinical records were reviewed of patients whose fetus did not present any fetal malformation, keeping The ratio between cases and controls of 1: 3. **Results.** Of the 82 cases of skeletal dysplasia, 35.3% were non-lethal dysplasias, 26.8% were lethal dysplasias, and 27.9% were unclassified dysplasias. Parental age greater than 35 was found to be  $p < 0.05$ , OR of 3.8 with a CI of 1.1-13.5. ( $P = 0.01$ ), OR of 13.4 and a CI of 1.6-115.9. In the use of contraceptive methods, three-month injectables (Medroxyprogesterone) were shown to be statistically significant  $p = 0.04$ , an OR of 5 and an IC of 1.07-24.84. The A + blood group presented association, with  $p = 0.001$ , OR of 7.5 and a CI of 3.3 to 17.3. **Conclusions.** The factors with statistical significance for our series were: demographic factors such as paternal age over 35 years, The mother and consanguinity; Maternal factors: blood type A + and use of contraceptive methods (medroxiprogesterone) prior to pregnancy and perinatal factors: gestational age less than 37 weeks and birth weight less than 2500g.

**Key words:** Skeletal dysplasia; Associated factors (Source: MeSH NLM).

durante el embarazo, parto o posterior a este<sup>1,2</sup>.

### INTRODUCCIÓN

Las anomalías congénitas son alteraciones estructurales, funcionales, o trastornos metabólicos que se desencadenan en la vida intrauterina y se diagnostican

Según la OMS se calcula que anualmente 276.000 recién nacidos mueren durante el primer mes de vida debido a anomalías congénitas, las cuales pueden ser de origen genético, infeccioso o ambiental, aunque en más de un

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>2</sup> Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>4</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

50% no se pueda determinar la etiología<sup>2</sup>. estas anomalías congénitas en muchos países constituyen causas importantes no solo de mortalidad infantil, sino también enfermedad crónica y discapacidad, que mella su calidad de vida<sup>2,3</sup>.

Las displasias esqueléticas son trastornos del tejido osteocartilaginoso y constituyen un grupo grande y a la vez heterogéneo genética y fenotípicamente hablando<sup>3-5,9,10</sup> y se caracterizan por anomalías en el crecimiento lineal, diferenciación y mantenimiento del sistema óseo, iniciando en su vida fetal y continuando durante toda la vida, además pueden asociarse con una variedad de problemas neurológicos, cardíacos, pulmonares, renales entre otras muchas patologías<sup>5,9,10,11</sup>. A nivel mundial la prevalencia al nacimiento de las displasias esqueléticas ha sido de 2,4/10000 nacimientos<sup>6</sup>, y en un estudio grande se obtuvo como resultado que 23% de los afectados nacieron muertos y 32% de ellos fallecieron dentro de los primeros 7 días de vida<sup>6</sup>.

Existen más de 400 tipos de displasias, de las cuales la mitad resulta ser letales, causando 9 de cada 1000 muertes perinatales. Las displasias más frecuentes y que constituyen el 70% de casos son: acondrogénesis y enanismo tantofórico, catalogadas como displasias letales y la acondroplasia y osteogénesis imperfecta, conformando las displasias no letales<sup>7</sup>.

Su diagnóstico precoz se realiza durante el periodo de gestación mediante evaluaciones ecográficas y confirmando su presencia en el momento del nacimiento

La etiología de las displasias esqueléticas aun no es clara, sin embargo se le atribuye un gran porcentaje a alteraciones en los genes, específicamente monogénicas que pueden ser heredados como autosómico recesivo, autosómico dominante o ligado al sexo<sup>7,11</sup> sin embargo no se debe desechar el factor ambiental, ya que existen estudios en los últimos años que han hallado factores no moleculares con asociación muy estrecha al desarrollo de las displasias esqueléticas, asociados a la preconcepción y concepción, así como la presencia o ausencia de algunos agentes que puedan influir en el desarrollo normal del embarazo<sup>8</sup>. Tal es así que en otros países existen investigaciones que han encontrado estrecha relación entre edad paterna, consanguinidad y consumo de algunos medicamentos con el desarrollo de displasias esqueléticas en países de América Latina.

El diagnóstico inicial de displasia esquelética se puede realizar durante la gestación, por ecografía, y ser confirmado tras el nacimiento con pruebas moleculares, radiografías, procedimientos invasivos, biopsia de hueso y cartílago y hasta autopsias de ser el caso<sup>8,11</sup>.

Las características ecográficas que sugieren una anomalía esquelética incluyen el acortamiento focal o global de las extremidades; es decir, el miembro completo, segmento proximal o segmento distal; angulación o arqueamiento

de huesos largos y ecogenicidad alterada del hueso<sup>10, 12</sup>. Su valoración se puede realizar desde el primer trimestre, sin embargo el momento más adecuado es durante el segundo trimestre.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Por el tipo de investigación, el presente estudio reúne las condiciones para ser una investigación de tipo cuantitativa, observacional, retrospectiva de corte transversal, analítica, de casos y controles. El estudio se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima, hospital de referencia a nivel nacional (III-2), en los servicios de medicina fetal del Departamento de Gineco Obstetricia, unidad de estadística del instituto y el ambiente de archivos. Teniendo como fuente de información las historias clínicas y el registro de la base de datos del servicio de medicina fetal.

### Poblacion y muestra

- Población: La población motivo de esta investigación está conformada por la totalidad de fetos nacidos en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016.

- Muestra:

**Definición de Casos:** Conformado por todos los fetos (82) con diagnóstico ecográfico de displasias esqueléticas en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016.

**Definición de Controles:** Conformado por 246 fetos sin ningún diagnóstico de malformación en gestantes atendidas en el Instituto Materno Perinatal de Lima de junio del 2009 a setiembre del 2016. Los controles fueron los siguientes tres nacimientos en orden estrictamente cronológico con respecto a los casos.

Se trabajó con la base de datos del servicio de medicina fetal donde se identificaron los casos de fetos con diagnóstico ecográfico de displasias esquelética; así mismo se accedió a la base de datos de nacimientos de donde se obtuvieron los controles.

Posteriormente se procedió a la recolección de datos de las historias clínicas por medio de fuentes secundarias. El instrumento de la investigación a emplear fue la ficha de recolección de datos.

Con la información recolectada, se elaboró una base de datos en una hoja de cálculo en Excel 2013, para ser importados posteriormente al paquete estadístico IBM Statistics SPSS versión 20 para su procesamiento. En el análisis descriptivo, Para las variables cualitativas: tipo de displasia, edad materna, edad paterna, ocupación de la madre, ocupación del padre, hábitos nocivos maternos, residencia de la madre, lugar de nacimiento de la madre, consanguinidad entre padres, grupo sanguíneo materno,

método anticonceptivo antes del embarazo, enfermedad materna, TORCH, consumo de algún medicamento en el embarazo, consumo de hierro y folatos, vacuna toxoide, edad gestacional y peso del feto se determinaron las frecuencias y porcentajes. El análisis inferencial incluyó el cálculo del Odds ratio y su intervalo de confianza (IC) al 95%. Se consideró significativo  $p \leq 0,05$ .

Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba del Chi cuadrado y las continuas con la Prueba t de student. Las variables estadísticamente significativas en el análisis bivariado fueron objeto de un análisis de regresión logística múltiple.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que del 100% de fetos con diagnóstico de displasia esquelética, el 37.8% de casos fueron displasias sin tipificar, seguido por un 32,9% de acondroplasias y el 20,7% de e. tanatofórico. Además se observó que acondrogénesis y osteogénesis imperfecta se desarrollaron en un 6,09% y 2,43% respectivamente.

**Tabla 1.** Distribución de frecuencia por tipo displasia esquelética en fetos de gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016

TIPO DE DISPLASIA	%	N
Displasia sin clasificar	37.8	31
Acondroplasia	32.9	27
Acondrogénesis	6.09	5
E.Tanatofórico	20.07	17
Osteogénesis imperfecta	2.43	2

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas

En la tabla 2 se observan las características demográficas de nuestra muestra donde se aprecia lo siguiente: Con respecto a la edad materna tenemos que el grupo etario predominante fueron las mujeres de 20 a 35 años, sin embargo en cuanto a mujeres que tuvieron fetos con displasia esquelética se observa que un 29,5% de ellas tenían 35 a más años, frente a un 14,6% de madres adolescentes. Se halló un  $p > 0,001$ , por lo que no se determinó significancia estadística. Así mismo se encontró que el rango de edad más frecuente en los padres fue de 20-34 años, seguido por un 22,4% de padres mayores de 35 años y un 10,4% de adolescentes. Se obtuvo un  $p < 0,05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable. En referencia al lugar de nacimiento de la madre se tomó en cuenta los departamentos donde nacieron mayor número de madres de hijos con displasias, hallándose lo siguiente: del total de mujeres que nacieron en Junín y participaron en nuestro estudio, el 66.66 % de ellas tuvo hijos con displasias esquelética, de todas las mujeres que nacieron en La Libertad, el 33,2% tuvo hijos con esta patología, por último todas las mujeres que nacieron en Lima y Lambayeque, tuvieron hijos con

displasia esquelética. Se obtuvo un  $p < 0,05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

En cuanto a la ocupación de la madre, se observó que de todas las madres independientes, el 83.3% tuvo hijos con displasia esquelética, seguido de un 24,5% de madres que cumplen con el oficio de amas de casa y sus hijos desarrollaron esta patología. Se obtuvo un  $p < 0,05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

Con respecto a la ocupación del padre, se halló que del 100% de padres que laboran como independientes, el 97,4% son padres de hijos con displasia esquelética, seguido por un 75% de albañiles que tuvieron hijos con displasias esquelética; otro porcentaje importante es el de obreros, cuyo porcentaje es el de 47.5%. Se obtuvo un  $p < 0.05$  por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

Finalmente en cuanto a consanguinidad, se obtuvo que el 80% de parejas que declararon consanguinidad, tuvieron hijos con displasia esquelética.

**Tabla 2.** Características sociodemográficas en gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016.

Características sociodemográficas	Controles Sin displasia	Casos Con displasia	P
<b>Edad materna</b>			<b>0,413</b>
Media y de	27.9(7.7)		
<=19	85.4(41)	14.6(7)	
19><35	74.6(150)	25.4(52)	
35>=	70.5(55)	29.5(23)	
<b>Edad paterna</b>			<b>0,08</b>
Media y de	30.1(8.3)		
<=19	89.7(26)	10.4(3)	
19><35	76.7(151)	23.4(46)	
35>=	67.7(69)	22.4(23)	
<b>Lugar de nacimiento de la madre</b>			<b>0,001</b>
Callao	50.0(1)	50(1)	
Ica	60.0(3)	40(2)	
Junín	33.33 (1)	66.66(2)	
La Libertad	66.8 (4)	33.2(2)	
Lambayeque	0.0(0)	100(4)	
Lima	72.5 (37)	27.5(14)	
Piura	0.0(0)	100(7)	
<b>Ocupacion de la madre</b>			<b>0,001</b>
Ama de casa	75.5(225)	24.5(73)	
Empleada	89.5(17)	10.5(2)	
Estudiante	60.0(3)	40:0(2)	
Independiente	16.7(1)	83.3(5)	
<b>Ocupacion del padre</b>			<b>0,001</b>
Albañil	25.0(1)	75.0(3)	
Cobrador	50.0(1)	50.0(1)	
Empleado	75.9(22)	24.1(7)	
Empresario	50.0(1)	50.0(0)	
Estudiante	85.8(12)	14.2(2)	
Eventual	94.4(186)	5.6(2)	
Independiente	2.6(1)	97.4(21)	
Obrero	52.5(21)	47.5(19)	
<b>Consanguinidad</b>			<b>0,01</b>
No	75.9(245)	24.1(78)	



Si	20.0(1)	80.0(4)
----	---------	---------

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas

En la tabla 3 se presentan tanto las características maternas como las características de la gestación actual; con respecto a las primeras tenemos el grupo sanguíneo materno en el cual se aprecia que del 100% de madres con grupo A+ el 63.7% tiene hijos con displasia esquelética, seguido de un 20,6% de O+. Se obtuvo un  $p < 0,05$ , por lo que se halló significancia estadística en esta variable.

Con respecto a patología materna previa a gestación observamos que las patologías que se presentan en madres de hijos con displasia son: diabetes, epilepsia, esteatosis y equinococis hepática, e hipotiroidismo. Se obtuvo un  $p > 0,05$  por lo cual no se halló significancia estadística.

Para uso de métodos anticonceptivos observamos que del 100% de mujeres que usaron inyectables de tres meses previos al embarazo, el 59,1% de ellas tiene niños que padecen displasias y al igual que el 40,7% del total de usuarias de AOC. El valor de  $p$  es de 0,001 ( $< 0,05$ ), por lo cual tiene significancia estadística.

En lo referente a controles prenatales se observa que el 29,5% de madres de hijos con displasias esqueléticas, no recibió un control prenatal adecuado, y el 15,17% de gestantes logro alcanzar un buen control prenatal. El valor de  $p$  es de 0,01 ( $< 0,05$ ), por lo cual tiene significancia estadística. Para el rubro de consumo de medicamentos durante el embarazo se presenta que el 18,6% de madres de hijos con displasia niega consumo de medicamentos frente a un 81,4% de madres con hijos sin displasia que niega el consumo de los mismos. El único caso de consumo de carbamacepina, desarrolló displasia esquelética. El valor de  $p$  es de 0,03 ( $< 0,05$ ), por lo cual tiene significancia estadística.

En lo referente al consumo de folatos durante la gestación se nos muestra que un 28.9% de madres de hijos que padecen la patología en mención consumió estos suplementos durante el embarazo, frente a un 22,7% que no lo hizo. El valor de  $p$  es de 0,14 ( $> 0,05$ ), por lo cual no tiene significancia estadística. Por último en cuanto TORCH se observa que el 100% de gestantes que presento alguna de estas patologías, tuvo hijos con displasia esqueléticas no letales. El valor de  $p$  es de 0,001 ( $< 0,05$ ), por lo cual tiene significancia estadística.

En la tabla 4 se evalúa edad gestacional-peso al nacer, observándose que la edad media más baja y el intercuartil de rango más amplio pertenece a las displasias esqueléticas. En cuanto a peso al nacer se observa que un considerable 56.9% de las displasias nació con bajo peso y los niños macrosómicos se distribuyen entre los que no padecen displasias (86,8%) y displasias (13,2%). El valor de  $p$  es de 0,001 ( $< 0,05$ ), por lo cual tiene

**Tabla 3.** Características maternas y de la gestacion actual en gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016.

CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y DE LA GESTACION ACTUAL	CONTROLES	CASOS	P
	SIN DISPLASIA	CON DISPLASIA	
<b>Grupo sanguíneo</b>			
O+	79.4(224)	20.6(58)	
A+	35.3(12)	63.7(22)	
Ab+	90.0(9)	10.0(1)	
B+	50.0(1)	50.0(1)	
<b>Patologia materna previa a la gestacion</b>			<b>0,12</b>
Anemia	75.0(3)	25.0(1)	
Asma	50.0(3)	50.0(3)	
Diabetes	33.3(1)	66.6(6)	
Epilepsia	0.0(0)	100.0(1)	
Epoc	50.0(1)	50.0(1)	
Equinococis hepatica	0.0(0)	100.0(1)	
Esteatosis hepatica	0.0(0)	100.0(1)	
Hipotiroidismo	0.0(0)	100.0(1)	
Hta cronica	0.0(0)	100.0(1)	
Niega	77.2(238)	22.8(70)	
<b>Metodos anticonceptivos previo a la gestacion</b>			<b>0,001</b>
Anticonceptivos orales	72.7(8)	27.3(3)	
Método de barrera	59.3(16)	40.7(11)	
Inyectables de tres meses	40.9(9)	59.1(13)	
Niega	79.8(213)	20.2(54)	
<b>N°CPN</b>			<b>0,01</b>
<6	70.5(155)	29.5(39)	
>=6	84.3(91)	11.11(12)	
<b>Consumo de medicamentos en la gestacion</b>			<b>0,03</b>
Niega	81.4(267)	18.6(61)	
Carbamacepina	0.0(0)	100.0(1)	
<b>Consumo de hierro y folatos</b>			<b>0,14</b>
No	77.3(160)	22.7(47)	
Si	71.1(86)	28.9(35)	
<b>Torch</b>			<b>0,001</b>
No	76.2(246)	23.8(77)	
Si	0.0(0)	100.0(5)	

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas

significancia estadística.

**Tabla 4.** Características al nacer en fetos de gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009- setiembre del 2016.

Características al nacer	Controles	Casos	p
	SIN DISPLASIA	CON DISPLASIA	
<b>EDAD GESTACIONAL</b>			<b>0,001</b>
<2500	43.1(22)	56.9(29)	
2500=><4000	80(191)	20.0(48)	
4000=>	86.8(33)	13.2(5)	
<b>PESO AL NACER</b>			<b>0,001</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas.

En la tabla 5 Se representa la magnitud de asociación de los diferentes factores con el desarrollo de displasias esqueléticas. Con lo que respecta a edad paterna se muestra que en el rango de mayores de 35 existe un valor de  $p < 0,05$  y un OR de 3,8 con un intervalo de confianza (1,1-13,5) que a pesar de ser amplio por lo pequeño de la muestra nos permite afirmar que los padres mayores de 35 años tienen 3,8 veces más riesgo de tener un hijo con displasia esquelética. En el ítem ocupación de la madre se presenta que el ser independiente tiene significancia estadística ( $p=0,01$ ), con un OR de 13,4 y un intervalo de confianza de 1,6-115,9, nos permite inferir que las madres de actividad independiente tienen el riesgo de 13,4 veces tener hijos con displasias esqueléticas, sin embargo no podemos afirmar dicha relación del todo debido a que nuestro intervalo de confianza es muy amplio y no sabemos con exactitud a que se dedica cada madre específicamente; ayudaría para el posterior estudio a que se dedican exactamente estas madres independientes.

Para lo que conforma peso al nacer observamos que los rangos que tienen significancia estadística son los normopeso y macrosómicos ( $p=0,001$ ). Para los normopeso el OR de 0,17 y un intervalo de confianza 0,08-0,35, por lo que se puede decir que un niño que nace con peso entre 2500g-3999g tiene 83% menos riesgo de tener displasia que los niños que nacen con bajo peso. Así mismo los macrosómicos tienen un OR de 0,10 y un intervalo de confianza de 0,03-0,32, por lo que se puede inferir que un bebe con más de 4000 g tiene 90 veces menos riesgo de padecer displasia en comparación con los menores de 2500g.

Para edad gestacional se observa un  $p=0,001$ , un OR de 0,76 y un intervalo de confianza de 0,69-0,85, por lo que se infiere que por cada semana adicional de edad gestacional, la probabilidad de nacer con displasia disminuye en 24%. En cuanto a consanguinidad el valor de  $p=0,02$  con un OR de 12 y un intervalo de confianza de 1,3 a 107, infiriendo que hay relación, pero el intervalo de confianza es muy amplio, lo cual sugiere que se necesita más datos para afirmar dicha asociación.

Con respecto a uso de métodos anticonceptivos se muestra que el uso de inyectables de tres meses presenta significancia estadística con un  $p=0,04$ , un OR de 5 y un intervalo de confianza de 1,07-24,84, por lo que podemos decir que usar inyectables de depósito es un factor de riesgo para el desarrollo de displasia en los hijos, ya que tiene 5 veces más probabilidad. Sin embargo, el intervalo de confianza indica que necesitamos más número de pacientes para afirmar dicha relación.

Por último en lo referente a grupo sanguíneo se presenta al grupo A+ como el que tiene cierto grado de asociación, con un  $p=0,001$ , OR de 7.5 y un intervalo de 3,3 a 17,3, por lo que podemos decir que las madres

con grupo sanguíneo A+ tiene 7,5 más veces riesgo de tener hijos con displasias esqueléticas, sin embargo se necesita la evaluación de más casos para poder afirmarlo contundentemente.

**Tabla 5.** Magnitud de la asociación entre factores demográficos de los padres, maternos, gestacionales y del feto/ neonato en gestantes atendidas en el INMP de junio del 2009 a setiembre del 2016.

Indicadores	Controles	Casos	Or (ic 95%)	P valor
<b>Edad paterna</b>				
<=19	89.7(26)	10.4(3)	1	
19><35	76.7(151)	23.4(46)	2.5(0.7-8.7)	0.14
35>=	67.7(69)	22.4(23)	3.8(1.1-13.5)	0.03
<b>Ocupacion de la madre</b>				
Ama de casa	75.5(225)	24.5(73)	1	
Empleada	89.5(17)	10.5(2)	0.4(0.08-1.8)	0.23
Estudiante	60.0(3)	40(2)	1.8(0.3-10.9)	0.52
Independiente	16.7(1)	83.3(5)	13.4(1.6-115.9)	0.01
<b>Peso al nacer</b>				
<2500	43.1(22)	56.9(29)	1	
2500=><4000	80(191)	20.0(48)	0.17(0.08-0.35)	0.001
4000=>	86.8(33)	13.2(5)	0.10(0.03-0.32)	0.001
<b>Edad gestacional</b>	39(39-40)	37(34-39)	0.76(0.69-0.85)	0.001
<b>Consanguinidad</b>				
No	75.9(245)	24.1(78)	1	
Si	20.0(1)	80.0(4)	12.0(1.3-107)	0.02
<b>Metodos anticonceptivos previos a gestación</b>				
Anticonceptivos orales	72.7(8)	27.3(3)	1	
Método de barrera	59.3(16)	40.7(11)	2.5(0.5-12.4)	0.24
Inyectables de tres meses	40.9(9)	59.1(13)	5.0(1.07-24.84)	0.04
Niega	79.8(213)	20.2(54)	0.82(0.2-3.1)	0.78
<b>Grupo sanguíneo materno</b>				
O+	79.4(224)	20.6(58)	1	
A+	35.3(12)	63.7(22)	7.5(3.3-17.3)	0.001
AB+	90.0(9)	10.0(1)	0.5(0.06-4.26)	0.54
B+	50.0(1)	50.0(1)	5.3(0.29-97.9)	0.25

Fuente: Ficha de recolección de datos de historias clínicas r

## DISCUSIÓN

Se encontró mayor frecuencia de casos de displasia esquelética en madres que habían nacido en los departamentos de Piura y Lambayeque; la Libertad y Junín, que podría relacionarse con un mayor número de nacimientos en estos departamentos o en la existencia de algún factor predisponente al desarrollo de estas patologías en el norte y centro del país.

En cuanto a la frecuencia de tipos de displasias esqueléticas, de los 82 casos que se presentaron, el

35,3% fueron displasias no letales y un 26,8% letales, dentro de las no letales se halló mayor frecuencia de acondroplasias y dentro de las letales el enanismo tanatofórico fue el que predominó, sin embargo existe un 27,9% de casos que no fueron clasificados al momento del diagnóstico, La distribución de frecuencias obtenida en nuestro estudio coincide con la literatura consultada, a su vez que concuerda con un estudio realizado en Colombia donde se reportó que de todas las displasias ,más del 50% de displasias sin clasificar, 13,8% de acondroplasias y 13,8% de displasias tantofóricas<sup>5</sup>.

Dentro de las asociaciones de mayor importancia tenemos la edad paterna de los casos de displasia, ya que se obtuvo que los padres de más de 35 años tiene 3.8 veces más riesgo de tener hijos con displasia esquelética, hallazgo que concuerda con dos estudios: el primero realizado en Colombia donde se halló la asociación entre displasia y padres mayores de 45 años <sup>5</sup> y en un estudio realizado en América del sur con respecto a las displasias también toman como factor de riesgo la edad paterna<sup>13</sup>.

Otras asociaciones significativas estadísticamente fueron: grupo sanguíneo materno, donde el grupo A+ presenta un 7,5 veces más riesgo de tener hijos con displasias esqueléticas, sin embargo se recomienda realizar mayores estudio, con muestras más grandes para afirmar esta relación. También resultado significativa la asociación con el uso de método anticonceptivo previo al embarazo ,específicamente el inyectable de tres meses, relación que debe seguir siendo investigada debido a que hasta la fecha la medroxiprogesterona no ha tenido efectos teratogénicos descritos.

Existe relación entre consanguinidad y desarrollo de displasias esqueléticas, hallazgo que coincide con un estudio realizado a nivel de América del sur donde hace referencia a que uno de los principales factores de riesgo para displasias es la consanguinidad o parentesco entre padres <sup>13</sup>.

El bajo peso al nacer y la edad gestacional están relacionadas con las displasias esqueléticas, relación que se debe a la condición misma de la enfermedad, que no solo altera el sistema esquelético sino también otros órganos que afectan el desarrollo normal del feto<sup>5</sup>.

La actividad de la madre independiente y las displasias esqueléticas tienen significancia estadística, sin embargo es necesario realizar otros estudios debido a que no se conoce con precisión a que se dedica esa madre que declara laborar de manera independiente.

No hubo asociación estadística entre: consumo de hierro y folatos debido a que no se conoce la dosis diaria y el tiempo de consumo del suplemento.

Antecedente de displasia, patología materna, ocupación del padre, lugar de nacimiento de la madre, TORCH, no los tomamos en cuenta por tener poquito número en cada subgrupo.

## CONCLUSIONES

- Los factores asociados a displasia esquelética son factores demográficos, maternos y perinatales.
- Los factores sociodemográficos significativos para nuestra serie son: edad paterna mayor de 35 años; ocupación de la madre, siendo la más significativa la independiente y consanguinidad entre los padres. La edad de la madre no tuvo significancia estadística.
- Los factores maternos significativos para nuestra serie son grupo sanguíneo A+ y uso de método anticonceptivo (medroxiprogesterona) previo a la gestación. El consumo de hierro y folatos no fue significativo estadísticamente.
- Los factores perinatales significativos para nuestra serie son: son bajo peso al nacer y edad gestacional menor de 37 semanas.
- El número de fetos diagnosticados con displasias esqueléticas fue de 82 casos, de los cuales el 35,3% corresponden a displasias no letales y un 26,8% representó a displasias letales; sin embargo existe un 27,9% de casos que no fueron clasificados al momento del diagnóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez-Frias, Cuevas J, Bermejo S. Análisis clínico-epidemiológico de los recién nacidos con defectos congénitos registrados en el ECEMC: Distribución por etiología y por grupos étnicos. Rev Dismor Epidemiol [internet] (2011)[noviembre 2016] vol. 31 (n.º1):33-64 Disponible: <http://revista.isciii.es/index.php/ecemc/article/viewFile/722/777>
2. OMS. Anomalías congénitas.centro de prensa de la OMS. [internet] (2015)[noviembre 2016] 1-4. 33-64 Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>
3. Nelson D, Dashe J, Donald D. Fetal eskeletal displasias. Sonographic índices associated with adverse outcomes. Rev J. ultrasound med [internet] (2014)[ noviembre 2016] vol. 33 (n.º6):1085-1090 Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24866616>
4. Siegrist J, Bravos C , Antolín E. Malformaciones esqueléticas :diagnostico ecográfico y resultados perinatales. Rev Diagn. Prenat. [internet] (2011)[noviembre 2016] vol. 22(n.º1):7-13 Disponible en [www.elsevier.es/diagnprenat](http://www.elsevier.es/diagnprenat).
5. Rodríguez F,Rueda L,Zarante I.Displasias esqueléticas y factores de riesgo asociados.descripcion de 29 casos reportados en seis hospitales de Bogotá ,Cali y Manizales. Rev Univ. Med.Bogotá. [internet] (2011)[noviembre 2016] vol. 52(n.º2):169-177.Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2310/231022511004>.
6. Philippe J, Valero G.La valoración del feto con displasia esquelética. .Rev Ultras. Diagn [internet] (2010)[noviembre 2016] vol. 31(n.º1):1-10.Disponible:[https://www.sonoworld.com/Client/Fetus/Files/skeletal\\_spa](https://www.sonoworld.com/Client/Fetus/Files/skeletal_spa)
7. Krakow.D.,Lachman R.Rimoin D. Guidelines for the prenatal diagnosis of fetal skeletal dysplasias.Rev. Genetics IN Medicine.[internet] (2009)[noviembre 2016] vol. 11(n.º2):127-133.Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19265753>

8. Shramm T, Gloning P, Minderer S, Daummer-Haa C. Prenatal sonographic diagnosis of skeletal dysplasias. *Rev. Ultrasound Obstet Gynecol* [internet] (2009)[noviembre 2016] vol. 34(n.º 1):160-170. Disponible en:
9. Unanue N, Moone. Manejo de las displasias esqueléticas. *Rev. med clin Condes*. [internet] (2013) [noviembre 2016] vol.26 (4).470-482. disponible en: [www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-90435712-S300](http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-90435712-S300)
10. Chitty LS, Griffin D. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia. *Rev Fetal Matern Med* 2008 [internet] 19: 135–164. disponible en: [www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal](http://www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal)
11. Castro A, Gutierrez A. Análisis mutacional de la acondroplasia en 20 pacientes colombianos. *Rev Fac Med*. [internet] (2010) [noviembre 2016] vol. 58 (3).185-190 disponible en: [www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id...id](http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id...id)
12. Chitty LS, Griffin D. Prenatal diagnosis of skeletal dysplasia. *Rev Fetal Matern Med* 2008 [internet] 19: 135–164. disponible en: [www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal](http://www.uptodate.com/.../prenatal-diagnosis-of-the-lethal-skeletal).
13. Lacunza R, Jimenez M. Valoración ecográfica fetal en displasia esquelética, a propósito de un caso de displasia tanatofórica. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2016;62(2):247-250. Disponible: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php>.

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DEL FETO Y DE LA MADRE EN EL ÓBITO FETAL DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL. 2011 AL 2015. LIMA – PERÚ

Jaime Ingar Pinedo<sup>1</sup>, Isabel Advincula Rebbata<sup>2</sup>, Oscar Antonio Limay Rios<sup>3</sup>, Erasmo Huertas Tachino<sup>4</sup>, Walter Castillo Urquiaga<sup>4</sup>, Walter Ventura Laveriano<sup>4</sup>, Mario Zarate Girao<sup>4</sup>, Antonio Luna Figueroa<sup>5</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar las características clínicas y patológicas del feto y de la madre en el óbito fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal del 2011 al 2015. **Metodología.** Es un estudio de investigación cuantitativo, retrospectivo, observacional, descriptivo y Transversal. Nuestra población es 954 fetos que fallecieron entre la semana 22 de gestación y/o peso mayor de 500 gr en el momento del nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal del 2011 al 2015. Donde nuestra muestra es 273 y se aplica el muestreo probabilístico aleatorio simple. La técnica de recolección de datos que se realiza es la observación y el instrumento son los registros donde se encuentran los datos (base de datos e historia clínica) que tiene el Instituto Nacional Materno Perinatal. La técnica para procesar los datos se utilizará el programa SPSS Statistics Base v22.0. En el análisis de datos se estimará por distribución de frecuencias las variables cualitativa, para las variables cuantitativas se estimará medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar). Resultados: Una muestra de 273, 58.6% son adultos jóvenes, 52.7% están cohabitando, 94.5% son feto único, 67.8% son multigesta, 94.5% no tienen antecedentes de aborto, 50.7% no tienen antecedentes de muerte Fetal. El 81.7% tiene atención prenatal <6, el 43.2% tiene sobrepeso, el 14.7% tiene manifestaciones de preeclampsia, 13.6% tiene preeclampsia, 91.6% no tiene enfermedad contagiosa, 56% son hombres, movimientos fetales están ausentes en 75.1%, el 17.9% , El 62.3% son cefálicos, el 75.5% pesan entre 500 y 2500 gramos, el 58.6% entre 29 y 42 semanas, el 69.2% son oligohidramnios, el 82.4% son líquido amniótico, el 38.8% con anomalías placentarias, el 74.7% con corioamnionitis y el 70.7% Ninguna. **Conclusión.** Al identificar todas las características clínicas y patológicas de la madre concluimos: Las madres: adulto joven, con un estado nutricional: sobrepeso, con estado civil: conviviente, con feto: único, una gravidez: multigesta, en el control prenatal: <6, sin antecedentes de óbito fetal ni aborto, cuya característica clínica más frecuente: las manifestación de la preeclampsia, donde la patología es la preeclampsia la más frecuente en el óbito fetal. Al indicar las características clínicas y patológicas del feto concluimos lo más frecuente fueron: El sexo masculino, con presentación: cefálico, cuyo peso oscila entre 500 a 2500 gramos, con una edad gestacional de 29 a 42 semanas, donde los movimientos fetales son ausente y con una restricción del crecimiento intrauterino. Al identificar las características patológicas de la placenta concluimos que lo más frecuente fueron: Oligohidramnios, color verdoso ó meconial, también área de infarto antiguo y reciente: con foco de calcificación e igual para los depósitos de fibrina intervellosa, corioamnionitis y no hubo alteración de cordón.

**Palabra Clave:** Características; Clínico; Patología; Placenta; Óbito Fetal. (Fuente DeCS BIREME).

## CLINICAL AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE FETUS AND OF THE MOTHER IN THE FETAL DEATH AT THE MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE. 2011 TO 2015. LIMA - PERU

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the clinical and pathological characteristics of the fetus and from the mother in the fetal death of the National Maternal Perinatal Institute from 2011 to 2015. **Methodology.** This is a quantitative, retrospective, observational, descriptive and cross-sectional study. Our population is 954 fetuses that died between week 22 of gestation and / or weight greater than 500 gr at the time of birth at the National Maternal Perinatal Institute from 2011 to 2015. Where our sample is 273 and we apply simple random probabilistic sampling. The technique of data collection that is performed is the observation and the instrument are the records where the data (database and medical history) that has the National Maternal Perinatal Institute are found. The technique for processing the data will be the SPSS Statistical Base v22.0 program. In the analysis of data will be estimated by frequency distribution qualitative variables, for quantitative variables will be measured measures of central tendency (mean, median) and measures of dispersion (standard deviation). **Results.** A sample of 273, 58.6% are young adults, 52.7% are cohabiting, 94.5% are single fetus, 67.8% are multigesta, 94.5% do not have a history of abortion, 50.7% do not have a history of death Fetal, 81.7% have prenatal care <6, 43.2% are overweight, 14.7% have manifestations of preeclampsia, 13.6% have preeclampsia, 91.6% do not have a communicable disease, 56% are male, 75.1% Fetal movements are absent, 17.9% with IUGR, 62.3% are cephalic, 75.5% weigh between 500 and 2500 grams, 58.6% between 29 and 42 weeks, 69.2% are oligohydramnios, 82.4% are amniotic fluid Was greenish, 38.8% had placental abnormalities, 74.7% had chorioamnionitis, 70.7% had no cord alteration. **Conclusion.** In identifying all the clinical and pathological characteristics of the mother we conclude: Mothers: young adult, with nutritional status: overweight, with marital status: cohabiting, with fetus: single, one pregnancy: multigesta, 6, with no history of fetal death or abortion, whose clinical characteristic: manifestation of preeclampsia, where the pathology of preeclampsia is the most frequent in fetal death. When indicating the clinical and pathological characteristics of the fetus we conclude the most frequent were: The male sex, with presentation: cephalic, whose weight ranges from 500 to 2500 grams, with a gestational age of 29 to 42 weeks, where fetal movements are absent and With intrauterine growth restriction. When identifying the placental characteristics of the placenta we conclude that the most frequent were: Oligohydramnios, green or meconial color, also area of old and recent infarction: with focus of calcification and equal for intervillous fibrin deposits, chorioamnionitis and no cord alteration.

**Key Words:** Characteristics; Clinical; Pathology; Placenta; Fetal Death. (Source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>2</sup> Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista.Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>4</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>5</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Obstetricia y Ginecología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

Recibido: 30-12-16 Aprobado: 30-04-17

## INTRODUCCIÓN

El Óbito Fetal es un problema que desafortunadamente se presenta con relativa frecuencia originando consecuencias de mucha magnitud para la paciente y también para el médico tratante, el cual casi en un 50% de los casos no puede darle a la paciente una explicación satisfactoria, dado que suele ser de presentación repentina y en la mayoría de las veces sin ningún síntoma o signo premonitorio.

La muerte fetal, según la Organización Mundial de la Salud, es la pérdida de una gestación in útero a partir de las 22 semanas y un peso mayor a 500 g en el momento del nacimiento.

El American College of Obstetrician and Gynecologists la define como la pérdida de una gestación *in utero* de 20 semanas de gestación y mayor a 500g en el momento del nacimiento.

La muerte fetal es una catástrofe obstétrica además de ser un duro golpe para las familias y la madre en quienes crea un sentimiento de culpa y miedo a salir nuevamente embarazada por el temor a que este problema se repita. Reportes en la literatura demuestran que sólo en el 50% a 70% de los casos de muerte fetal se determina una causa específica.

El estudio de las causas a través del diagnóstico anatomopatológico y la identificación de los factores maternos que se asocian a esta entidad cobran importancia en el contexto de buscar factores en los que se pueda trabajar para evitarlos.

En las bibliografía mundial se han reportado varios factores socio-demográficos, obstétricos y médicos asociados a muerte fetal siendo los más importantes no controles prenatales, edad materna > 35 años; retardo crecimiento intrauterino (RCIU), paridad > 4, abortos previos, antecedente de muerte fetal, período intergenésico < a 6 meses, hemorragia del tercer trimestre (HTT), preeclampsia, eclampsia, malformaciones fetales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es una investigación cuantitativo. Retrospectivo, Observacional, Descriptivo, Transversal. La población de estudio está conformada por un total de 954 fetos que fallecieron entre la semana 22 de gestación y/o peso mayor de 500 gr en el momento del nacimiento en el Instituto Nacional Materno Perinatal del 2011 al 2015.

La muestra es de 273 óbitos fetales y el muestreo es probabilístico aleatorio simple. La técnica de recolección de datos que se realiza en este proyecto la observación y

el instrumento son los registros donde se encuentran los datos (base de datos e historia clínica) que tiene el Instituto Nacional Materno Perinatal. Se utiliza el procesamiento de datos del programa SPSS Statistics Base v.22.0. Para el análisis de datos se empieza con el traslado de la información a la Ficha técnica de recolección de datos.

Se ordenan las fichas por año de defunción de los óbitos fetales y se analizan de acuerdo a la frecuencia y a las tablas de contingencia las variables independientes, dependiente e interviniente. Los datos son tabulados por el programa Microsoft Excel y procesado por el SPSS versión 22.

## RESULTADOS

Se tomó una muestra de 273 óbitos fetales siendo 2011 = 48; 2012 = 46; 2013 = 57; 2014 = 57; 2015 = 65. En las edades maternas: Adolescentes 17,6%, adulto joven 58,6% y adulto añosa 23,8%. Características clínicas de la madre: manifestación preeclampsia 14,7%, pérdida de líquido amniótico 12,5%, sangrado vaginal 9,9%, dolor hipogástrico con síntomas de infección de tracto urinario (ITU) 9,9%, elevación presión arterial 7,7%, dolor hipogástrico con sangrado vaginal 7,7%, signo y síntomas de ITU 6,20%, dolor en hipogastrio 5,5%. En enfermedades no transmisibles de la madre: preeclampsia 13,6%, ITU con anemia 12,8%, ruptura prematura de membranas con anemia 10,3%, hipertensión gestacional 8,4%. Enfermedades transmisibles de la madre: ninguno 91,6%, sífilis 1,8%, tuberculosis pulmonar 1,5%, hepatitis 1,5%. Estado civil de la madre: soltera 15%, casada 32,2%, conviviente 52,7%. Cantidad de feto en el embarazo: único 94,5% mellizos 5,5%, gravidez de la madre: primigesta 29,3%, multigesta 67,8%, gran multigesta 2,9%. Antecedente de óbito fetal 5,5% y no antecedente 94,5%. Antecedentes de aborto 40,3%. Sin antecedente 50,7%. Control prenatal <6 81,7% y ≥6 18,3%, Estado nutricional de la madre sobrepeso 43,2%, normal 32,2%, obesidad I 17,9%. Características clínicas del feto: movimiento fetal ausente 75,1%, latidos cardiacos ausente 19%, confirmación ecográfico obstétrico del óbito fetal RCIU 17,9%, hipoxia fetal 15%, Hematoma retroplacentario y subamniótico 11,7%, hidrops fetal 11,4%, vejez prematura placentaria 8,4%, higroma quístico 5,9%. Presentación del óbito fetal cefálico 62,3%, podálico 32,6%, transverso 2,9%. Peso al momento del parto: 500-2500 g 75,5%; 2501 - 4500 g 23,1%; 4501 - 6500 g 1,5%. Edad gestacional 22-28 Semanas 41,4%, 29-42 semanas 58,6%. Sexo del feto en el óbito fetal masculino 56%, femenino 43,6%, indefinido 0,4%, color del líquido amniótico acromico 6,2%, meconial 82,4% amarillo 0,4%, rojo marrón 11%. Anomalías placentarias: area de infarto antiguo y reciente con foco de calcificación 38,8%, área de infarto antiguo y reciente depósito de fibrina intervellosa 38,8%, aumento leve de nudo sinciales y depósitos fibrinoides intervellosos 8,8%; area de infarto antiguo y reciente 7,7%, hemorragia

intervelosa deciduitis 2,6%, sin alteración 1,8%; focos escasos de calcificación 1,5%. Anomalías de membrana: sin alteración 7%, corioamnionitis 74,7%, macrófago cargado de meconio 18,3%. Anomalías de cordón: sin alteración 70,70%, edema vellositario 29,3%. Alteración del líquido amniótico: anhidramnio 2,2%, oligohidramnio 69,2%, polihidramnios 28,6%.

**Tabla 1.** Frecuencias de madres en las que se produce óbito fetal.

Edad Materna	Frecuencia	Porcentaje
Adolescentes	48	17,60%
Adulto Joven	160	58,60%
Adulto Añosa	65	23,80%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 2.** Características clínicas de la madre con óbito fetal.

Características Clínicas De La Madre	Frecuencia	%
Manifestación Preeclampsia	40	14.70%
Pérdida de Líquido Amniótico	34	12.50%
Sangrado Vaginal	27	9.90%
Dolor Hipogastrio _ Signo y Síntoma Del Itu	27	9.90%
Elevación Presión Arterial	21	7.70%
Dolor Hipogastrio_Sangrado Vaginal	21	7.70%
Signo y Síntoma Del Itu	17	6.20%
Dolor en Hipogastrio	15	5.50%
Dolor Hipogastrio_Manif. Preeclampsia_Sang. Vaginal	12	4.40%
Pérdida L.A._Sang. Vaginal_Manif. Preeclampsia	11	4.00%
Pérdida L.A._ Elevación De Alza Térmica	11	4.00%
Signo y Síntomas DM_Manifestación Preeclampsia	10	3.70%
Asintomático	7	2.60%
Crisis de Epilepsia	6	2.20%
Manifestación Enfermedad Respiratorio	4	1.50%
Manifestaciones De La Sífilis	3	1.10%
Contracciones Uterinas	3	1.10%
Vómito Líquido Amarillo	1	0.40%
Convulsiones Tónico Clónicas	1	0.40%
Síndrome Crest_Pérdida Líquido Amniótico	1	0.40%
Manifestación Neumonía _ Manifestación Dpp	1	0.40%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 3.** Características patológicas: Enfermedades no transmisible de la madre con óbito fetal.

Enfermedad No Transmisible	Frecuencia	Porcentaje
Preeclampsia	37	13.60%
ITU_Anémia	35	12.8%
Anémia_RPM	28	10.3%
HTGestacional	23	8.4%
Ninguno	20	7.30%
Hemorragia	17	6.2%
RPM_Enf. Cardiovascular	12	4.40%
RPM_Preeclamp_Anémia	12	4.4%
DPP_Anémia	12	4.4%
ITU	12	4.4%
DPP_PreEclamp_Anémia	11	4.00%
DM y Preeclampsia	10	3.7%
RPM_PreEclamp_HTG	7	2.60%
Epilepsia	7	2.60%
RPM_Enf. Renal	7	2.6%
DPP_ITU	4	1.5%
Enfermedad respiratoria	4	1.5%
Preeclamp_HTA_Anemia	3	1.10%
Enfermedad renal_HTA	2	0.7%
RPM_Sepsis_mioma uterino	2	0.7%
Preeclamp_Disf. Hepat_Renal_Anémia	1	0.40%
Eclampsia	1	0.4%
Preeclamp_ITU	1	0.4%
Esclerodermia_RPM	1	0.4%
DPP_disf. Renal_anémia	1	0.4%
Incompetencia cervical	1	0.4%
Rotura Precoz Membrana	1	0.4%
DPP_Miomatosis	1	0.4%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015.

**Tabla 4.** Características patológicas: Enfermedades transmisibles de las madres con óbito fetal.

Enfermedad Transmisible	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	250	91.60%
Sífilis	5	1.80%
TBC	4	1.50%
Hepatitis	4	1.50%
Sífilis_TBC	2	0.70%
Rubeola_citomegalovirus	2	0.70%
VIH	2	0.70%
Neumonía	1	0.40%
VPH	1	36.60%
tifoidea	1	0.40%
Fiebre amarilla	1	0.40%
Total	273	100%

**Tabla 5.** Características clínicas del feto con óbito fetal.

Características clínicas óbito fetal	Frecuencia	Porcentaje
Movimiento fetal ausente	205	75.10%
Latidos cardiacos Ausente	52	19.00%
Movimiento fetal disminuido	15	5.50%
Latidos cardiacos disminuido	1	0.40%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 6.** Características patológicas: Informe ecográfico obstétrico del óbito fetal.

Informe Ecográfico Obstétrico	Frecuencia	Porcentaje
RCIU	49	17.90%
Hipoxia fetal	41	15.00%
Hematoma retroplacentario y subamniótico	32	11.70%
Hidrops fetal	31	11.40%
Vejez_prematura_placentaria	23	8.40%
Higroma quístico	16	5.90%
Higroma quística_Hidrops fetal	13	4.80%
Sin alteracion	10	3.70%
Circular al cuello	9	3.30%
Causa no especifica	8	2.90%
Malformación genética	8	2.90%
Malformación cromosómica	8	2.90%
Síndrome de transfusión feto_fetal	7	2.60%
Signos de desprendimiento prematuro de placenta	7	2.60%
Anoxia intrauterino	5	1.80%
Anancefalia_acrania	3	1.10%
macrosonia	2	0.70%
Anancefálico_Síndrome de transfusión feto_fetal	1	0.40%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 7.** Frecuencia del peso en el momento del parto.

Peso Del Óbito Fetal	Frecuencia	Porcentaje
500 - 2500gr	206	75.50%
2501 - 4500 gr	63	23.10%
4501 - 6500 gr	4	1.50%
TOTAL	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 8.** Frecuencia en la edad gestacional.

Edad Gestacional	Frecuencia	Porcentaje
22-28 Semanas	113	41.40%
29-42 Semanas	160	58.60%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional

Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 9.** Frecuencia en las anomalías placentarias en los óbitos fetales.

Anomalías Placentarias	Frecuencia	Porcentaje
Área de Infarto Antiguo y Reciente con foco de calcificación	106	38.80%
Área de infarto Antiguo y Reciente_ Depósito de fibrina intervellosa	106	38.80%
Aumento leve de nudo sincitiales y depósitos fibrinoides intervellosos	24	8.80%
Area de Infarto Antiguo y Reciente	21	7.70%
Hemorragia Interavellosa_Deciduitis	7	2.60%
Sin alteración	5	1.80%
Focos Escasos de Calcificación	4	1.50%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 10.** Frecuencia en las Anomalías de Membrana en los Óbitos Fetales.

Anomalías De La Membrana	Frecuencia	Porcentaje
Sin Alteración	19	7.00%
Corioamnionitis	204	74.70%
Macrófago Cargado De Meconio	50	18.30%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 11.** Frecuencia en anomalías de cordón en los óbitos fetales.

Anomalías De Cordón	Frecuencia	Porcentaje
Sin Alteración	193	70.70%
Edema Velloso	80	29.30%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

**Tabla 12.** Frecuencia en alteración de la cantidad del líquido amniótico.

Alteración Del Líquido Amniótico	Frecuencia	Porcentaje
Anhidramnio	6	2.20%
Oligohidramnios	189	69.20%
Polihidramnios	78	28.60%
Total	273	100%

Fuente: Historias Clínicas con óbitos fetales del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011- 2015

## DISCUSIÓN

La edad materna en el estudio se presentó con mayor frecuencia (160 casos) en óbitos fetales con un porcentaje de 58,60% en los adultos jóvenes (20 – 34 años de edad), donde Milla L y Colaboradores en su estudio muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2003,



que la edad menor de 35 años hubo mayor porcentaje de 76,59% siendo similar al presente estudio; en cambio, difiere al estudio de Moreno N en factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, la edad con mayor porcentaje fue en el grupo etareo entre 36 a 45 años con un 38,30%.

Con respecto a las características clínicas y patológicas de las madres observamos en el estudio la presencia de mayor frecuencia (37 casos) para la preeclampsia con un 14,7%, donde la similitud lo tiene el estudio de Milla L y Colaboradores en muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2003, donde la preeclampsia es de un 8,69%, por el contrario el estudio de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, coloca a la anemia con mayor porcentaje de 66%.

El estado civil de las madres en el estudio representan con mayor frecuencia (144 casos) a las convivientes con un 52,70% que tuvieron óbitos fetales, de igual forma el estudio de Moreno N en factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, de un 72,3% y diferente al estudio de Huiza L y Colaboradores en la muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial de 1996 al 2000, donde más frecuente es el estado civil soltera con un 14%.

La gravidez en el estudio representa con mayor frecuencia (185 casos) a las multigestas con un 67,8%, de igual forma en el estudio de Milla L y Colaboradores en muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2003, las multigestas tiene un 86,96%, así de igual manera los estudios de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, con un 46,2%.

En el estudio no fue frecuente los antecedentes de aborto de igual manera para el estudio de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, pero si hubo antecedentes en el estudio de Huiza L y Colaboradores en la Muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial de 1996 al 2000, con un 23,5%.

En el presente estudio el sexo más frecuente en los óbitos fetales es masculino (153 casos) teniendo un 56% de igual forma para el estudio de Huiza L y Colaboradores en la Muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial de 1996 al 2000, y del estudio de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011.

La posición más frecuente en el estudio fue cefálico (170 casos) de un 62,30% no así en el estudio de Huiza L y Colaboradores en la muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial de 1996 al 2000, que fue podálico en un 16,2%.

El peso de los óbitos fetales en el estudio entre los 500 a

2500 gramos con una frecuencia de 206 y un porcentaje de 75,5% donde el estudio de Milla L y Colaboradores en muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2003, se aproxima a la similitud donde el peso es de 500 a 3950 gramos de igual manera para el estudio de Huiza L y Colaboradores en la muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial de 1996 al 2000, cuyo peso son menores de 2500 con un 62,5%.

La edad gestacional en el estudio con más frecuencia fue de 160 óbitos fetales de un 58,6% entre las 29 - 42 semanas, donde el estudio Milla L y Colaboradores en Muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2003, cursan entre 20 a 40 semanas.

En el estudio los controles prenatales tienen más frecuencia (223 casos) los menores de 6 atenciones con un 81,7%, donde no hay similitud con el estudio de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, donde el control prenatal fue completo mayor o igual de 6 siendo un 79,2%.

En el estudio se observa que hubo anomalías placentarias en un 38,8% donde hubo similitud en el estudio de Milla L y Colaboradores en Muerte fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza-2003, siendo un 23,29%.

El líquido amniótico del estudio se observa más frecuente (189 casos) a los oligohidramnios con un 69,2%, no así fue el estudio de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, que el líquido amniótico fue normal en un 77,7%.

En la anomalías del cordón el estudio no hubo alteración en un 70,70% así mismo para el estudio de Moreno N en Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina en el Hospital María Auxiliadora-2011, con un 86,2%.

En el estudio el estado nutricional de la madre son más frecuente (118 casos) el sobrepeso con un 43,20% a diferencia del estudio de Huiza L y Colaboradores en la muerte fetal y la muerte neonatal tiene origen multifactorial de 1996 al 2000, donde el más frecuente fue la obesidad en un 30,80%.

## CONCLUSIONES

Al identificar todas las características clínicas de la madre, lo más frecuente son las manifestaciones de la preeclampsia y en las características patológicas de la madre, lo más frecuente son la Preeclampsia como una enfermedad no transmisible y como la enfermedad transmisible la sífilis.

Teniendo otras características como las madres adultas joven, con un estado nutricional de sobrepeso, con estado civil: conviviente, de feto único, multigesta, control

prenatal <6, sin antecedentes de óbito fetal ni aborto.

Al indicar las características clínicas del feto, lo más frecuente son la ausencia de movimientos fetales y en las características patológicas del feto es la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU).

Teniendo otras características como de sexo masculino, presentación cefálica, peso entre 500 a 2500 gramos, edad gestacional de 29 a 42 semanas.

Al identificar las características patológicas de la placenta concluimos lo más frecuente son: oligohidramnios, líquido meconial, área de infarto antiguo y reciente: con focos de calcificación e igual para los depósitos de fibrina intervellosa, corioamnionitis y no hubo alteración de cordón.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Linares J, Poulsen R. Muerte fetal in útero: Etiología y factores asociados en un Hospital Regional de Antofagasta, Chile. *CIMEL* 2007; 12(1):1-11.
2. Instituto Nacional Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar- ENDES 2014. Lima – Perú. 2015:1-490.
3. Milla L, Saravia N, Salviz M, y Rojas J. Muerte Fetal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante periodo Agosto 2003 – Noviembre 2004. *Rev Med Hered.* 2005; 16(4): 260-265.
4. Aragón V. Características Histopatológicas placentarias provenientes de óbito Fetal y valor del examen de la placenta en la autopsia fetal. *Optar Título de Especialidad en Anatomía Patológica.* 2007. Lima – Perú.
5. Moreno N. Factores que se asocian a la muerte fetal intrauterina presentados en el Hospital María Auxiliadora del Cono Sur de Lima 2011. *Rev Perú Obstet Enferm.* 2012;8(2):56-66.Lima – Perú.
6. Huiza L y col. La muerte fetal y la muerte neonatal tienen origen multifactorial. *Anales* 2003;64(1):13 – 20. Lima – Perú.
7. Vera E. Epidemiología de la muerte intrauterina en el Hospital san Bartolomé 2002 (Tesis de especialista en Ginecoobstericia). Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002.
8. Pons A, Sepúlvedas E, Leiva JL, Rencoret G, Germain A. Muerte fetal. *Rev Med Clin Condes.* 2014; 25(6)908 – 916.
9. Rivas E y Col. Obito Fetal: Hallazgos de patología en una Institución de alta complejidad. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2012; 63: 376 – 381.
10. Molina S, Alejandra D. Muerte fetal anteparto: ¿es una condición prevenible?. *Univ Med Bogota(Colombia)* 2010;51(1):59-73.
11. Trejo K, Ávila J, Pardo R. Índice de muerte fetal tardía y factores de riesgo obstétricos, perinatales y socioeconómicos asociados. Bogotá - Colombia. *Arch Inv Mat Inf.* 2012;4(2):71 – 78.
12. Fernández M, Cruceyra M, Rodríguez R, Magdalena F, Omeñaca F, González A. Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto superviviente. España. *Arch Inv Mat Inf.* 2012;4(2):71 – 78.
13. Pérez L, Morales N. Óbito Fetal. Tegucigalpa – Honduras. *Rev Med Hondur.* 1982; 50:1-3.
14. Nava C. La maternidad en la adolescencia, en contribuciones a las ciencias sociales. Noviembre 2009. Málaga – España. 2009. Disponible en: [www.eumed.net/rev/cccss/06/cmnf.htm](http://www.eumed.net/rev/cccss/06/cmnf.htm) 18/09/2016.
15. Cortejoso D. Riesgos y consejos para la embarazada añosa (mayor de 35 años). 2010. Disponible en: <http://www.cometelasopa.com/riesgos-y-consejos-para-la-embarazada>.
16. Gonze A, Boguñía J, Marimon E, Muñoz M, Palacios M, Martínez J, et al. Asistencia al embarazo y parto de gestantes múltiples. 2015:1-22.
17. Rencoret G. Embarazo Gemelar. *Rev Med Condes.* 2014;23(6):964-971.
18. Caballero L, Carvajal V, Segura J, Quintanilla A, Valencia G, García J. Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple. Disponible en: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)
19. Cuidados del cordón umbilical en el recién nacido: revisión de la evidencia científica Umbilical Cord Care Procedures in the Newborn: A Systematic. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4380/4371>
20. Kaneshiro N. Clínica Dam en Madrid. Disponible en: <https://www.clinicadam.com/salud/5/002367.html>. (consultado el 19/09/2016)
21. Grandi C, López F. Estimación de la edad gestacional: Revisión de la Literatura. *Rev del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.* Buenos Aires, Argentina. 2004;23(3):138-143.
22. Gil A. Embarazo: diagnóstico, edad gestacional y fecha del parto. *Medisan* 2008; 12(4).
23. Salen L, Singler K. Rh incompatibility. *Emedicine .com* 2009.
24. Frenk J, Ruelas E, Tapia R, Castañón R, De León M, González E, et al. Prevención, diagnóstico y manejo de la Preeclampsia / Eclampsia. *Salud Contigo es posible.* 3ª edición junio 2002:43pp.
25. Cararach V, Botet F. Preeclampsia. Eclampsia y Síndrome Hellp. *Asociación Española Pediátrica.* 2008. Disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
26. SEGO. Protocolos asistenciales de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Rotura prematura de membrana. 2012. Disponible en. <http://www.elsevier.es/> (Consultado el 28/09/2016)
27. Cruz M, Redondo R, Caño A, Carretero P, Padilla C, Ruiz A. Análisis de la mortalidad perinatal en nacidos con peso menor de 1000 gramos en el Hospital San Cecilio de Granada(España) durante el periodo 1991 – 2010. *Arch Argent Pediatr.* 2013;111(1):45-52.
28. Aller J, Pagés G. *Obstetricia Moderna.* Tercera Edición. Mc Graw – Hill – Interamericana. 1999:1-584.
29. Kaneshiro N. Clínica Dam en Madrid. Disponible en <https://www.clinicadam.com/salud/5/002367.html>. Consultado el 19/09/2016.
30. Vigil P, Savransky R, Pérez J, Delgado J, Nuñez E. Ruptura prematura de membrana. Guía clínica de la Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. 2011;1:1-19.
31. Torres M. Determinar la frecuencia de las causas predisponentes del óbito fetal en pacientes atendidas en el Hospital Materno Infantil Dra. Matilde Hidalgo de Procel en el lapso (Tesis). Guayaquil – Ecuador. 2013.
32. Caro J, Riaño G. Guía de óbito fetal. *Hospital la vistoria.* 2011: 2.
33. International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas.* 2015:7.

## EL FEMUR CORTO NO ES UN BUEN MARCADOR DE SÍNDROME DE DOWN EN FETOS PERUANOS

Oscar Antonio Limay Ríos<sup>1</sup>, Frandy Macha Castañeda<sup>2</sup>, Jaime Ingar Pinedo<sup>3</sup>, Walter Castillo Urquiaga<sup>4</sup>, Walter Ventura Laveriano<sup>4</sup>, Mario Zarate Girao<sup>4</sup>.

### RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la similitud o diferencia de longitud del fémur de fetos normales comparados a los fetos con síndrome de Down en el Instituto Materno Perinatal periodo 2011-2015. **Metodología.** Es un estudio de investigación cuantitativo, retrospectivo, observacional, descriptivo Correlacional y Transversal. Nuestra población fue todos los fetos del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2011-2015, que tuvieron la medida de Longitud del Fémur y la base de datos completa, que cumplen con los criterios de Inclusión y Exclusión. **Resultados.** En la curva normal de longitud de fémur para fetos sanos se encontró, percentil 95 estuvo por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 93,09 mm y un valor mínimo que varía entre 16,34 mm, En la curva de longitud de fémur para fetos con síndrome de Down se encontró que la curva del percentil 95 estuvo por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 90,48 mm y un valor mínimo que varía entre 14,23 mm, en la comparación de las curvas de la longitud de fémur de los fetos sanos con respecto a los fetos con síndrome de Down, los valores de longitud del fémur son diferentes, observándose que la curva de los fetos con síndrome de Down tiene una tendencia a valores bajos entre 8,78 mm el mínimo y el máximo con 56,43mm. **Conclusión.** Al comparar ambas curvas de longitud del fémur lo más representativo fue que los fetos con síndrome de Down tienen longitudes de fémur muchos menores comparados a los fetos normales.

**Palabra clave:** Longitud del fémur; Síndrome de Down; Fémur corto (Fuente: DeCS BIREME).

## SHORT FEMUR IS NOT A GOOD MARKER OF DOWN SYNDROME IN PERUVIAN FETUS

### ABSTRACT

**Objective.** To determine the similarity or difference in femur length of normal fetuses compared to fetuses with Down syndrome at the Maternal Perinatal Institute period 2011-2015. **Methodology.** It is a quantitative, retrospective, observational, descriptive and cross-sectional descriptive study. Our population was all fetuses of the National Perinatal Maternal Institute in the period 2011-2015, which had the measure of Femur Length and the complete database, which meet the criteria of Inclusion and Exclusion. **Result.** In the normal curve of femur length for healthy fetuses was found, percentile 95 was above the other percentiles, with a maximum value ranging from 93,09 mm and a minimum value ranging between 16,34 mm, in the femur length curve For fetuses with Down syndrome, the 95th percentile curve was found to be above the other percentiles, with a maximum value ranging from 90,48 mm to a minimum value ranging from 14,23 mm, when comparing the length curves Of fetuses of healthy fetuses with respect to fetuses with Down syndrome, the values of femur length are different, observing that the curve of the fetuses with Down syndrome has a tendency to low values between 8,78 mm the minimum and the maximum With 56,43mm. **Conclusion.** When comparing both curves of femur length, the most representative was that fetuses with Down syndrome have many lower femur lengths compared to normal fetuses.

**Key word:** Length of the femur; Down syndrome; Short femur(Source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El impacto que tienen los defectos congénitos sobre la salud de las personas afectadas, sus familias y sobre la sociedad en su conjunto es muy considerable. En España se estima que existe una prevalencia de anomalías cromosómicas hasta 2010 de 1,49% de los recién nacidos vivos<sup>1</sup>.

En Catalunya la tasa del síndrome de Down ha pasado de un 0,9 por mil en el 1993 a un 1,8 por mil en el año 2006. Según la oficina de estadísticas e informática del Instituto Nacional Materno Perinatal hubo un incremento en la tasa del síndrome de Down de un 1,2% en el 2013 a 1,3% en el 2014<sup>2,3</sup>.

La importante morbilidad asociada en los individuos con síndrome de Down se acompaña de un alto coste económico, estimándose en 329750,63 euros por cada nuevo caso, constituyendo un cargo a lo largo de la vida de 1316 millones de euros<sup>4</sup>.

La estatura baja se ha reconocido como un rasgo de los individuos con síndrome de Down, asociado a huesos largos proximales desproporcionadamente cortos (fémur)<sup>5</sup>.

Numerosos estudios han documentado que una longitud relativamente corto del fémur fetal en el segundo trimestre de la gestación plantea la sospecha de aneuploidía. Un

<sup>1</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal. Jefe de Unidad de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>2</sup> Estudiante de Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Juan Bautista.Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico Gineco-Obstetra Jefe del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Médico Gineco-Obstetra Asistente del Servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

fémur corto puede tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de Down síndrome<sup>6</sup>.

Este hecho hace necesaria la puesta en marcha de un correcto cribado en estos fetos con alto riesgo de morbimortalidad y en donde la medición de la longitud del fémur y otros marcadores ecográficos en el segundo trimestre pueden contribuir a una detección oportuna y un diagnóstico precoz ya que tienen una tasa de detección que oscila un 62 al 93%, con una tasa de falsos positivos de 17% al 4.8%<sup>7</sup>.

El fémur, sería anormal si está por debajo del percentil 5 o aplicando la regresión o fórmula: fémur esperado =  $-9.645 + 0.9338 \times \text{DBP}$ . Se considera fémur corto cuando la relación fémur observado / fémur esperado da un valor de 0,91. Este hallazgo identifica únicamente el 40% de los fetos con T-21 y falsos positivos del 5 %<sup>18</sup>, pero si existen fémur corto y pliegue nucal > de 6 mm, la detección se aumenta al 75% y con un 2 % de falsos positivos<sup>19</sup>. La Razón de Verisimilitud para el fémur corto es de 1,6<sup>12</sup>.

El hallazgo ecográfico de fémur corto (longitud menor del percentil 5) en la valoración ecográfica rutinaria del feto del segundo trimestre plantea un desafío diagnóstico y de manejo. Clásicamente ha sido asociado a cromosomopatías y displasia esquelética.

Numerosos estudios han documentado que un fémur fetal relativamente corto en el segundo trimestre plantea la sospecha de aneuploidía. Un fémur corto puede tener una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7% en la identificación de síndrome Down<sup>6</sup>.

Por tal motivo es importante comparar y saber si la longitud del fémur de los fetos peruanos sanos es igual o no al de los fetos con síndrome de Down para saber si aplica como predictor de síndrome de Down en nuestro medio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es una investigación cuantitativo, retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo Correlacional en el servicio de Medicina Fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). La población de estudio estuvo conformada por 3480 fetos sanos y 143 fetos con síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 2011-2015, que tuvieron la medida de Longitud del Fémur y la base de datos completa, que cumplen con los criterios de Inclusión y Exclusión.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional Materno Perinatal.

La técnica de recolección de datos que se realizó en este trabajo de investigación es la observación y el instrumento son los registros donde se encuentran los datos (base de

datos) que tiene el servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal.

Se procedió a la confección de una base de datos, conformada por una matriz estructurada en el programa Excel y se exporto la base de datos al programa SPSS versión 22 para su análisis, posteriormente se realizó la transformación natural logarítmica con regresión por estimación curvilínea de modelo inverso, y en donde se obtuvo los valores de los percentiles tanto 5, 50 y 95. Posteriormente los datos fueron importados al Excel para la confección de las tablas, y estimación de las curvas.

## RESULTADOS

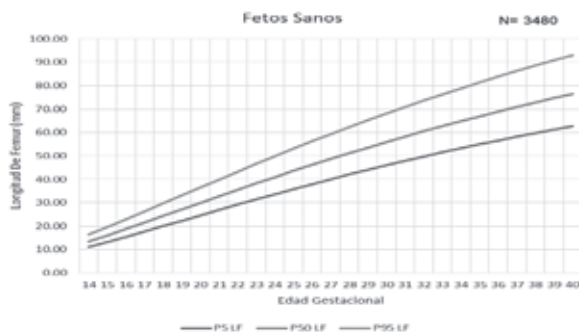
**Tabla 1.** Percentiles normales de longitud del fémur para fetos sanos del instituto nacional materno perinatal 2011-2015

EG	P5 LF	P50 LF	P95 LF
14	11.03	13.42	16.34
15	13.18	16.04	19.53
16	15.41	18.75	22.83
17	17.68	21.52	26.20
18	19.99	24.33	29.61
19	22.30	27.15	33.04
20	24.62	29.96	36.47
21	26.91	32.76	39.87
22	29.19	35.53	43.24
23	31.43	38.26	46.57
24	33.64	40.94	49.84
25	35.81	43.58	53.05
26	37.93	46.17	56.20
27	40.01	48.70	59.28
28	42.04	51.18	62.30
29	44.03	53.60	65.24
30	45.97	55.95	68.11
31	47.86	58.26	70.91
32	49.70	60.50	73.64
33	51.50	62.68	76.30
34	53.24	64.81	78.90
35	54.95	66.89	81.42
36	56.61	68.91	83.88
37	58.22	70.87	86.27
38	59.79	72.79	88.61
39	61.32	74.65	90.87
40	62.82	76.47	93.09

Fuente: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011-2015.

**Interpretación.** Se observó una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 5 de 1,5 a 2,32mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 19 a 20 semanas con 2,32 mm y el de menor aumento entre las 39-40 semanas con 1,5mm. Asimismo se vislumbró una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 50 de 1,82 a 2,82mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento entre las 18-19 semanas con 2,82mm y el menor aumento entre las

34-40 semanas de gestación con 1,82mm. En cuanto al percentil 95 la velocidad de crecimiento de longitud del fémur fluctúa entre 2,22 a 3,43mm, siendo el de menor aumento entre las 39-40 semanas con 2,22 y el de mayor aumento las 19-20 semanas con 3,43mm. Se encontró además para los fetos sanos valores de longitud de fémur desde las 14 a 40 semanas de gestación, observándose que para el percentil 5 a las 14 semanas se encontró un valor de 11,03mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 42,04mm, a las 37 semanas 58,22mm y a las 40 semanas 62,82mm. Asimismo para el percentil 50 a las 14 semanas se encontró un valor de 13,42, a las 28 semanas se encontró un valor de 51,18mm, a las 37 semanas 70,87mm y a las 40 semanas 76,47. De igual manera se observó que para el percentil 95 a las 14 semanas se encontró un valor de 16,34mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 62,30, a las 37 semanas 86,27mm y a las 40 semanas 93,09mm.



**Gráfico 1.** Curva normal de longitud del fémur para fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015

**Fuente:** Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

**Interpretación.** En una población de 3480 fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal entre 2011-2015. Se observó una curva de crecimiento ascendente según edad gestacional ubicando al percentil 95 por encima de los demás percentiles, con un valor máximo que oscila entre 93,09mm y un valor mínimo que varía entre 16,34 mm, el percentil 50 oscila entre 13,42 a 76,47mm y el percentil 5 oscila entre 11,03 a 62,82mm.

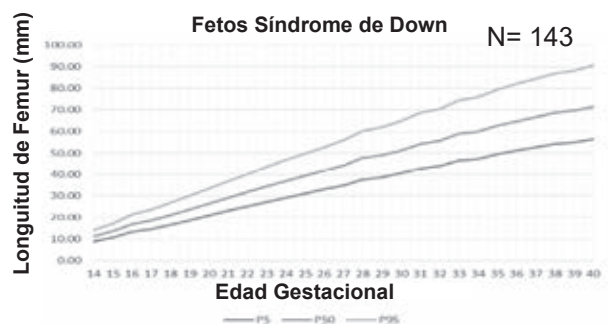
**Interpretación.** Se observó una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 5 de 0,83 a 2,72mm por semana gestacional, siendo el de mayor aumento de velocidad de crecimiento entre las 26 a 27 semanas con 2,72 mm y el menor aumento de velocidad de crecimiento entre las 32-33 semanas con 0,83mm. Igualmente se vislumbró una tasa de crecimiento de longitud de fémur en el percentil 50 de 1,05 a 3,47mm por semana gestacional, teniendo como mayor aumento de velocidad de crecimiento entre las semanas 26-27 de gestación con 3,47mm y el menor aumento entre las 17-38 semanas de gestación con 1,05 mm. En cuanto al percentil 95 la velocidad de crecimiento de longitud del fémur fluctúa entre 1,33mm y 4,22mm siendo menor entre las 37-38

**Tabla 2.** Percentiles de longitud del fémur para fetos con Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015

EG	P5	P50	P95
14	8.78	11.18	14.23
15	10.64	13.52	17.19
16	13.29	16.87	21.41
17	14.58	18.50	23.47
18	16.63	21.08	26.73
19	18.70	23.69	30.02
20	20.78	26.32	33.34
21	22.97	29.09	36.84
22	25.05	31.71	40.15
23	27.13	34.34	43.46
24	29.14	36.88	46.68
25	31.01	39.24	49.67
26	32.98	41.73	52.81
27	34.91	44.18	55.90
28	37.63	47.65	60.10
29	38.66	48.92	61.91
30	40.48	51.22	64.82
31	42.87	54.25	68.66
32	43.99	55.67	70.45
33	46.50	58.85	74.49
34	47.33	59.91	75.83
35	49.52	62.68	79.35
36	51.18	64.79	82.02
37	52.70	66.72	84.46
38	54.18	68.60	86.85
39	55.01	69.65	88.18
40	56.43	71.46	90.48

Fuente: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal. 2011-2015.

semanas con 1,33mm y mayor entre las 14-15 semanas de gestación con 4,22 mm. Se encontró además en los fetos con síndrome de Down valores de longitud de fémur desde las 14 a 40 semanas de gestación, observándose que para el percentil 5 a las 14 semanas se encontró un valor de 8,78 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 37,63 mm, a las 37 semanas 52,70 mm y a las 40 semanas 56,43 mm. Asimismo para el percentil 50 a



**Gráfico 2.** Curva de longitud del fémur para fetos con Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

Fuente. Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

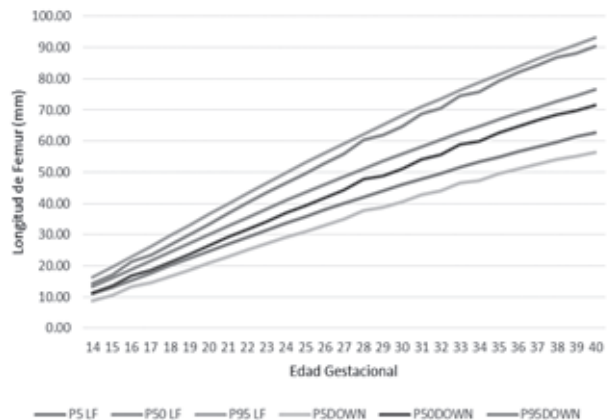
las 14 semanas se encontró un valor de 11,18 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 47,65 mm, a las 37 semanas 66,72 mm y a las 40 semanas 90,48mm. De igual manera se observó que para el percentil 95 a las 14 semanas se encontró un valor de 14,23 mm, a las 28 semanas se encontró un valor de 60,10 mm, a las 37 semanas 84,46 mm y a las 40 semanas 90,48 mm.

**Interpretación.** En una población de 143 fetos con síndrome de down del Instituto Nacional Materno Perinatal entre el 2011-2015. Se observó una curva de crecimiento ascendente según edad gestacional ubicando al percentil 95 por encima de los demás percentiles, cuyos valores máximos que oscilan entre 90,48mm y un valor mínimo que varía entre 14,23mm, el percentil 50 oscila entre 11,18 a 71,46 mm y el percentil 5 oscila entre 8,78 a 56,43mm.

**Tabla 3.** Comparación de los percentiles de longitud de fémur de los fetos sanos con los fetos Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015

EG	P5 LF	P50 LF	P95 LF	P5DOWN	P50DOWN	P95DOWN
14	11.03	13.42	16.34	8.78	11.18	14.23
15	13.18	16.04	19.53	10.64	13.52	17.19
16	15.41	18.75	22.83	13.29	16.87	21.41
17	17.68	21.52	26.20	14.58	18.50	23.47
18	19.99	24.33	29.61	16.63	21.08	26.73
19	22.30	27.15	33.04	18.70	23.69	30.02
20	24.62	29.96	36.47	20.78	26.32	33.34
21	26.91	32.76	39.87	22.97	29.09	36.84
22	29.19	35.53	43.24	25.05	31.71	40.15
23	31.43	38.26	46.57	27.13	34.34	43.46
24	33.64	40.94	49.84	29.14	36.88	46.68
25	35.81	43.58	53.05	31.01	39.24	49.67
26	37.93	46.17	56.20	32.98	41.73	52.81
27	40.01	48.70	59.28	34.91	44.18	55.90
28	42.04	51.18	62.30	37.73	47.75	60.43
29	44.03	53.60	65.24	38.66	48.92	61.91
30	45.97	55.95	68.11	40.48	51.22	64.82
31	47.86	58.26	70.91	42.87	54.25	68.66
32	49.70	60.50	73.64	43.99	55.67	70.45
33	51.50	62.68	76.30	46.50	58.85	74.49
34	53.24	64.81	78.90	47.33	59.91	75.83
35	54.95	66.89	81.42	49.52	62.68	79.35
36	56.61	68.91	83.88	51.18	64.79	82.02
37	58.22	70.87	86.27	52.70	66.72	84.46
38	59.79	72.79	88.61	54.18	68.60	86.85
39	61.32	74.65	90.87	55.01	69.65	88.18
40	62.82	76.47	93.09	56.43	71.46	90.48

**Fuente:** Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.



**Gráfico 3.** Comparación de la curva de longitud de fémur de los fetos sanos con los fetos Síndrome de Down del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015

**Fuente.** Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

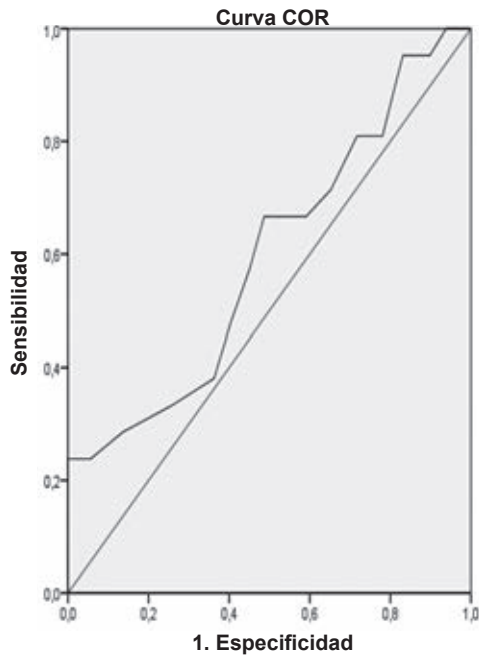
**Interpretación.** En la tabla 3 y gráfico 3 se puede observar que al comparar los fetos sanos y los fetos con síndrome de Down, los valores de longitud del fémur son claramente diferentes en el síndrome de Down, con una tendencia a valores bajos, los cuales varían entre 8,78 mm el mínimo y el máximo con 56,43mm ubicándose en el percentil 5, para el percentil 50 fue 11,18 a 71,46mm y para el percentil 90 fue de 14,23 a 90,48mm. Por lo tanto en todas las edades gestacionales la curva para longitud del fémur de los fetos con síndrome de Down se encontró por debajo de la curva de longitud del fémur en fetos sanos.

**Tabla 4.** Estimación de riesgo e intervalo de confianza de la longitud del fémur de fetos sanos y fetos con Síndrome de Down a las 20-26 semanas.

	Estimación de riesgo		
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Odds ratio para FL31 (1,00 / 2,00)	2,541	1,071	6,650
N de casos válidos	1146		

**Fuente:** Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

**Interpretación.** La posibilidad de que sea un feto con síndrome de Down es 2,5 veces más probable cuando la longitud del fémur es  $\leq 31$  mm entre las semanas 20 a 26 de gestación y cuyo valor fluctúa entre 1,071 – 6,650.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

**Gráfico 4.** Curva y coordenadas COR para sensibilidad y especificidad de longitud del femur a las 20-26 semanas de gestación.

Fuente: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

**Tabla 5.** Coordenadas de la curva  
Variable(s) de resultado de prueba: Longitud

Positivo si es menor que <sup>a</sup>	Sensibilidad	1 - Especificidad
22,0000	,000	,000
23,5000	,048	,000
25,0000	,095	,000
26,5000	,143	,000
28,0000	,238	,000
29,0500	,238	,015
29,5500	,238	,016
30,5000	,238	,056
31,5000	,286	,136
32,5000	,333	,259
33,5000	,381	,363
34,5000	,476	,403
35,5000	,571	,450
36,5000	,667	,487
37,5000	,667	,540
38,5000	,667	,591
39,5000	,714	,652
40,5000	,810	,717
41,5000	,810	,780
42,5000	,952	,831
43,5000	,952	,898
44,5000	1,000	,939
45,5000	1,000	,983
47,0000	1,000	1,000

Fuente: Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

**Interpretación.** Se observó que hay una sensibilidad de un 23% con una tasa de falsos positivos de 0%, es decir no hay tasa de falsos positivos, pero la sensibilidad de longitud de fémur entre las 20-26 semanas de gestación es baja, entonces la sensibilidad para detectar síndrome de Down es baja, pero ningún sano está dentro.

**Contrastación de hipótesis**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Grado de libertad	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	759,219 <sup>a</sup>	107	,000
N de casos válidos	3623		

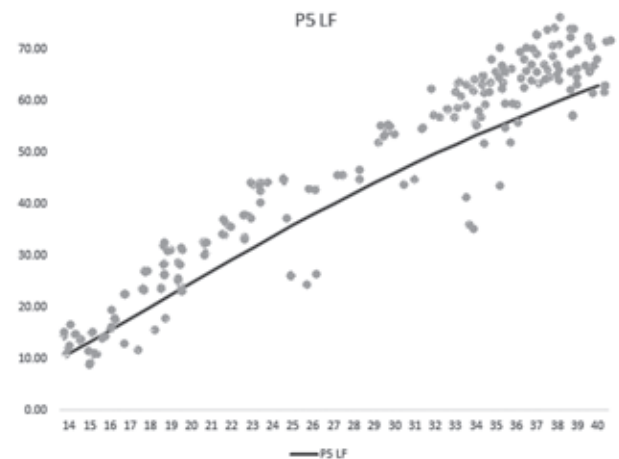
**Fuente:** Base de datos del servicio de medicina fetal del Instituto Nacional Materno Perinatal 2011-2015.

**Hi:** Existen diferencias entre las longitudes de fémur de fetos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.

**H0:** No hay diferencia entre las longitudes de fémur de fetos peruanos sanos del INMP respecto a fetos con síndrome de Down del INMP.

Se encontró en el estudio que el valor de la prueba de Chi Cuadrado es 759,219 y el valor de significancia 0,000 (menor a 0,05) se encontró evidencia estadísticamente significativa para rechazar la hipótesis nula y aceptar la hipótesis alterna, es decir que existen diferencias entre la longitud de fémur de los fetos con síndrome de Down comparados a la longitud de fémur de los fetos sanos del Instituto Nacional Materno Perinatal, 2011 – 2015.

**Gráfico 5.** El femur corto no es un buen marcador de Síndrome de Down en fetos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal periodo 2011-2015



**DISCUSIÓN**

En los resultados obtenidos en este estudio sobre la comparación de las curvas de la longitud de fémur de los fetos sanos con respecto a los fetos con síndrome de Down, se encontró que en el percentil 95 para los fetos sanos las medidas fluctuaron entre 16,34 a 93,09mm y para los fetos con síndrome de Down entre 14,23 a 90,48mm, Asimismo se encontró en el percentil 50 con 13,42 a 76,47mm para fetos sanos y de 11,18 a 71,46 mm para fetos con síndrome de Down, de igual manera para el percentil 5 se encontró medidas de 11,03 a 62,82mm

para fetos sanos y de 8.78 mm a 56.43mm para fetos con síndrome de Down, encontrándose que las curvas para el percentil 5, 50 y 95 de los fetos con síndrome de Down, se encuentran por debajo de la curva de la longitud del fémur de los fetos sanos. Este resultado se asemeja con el de Bernstein S y col<sup>11</sup>, cuyo valores de longitud de fémur oscila entre 20 a 80 mm aproximadamente y la edad gestacional comprendida entre 15 a 39 semanas, en el cual menciona que encontró diferencias entre las curvas de longitud de fémur para fetos sanos y fetos con síndrome de Down, hallando que la curva de fetos con síndrome de Down se encuentra por debajo respecto a la curva de la población sana. Este resultado se asemeja con el de Longo D, De Figueiredo D, Cicero S, Sacchini C and Nicolaidis NK<sup>27</sup> en donde midió la longitud del fémur y humero desde las 11 a las 14 semanas de gestación, hallando que las medidas de longitud del fémur en los fetos con síndrome de Down, para las semanas 11-14 estaban por debajo del percentil 5 y 95 de la normalidad. Así mismo este resultado concuerda con el estudio de Nyberg A y col<sup>8</sup> en donde señala que los fetos con síndrome de Down son más propensos a demostrar medidas de longitud de fémur por debajo y más cortos comparados con los fetos normales donde también señala que el valor predictivo de la longitud del fémur para síndrome de Down es mucho más bajo que originalmente se sugirió en otras literaturas. Así mismo en los resultados obtenidos se observó que hay una sensibilidad de un 23% con una tasa de falsos positivos de 0%, resultados que difieren con Borgida A, Zelop C, De Roche M, Bolnick A, Egan J<sup>6</sup> en donde señalan que fémur corto al tiene una sensibilidad del 24% con una tasa de falsos positivos del 4,7%.

**Financiamiento:** autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bermejo E, Cuevas L, Martínez M. Informe anual del ECEMC sobre vigilancia epidemiológica de anomalías congénitas en España: Datos del período 1980-2010. *Rev Dismor Epidemiol.* 2011;6(1): 84-121.
- Jané M, Prats R, Plasencia A et al. Protocolo de diagnóstico prenatal de anomalías congénitas fetales, Generalitat de Catalunya Departamento de Salud; 43:15-16.
- Instituto Nacional Estadística e Informática. Boletín estadístico 2014. Lima – Perú. 2014:1-36.
- Waitzman N, Romano P, Scheffler R. Economic costs of congenital anomalies. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1995: 44:37.
- Breathnach FM, Fleming ANN, Malone FD. The Second Trimester Genetic Sonogram. *Am J Med Genet part C (Seminars Med Genet).* 2007; 145:62-72.
- Borgida L, Zelop C, DeRoche M, Bolnick A, Egan J. Down syndrome screening using race-specific femur length. *Mosby* 2003; 979:977-979.
- Lorente R. Revisión sistemática y metaanálisis del rendimiento diagnóstico de los hallazgos ecográficos componentes del sonograma genético realizado en el segundo trimestre de gestación para la detección de Síndrome de Down. tesis doctoral. Madrid, España. Universidad Complutense de Madrid, 2016:276 pp.
- Nyberg et al. Femur length shortening in the detection of Down syndrome: Is prenatal screening feasible? *Am J Obstetra Gynecol* 1990; 6:1247-1252.
- Weisz et al. The Association of Midtrimester Short Femur with Perinatal Outcome. *J Ajog* 2006; 62: 229-235.
- Parra M et al. screening for trisomy 21 during the routine second-trimester ultrasound examination in an unselected Chilean population. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 946–951.
- Bernstein S, Saller D, Catov J, Canavan T. Ultrasonography estimates of fetal growth in fetuses affected by trisomy 21. *IJGO.* 2016; 4:1-4.
- Cuartas A. Marcadores ecográficos de aneuploidías del primer y del segundo trimestre del embarazo. XVI Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia; 2008:11-26.
- Ventura W et al. Resultados perinatales en fetos del segundo trimestre con fémur cortó aislado. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2011; 57: 33-37.
- Kovac A et al. Maternal Ethnicity and Variation of Fetal Femur Length Calculations When Screening for Down Syndrome. *J Ultrasound Med* 2002; 21:719–722.
- Todros T et al. Fetal short femur length in the second trimester and the outcome of pregnancy. *BJOG* January 2004; 111:83–85.
- Mathiesen J, Akglaede L, Skibsted L, Petersen O, Tabor A. Outcome of fetuses with short femur length detected at second-trimester anomaly scan: a national survey. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 160–165.
- Villamonte W, Jerí M, De la Torre C. Biometría fetal e Índice de líquido amniótico de 14 a 41 semanas a 3400 msnm y su comparación con tablas de otros niveles de altura fetal. *Acta Med Per.* 2013; 30:1
- Johnson M et al. Combining Humerus and femur length for improved Ultrasonographic identification of pregnancies at increased risk for trisomy 21. *J Obstet Gynecol.* 1995; 1235:1229-1235.
- Nyberg DA, Souter VL. Use of genetic sonography for adjusting the risk for fetal Down syndrome. *Semin Perinatol.* 2003; 27(2):130-44.
- Harper LM, Gray D, Dicke J, Stamilio DM, Macones GA, Odibo AO. Do Race-Specific Definitions of Short Long Bones Improve the Detection. *J Ultrasound Med.* 2010;29:231-235.
- Borgida A et al. Influence of fetal gender on femur length when screening for Down Syndrome. *University of Connecticut* 2003; 15: 150-165.
- Oliva J . Ultrasonografía Diagnóstica fetal, obstétrica y Ginecología, primera edición. La Habana, Editorial Ciencias Médicas. 2010:45-50.
- Pérez A . Síndrome de Down. *Revista de Actualización Clínica.* 2014; 45(5): 2357-2361.
- Grandi C, López F. Estimación de la edad gestacional: Revisión de la Literatura. *Rev. Del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.* Buenos Aires, Argentina. 2004;23 (3):138-143.
- Taboada G , Lafuente E, Chino J, Rada A, Cuti M. Síndrome de Down y edad materna (Tesis de Maestría). Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés, 2010:141 pp.
- Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación. 5 ed. MC Graw Hill Companies México; 2010:80pp.
- Longo A, Figueiredo D, Cicero S, Sacchini C, Nicolaidis K. Femur and Humerus length in trisomy 21 fetuses at 11–14 weeks of gestation. *ISUOG.* 2014; 23: 143-147.



28. Flores J, Ruiz E. Síndrome de Down. Rev. Síndrome Down. 2003;17(3): 48-53.
29. Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, Spong. Williams de Obstetricia. 23 era edición. Estados Unidos de Norte América. McGraw-Hill Interamericana Editores; 2011: P. 266-287.
30. A Basavilvazo, et al. Diagnóstico Prenatal del Síndrome de Down. México. CENETEC; 2011. P.p 7-8.
31. Rao R, Platt L. Ultrasound screening: Status of markers and efficacy of screening for structural abnormalities. Elsevier Inc. 2015; 11: 3-11.
32. Kagan KO, Valencia C, Livanos P, Wright D, Nicolaides KH. Tricuspid regurgitation in screening for trisomies 21, 18 and 13 and Turner syndrome at 11p0 to 13p6 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009; 33(1):18-22.
33. Prefumo F, Sethna F, Sairam S, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester ductus venosus, nasal bones, and Down syndrome in a high-risk population. Obstet Gynecol. 2005; 105(6): 1348-1354.
34. Nyberg A, Souter L, El-Bastawissi A, Young S, Luthardt F, Luthy A. Isolated sonographic markers for detection of fetal Down syndrome in the second trimester of pregnancy. J Ultrasound Med. 2001; 20(10):1053-1063.
35. Coco C, Jeanty P. Isolated fetal pyelectasis and chromosomal abnormalities. Am J Obstet Gynecol. 2005; 193:732-738
36. Nyberg A et al. Humerus and femur length shortening in the detection of Down's syndrome. Am. J Obstet Gynecol 1993; 168: 534-8.
37. Ramírez J. Anomalías Fetales. Temas Obstetricia 2010; 11: 1-2.

---

**Correspondencia:**

Dirección: Av. Javier Prado Este 175, Piso 3. Of. 304 –San Isidro-Lima.

Teléfono: (51 1) 447-8056 Celular: (51 1) 984-840625

E-mail: antoniolimay@hotmail.com

## SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA: CLÍNICA Y MANEJO

Félix Dasio Ayala Peralta<sup>1</sup>, Dasio Ayala Moreno<sup>2</sup>, Antonio Mambret Luna Figueroa<sup>3</sup>, César Carranza Asmat<sup>4</sup>, Emma Ysabel Quiñones Pereyra<sup>5</sup>, Richard Ayala Palomino<sup>6</sup>, Luis Alberto Quiñones Vásquez<sup>7</sup>, Jovanna Ochante Rementería<sup>8</sup>.

### RESUMEN

El síndrome genitourinario de la menopausia clínicamente se evidencia 4 a 5 años después de la menopausia, y los cambios objetivos, están presentes en un 25–57% de todas las mujeres postmenopáusicas. Los síntomas más frecuentes son sequedad vaginal (75%), dispareunia (38%), y prurito vaginal, flujo vaginal y dolor (15%); y el diagnóstico se basa en criterios clínicos. Los principios terapéuticos están basados en la restauración de la fisiología urogenital y alivio de los síntomas; contando para ello, las opciones terapéuticas no-hormonales/lubricantes, terapia hormonal sistémica, terapia estrogénica local y otras alternativas. El síndrome genitourinario de la menopausia es uno de los determinantes más importantes de la función sexual y de la salud urogenital, con un impacto significativo en la calidad de vida relacionada con la salud femenina.

**Palabras clave:** Síndrome genitourinario de la menopausia; Atrfia vulvovaginal; Menopausia; Salud vaginal (Fuente: DeCS BIREME).

## GENITOURINARY SYNDROME OF MENOPAUSE: CLINIC AND MANAGEMENT

### ABSTRACT

The genitourinary syndrome of menopause clinically is evident 4 to 5 years after menopause, and objective changes are present in 25-50% of all postmenopausal women. The most frequent symptoms are vaginal dryness (75%), dyspareunia (38%), and vaginal itching, vaginal discharge and pain (15%); and the diagnosis is based on clinical criteria. The principles therapeutic are based on the restoration of urogenital physiology and relief of symptoms; including non-hormonal / lubricant therapeutic options, systemic hormonal therapy, local estrogen therapy and other alternatives. The genitourinary syndrome of menopause is one of the most important determinants of sexual function and urogenital health, with a significant impact on the quality of life related to female health.

**Key words:** Genitourinary syndrome of menopause; Vulvovaginal atrophy; Menopause; Vaginal health (Source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El tracto urogenital femenino es especialmente sensible a la disminución de los estrógenos, y aproximadamente la mitad de las mujeres postmenopáusicas experimentarán síntomas relacionados a la atrofia urogenital, afectando la función sexual y la calidad de vida relacionada con la salud.

El síndrome genitourinario de la menopausia (GSM) incluyen síntomas y signos asociados con la posmenopausia relacionadas a la deficiencia de estrógenos que implican cambios en los labios, vagina, uretra, vejiga e involucra atrofia vulvovaginal (VVA)<sup>1</sup>. Pueden presentar síntomas genitales de sequedad, ardor e irritación; síntomas sexuales de falta de lubricación,

dispareunia y deterioro de la función sexual; y síntomas urinarios de urgencia, disuria e infección recurrente del tracto urinario<sup>2-4</sup>.

La sequedad vaginal es frecuente entre las mujeres de todas las edades; pero particularmente es común durante y después de la menopausia<sup>5</sup>.

Tasas de prevalencia reportadas de sequedad vaginal debido a GSM varían, pero se estima que aproximadamente el 15% de las mujeres premenopáusicas y hasta el 57% de las mujeres posmenopáusicas experimentan esta condición<sup>6</sup>.

La atrofia vulvovaginal (VVA) se aprecia clínicamente cuatro a cinco años después de la menopausia, y los

<sup>1</sup> Médico GinecoObstetra. Magíster en Salud Reproductiva. Profesor de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad San Martín de Porres y de Ciencias de la Salud de la Universidad Norbert Wiener. Jefe del Servicio de Climaterio y Menopausia del Instituto Nacional Materno Perinatal. Miembro de la Red Latinoamericana de Investigadores en Climaterio (REDLINC). Lima-Perú.

<sup>2</sup> Médico Cirujano. Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de Investigación, Docencia y Atención en Obstetricia y Ginecología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>4</sup> Médico GinecoObstetra. Profesor Asociado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Director Ejecutivo de la Oficina de Investigación y Docencia Especializada. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>5</sup> Médico Cirujano. Universidad San Martín de Porres. Lima-Perú.

<sup>6</sup> Médico Cirujano. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima-Perú.

<sup>7</sup> Médico GinecoObstetra. Asistente del Servicio de Obstetricia C. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>8</sup> Licenciada en Trabajo Social. Servicio de Trabajo Social. Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

cambios objetivos, además de síntomas subjetivos, están presentes en un 25–50% de todas las mujeres postmenopáusicas <sup>7</sup>.

Las concentraciones séricas de estradiol en las mujeres premenopáusicas oscilan entre los 147 y los 1468 pmol/l (40–400 pg/ml) y caen a menos de 73 pmol/l (20 pg/ml) posterior a la menopausia <sup>8</sup>.

**FISIOLOGÍA VAGINAL EN LA POSTMENOPAUSIA**

La disminución de estrógenos circulantes asociada con la transición menopáusica se correlaciona estrechamente con: disminución de lactobacilos vaginales, aumento del pH, alteración de la morfología epitelial, disminución del flujo vascular y reducción de las secreciones fluidas de la vagina <sup>7</sup>.

La pérdida de la producción ovárica de estrógenos se asocia con GSM. Este cambio en los estrógenos circulantes se refleja en la fisiología vaginal y en la aparición de síntomas (Figura 1). La vagina es un indicador biológico accesible y sensible a la disminución de los estrógenos; y de sus niveles circulantes bajos en mujeres postmenopáusicas <sup>7,8</sup>.

Los estrógenos promueven la formación de glicógeno en el epitelio escamoso. Los lactobacilos de Döderlein, parte de la flora vaginal normal, dependen del glicógeno como fuente metabólica y convierten el dlicógeno

de células vaginales descamadas en ácido láctico, manteniendo así un pH vaginal ácido: 3,5 - 4,5. El pH ácido sirve para disminuir la infección por patógenos. Los estrógenos también ayudan a mantener el grosor del epitelio poliestratificado escamoso vaginal, que le confiere su color rosado, pliegues y humedad normales. En ausencia de estrógenos, aumenta la proliferación del tejido conjuntivo, hay fragmentación de la elastina, y el colágeno se hialiniza <sup>7,8</sup>.

Las mujeres postmenopáusicas tienen un volumen estimado total de fluido vaginal de 0,0825 g por 15-min de recolección, comparado con 0,214 g en mujeres fértiles. La mayor parte del fluido vaginal en mujeres postmenopáusicas sería secretado por el epitelio vaginal <sup>9</sup>.

El pH vaginal en mujeres premenopáusicas es menor que 4,5, reflejo de la producción de ácido láctico por los lactobacilos vaginales. Este se eleva sobre 6 en mujeres postmenopáusicas debido a la disminución en la colonización de lactobacilos en la vagina, consecuencia de la reducción de células superficiales y por lo tanto de glicógeno, con un epitelio vaginal adelgazado <sup>7,8,10</sup>. En consecuencia, la vagina postmenopáusica está en riesgo de sufrir inflamación e infección <sup>10</sup>.

El hallazgo clínico de la pérdida de los pliegues rugosos vaginales y el adelgazamiento del epitelio se presentan a los 2–3 años de postmenopausia. La ausencia de rugosidades se debe a la pérdida del soporte de colágeno del epitelio vaginal. La renovación del colágeno

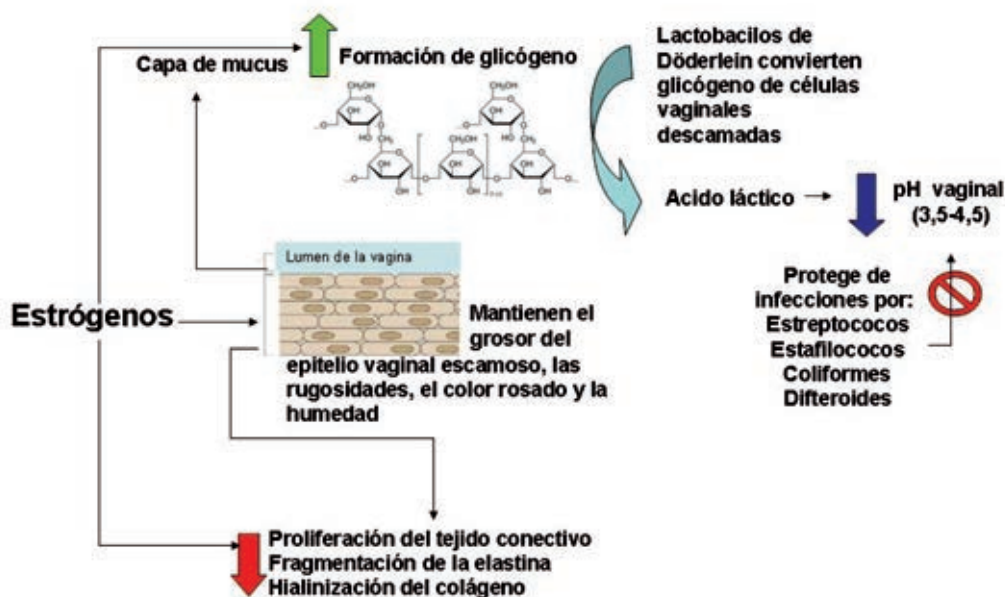


Figura 1. Efectos de los estrógenos en el epitelio vaginal en forma esquemática. Tomada de Sturdee DW, Panay N. International Menopause Society (IMS). Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. Climateric 2010;Early Online, 1-14.

disminuye en las mujeres posmenopáusicas sin terapia hormonal, y estos cambios pueden ser importantes para el prolapso vaginal<sup>11</sup>. La sequedad vaginal ocurre temprano en el período postmenopáusico, y se manifiesta más en mujeres sexualmente activas con dispareunia<sup>7,8</sup>.

## SALUD VAGINAL Y FUNCION SEXUAL

La salud vaginal juega un rol crucial en la salud sexual, y los estrógenos modulan el proceso hemodinámico involucrado en el ciclo de respuesta sexual. Cuando la atrofia vaginal es evidente, las mujeres menopáusicas pueden quejarse de sequedad vaginal y, cuando están sexualmente activas, pueden experimentar dolor con el acto sexual (dispareunia).

La atrofia vaginal es uno de los determinantes más importantes de la función sexual y de la salud urogenital, con un impacto significativo en la calidad de vida.

Las mujeres que experimentan síntomas sexuales y urinarios como consecuencia de la atrofia vaginal debieran ser diagnosticadas y tratadas a la brevedad para así evitar el caer en una cascada de eventos que no son posibles de resolverse espontáneamente. Sin embargo, la experiencia de síntomas sexuales es única en cada mujer, y ésta es influenciada no sólo por la edad y por la menopausia, sino también por una compleja interacción de factores personales que afectan la calidad de vida y la relación de pareja<sup>7,12</sup>.

Un estudio de REDLINC mostró que 28,7% de las mujeres premenopáusicas de 40 a 44 años de edad notaba disminución de la lubricación vaginal, porcentaje que se eleva a 37,5% en premenopáusicas de 45 o más años, a 49,8% en la perimenopáusicas<sup>13</sup>. Igualmente, los problemas sexuales y las molestias urinarias siguen un comportamiento similar. En las mujeres latinoamericanas la atrofia vaginal es una causa importante de sintomatología menopáusica, perjudicando su función sexual y su calidad de vida<sup>13</sup>.

La Red Latinoamericana de Investigación en Climaterio (REDLINC)<sup>14</sup> analizó el Índice de Función Sexual Femenina (FSFI) en 7243 mujeres entre 40-59 años de edad en 11 países latinoamericanos y describió una alta prevalencia de disfunción sexual (56,8%). El FSFI evalúa diversos dominios de la función sexual: deseo, excitación, orgasmo, dolor, lubricación y satisfacción. El factor de riesgo más importante para la disfunción sexual en la población estudiada fue la sequedad vaginal (odds ratio 3,86, intervalo de confianza 95% 3,37-4,43)<sup>14</sup>. Un estudio en mujeres nativas Movima de Bolivia mostró que los síntomas asociados con atrofia genital se encontraban entre las principales quejas de la menopausia: dispareunia (40%), prurito genital (40,8%) y pérdida de libido (51%)<sup>15</sup>.

## CLÍNICA DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

### SINTOMAS PRINCIPALES EN GSM

Los síntomas más frecuentes de GSM son sequedad (estimada en 75%), dispareunia (estimada en 38%), y prurito vaginal, flujo vaginal y dolor (estimados en 15%). En la tabla 1 se mencionan los síntomas vulvares, vaginales y del tracto urinario<sup>7</sup>. Si bien puede cambiar la frecuencia relativa de los dos síntomas más comunes (dispareunia y sequedad), estos dos síntomas son generalmente los dos más usuales. La dispareunia puede afectar adversamente la calidad de la vida sexual de la mujer postmenopáusica, o intensificar afecciones sexuales pre-existentes<sup>7,16</sup>.

**Tabla 1.** Síntomas urogenitales, cambios fisiológicos y cambios anatómicos relacionados a la deficiencia de estrógenos

#### **Vulva**

- Pérdida de la almohadilla adiposa labial
- Retracción y pérdida de la definición de los labios mayores y menores
- Acortamiento del prepucio y exposición excesiva del clítoris
- Susceptibilidad a irritantes químicos y físicos, a traumas mecánicos e infecciones
- Pérdida del vello púbico

#### **Vagina**

- Sequedad, humedad insuficiente
- Flujo sanguíneo disminuido
- Dispareunia
- Prurito
- Sensación de ardor
- Dolor
- Pérdida de elasticidad
- Adelgazamiento del tejido vaginal y alteración de la queratinización
- Defectos en la mucosa incluyendo petequias, microfisuras, ulceración e inflamación
- Acortamiento, fibrosis, ocleración de la cúpula vaginal y/o estrechamiento del introito vaginal
- Alisamiento de los fondos de saco, aplanamiento de los pliegues/rugosidades vaginales
- Susceptibilidad a traumas mecánicos
- Impacto adverso en la curación de heridas traumáticas y postoperatorias
- Índice de maduración vaginal anormal: porcentaje disminuido de capas celulares superficiales, porcentaje aumentado de células parabasales
- Contenido de glicógeno disminuido en células epiteliales vaginales
- Expulsión de la flora facultativa de la vagina que mantiene contenidos a los microorganismos patógenos
- Aumento del pH vaginal por sobre 5,0
- Leucorrea y/o secreción anormal
- Infiltración de la submucosa por linfocitos y células plasmáticas

#### **Vejiga y uretra**

- Aumento del residuo vesical post-miccional
- Disminución de la capacidad vesical
- Disminución de la presión máxima de contracción miccional del músculo detrusor de la vejiga
- Disminución del umbral de sensibilidad a la distensión de la vejiga (sensación primera de urgencia)
- Disminución de la presión de cierre uretral
- Disminución de la perfusión de los plexos venosos periuretrales
- Disminución del flujo de orina uretral
- Índice de maduración uretral anormal: porcentaje disminuido de capas celulares superficiales, porcentaje aumentado de células parabasales
- Síntomas de disuria, nicturia y urgencia
- Incontinencia urinaria
- Infecciones urinarias recurrentes
- Alteración en la biosíntesis de colágeno en el tejido conjuntivo periuretral

Referencia: Tomada de Sturdee DW, Panay N. International Menopause Society (IMS). Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climateric* 2010;Early Online,1-14.

## SIGNOS FÍSICOS EN GSM

Los signos físicos en GSM presentes son: disminución de las rugosidades vaginales y reducción del flujo sanguíneo, resultando en una apariencia pálida; cambio en el pH vaginal desde un rango moderadamente ácido (pH 3,5–5,0) a un rango neutro (pH 6,0–8,0); y un cambio en el índice de maduración vaginal<sup>7</sup>.

Con la declinación de los estrógenos se adelgazan la mucosa del cérvix uterino, y de los epitelios vaginal y vulvar, haciéndose más susceptibles de lesionarse. Las rugosidades vaginales disminuyen, llevando a una pared vaginal de apariencia lisa, que se acompaña de una disminución en el flujo sanguíneo. Combinados, estos cambios resultan en una vagina de aspecto pálido y con la eventual presencia de petequias pequeñas y/u otros signos de inflamación. Mientras que la acidez fisiológica de la vagina estrogenizada está dentro del rango moderadamente ácido (rango normal: pH 3,5–5,0, favoreciendo los lactobacilos), el pH se eleva con la declinación de los estrógenos (rango de pH entre 6,0–8,0, favoreciendo organismos patógenos que incluyen levaduras y bacterias, como las coliformes). Este pH más alcalino lleva a un cambio en la flora vaginal hacia el aumento de coliformes que, junto a los otros cambios atróficos, son responsables del aumento en la frecuencia y susceptibilidad de infecciones y mal olor vaginal<sup>17</sup>, como también de sangrado por trauma asociado al acto sexual o a la inserción del espéculo en el examen ginecológico rutinario. Pueden observarse úlceras micro o macroscópicas en el epitelio vaginal, ya sea espontáneamente o con un trauma menor. En pacientes sexualmente inactivas y en aquéllas con actividad coital esporádica, la atrofia vaginal severa puede resultar en un estrechamiento, acortamiento e incluso obliteración de la vagina<sup>18</sup>.

Los cambios anatómicos y fisiológicos del tracto urinario relacionados a la deficiencia estrogénica pueden también causar o acentuar una disfunción de la micción, incluyendo aumento en la frecuencia urinaria, disuria, nicturia, como también urgencia miccional, incontinencia urinaria de urgencia o formas mixtas de incontinencia<sup>18</sup>. La deficiencia estrogénica causa cambios atróficos en el trigono vesical, disminución de la tensión de la musculatura y de las estructuras conectivas del diafragma urogenital, alteraciones del metabolismo del colágeno y disminución de la actividad del sistema  $\alpha$ -adrenérgico que inerva tanto el cuello vesical como el esfínter uretral<sup>7</sup>. La mucosa uretral, también estrógeno-sensible, se adelgaza junto con su plexo vascular submucoso. En conjunto, estos cambios contribuyen a una disminución de la presión intrauretral, importante mecanismo que facilita la continencia urinaria, favoreciéndose entonces la pérdida de orina. Los mismos cambios vaginales del pH y de la flora bacteriana pueden tener un impacto en el tracto urinario inferior, aumentando el riesgo de uretritis y cistitis agudas y recurrentes<sup>7</sup>.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL GSM

El diagnóstico del GSM se basa en criterios clínicos, orientada hacia la presencia de síntomas genitourinarios, incluida la incontinencia urinaria de urgencia y un aumento de infecciones del tracto urinario, y en la exploración clínica, que revelará una disminución de los pliegues vaginales o adelgazamiento de la mucosa y afectación de la piel de la vulva<sup>19</sup>.

Históricamente, las dos principales mediciones objetivas, tanto para diagnóstico como para evaluación de eficacia terapéutica, han sido el pH vaginal, y el índice de maduración vaginal (IMV). El IMV corresponde al cálculo de los porcentajes relativos de las células superficiales comparado con las células intermedias y parabasales<sup>7</sup>.

Actualmente, se incluyen escalas de resultados auto-reportados por pacientes como parte de la evaluación. Las pacientes sintomáticas hacen una selección de sus síntomas más molestos (sequedad vaginal, dispareunia, irritación vaginal, disuria, dolor vaginal, sangrado postcoital) y estiman su intensidad en una escala de tres o cuatro puntos. Un beneficio terapéutico documentado consiste en una mejoría estadísticamente significativa en tres objetivos co-primarios: pH vaginal, IMV y el síntoma más molesto, al comparar con individuos tratados con placebo<sup>7</sup>.

## TRATAMIENTO DEL SÍNDROME GENITOURINARIO DE LA MENOPAUSIA

Los principios terapéuticos en mujeres con GSM establecida son: a) restauración de la fisiología urogenital [la terapia estrogénica disminuye el pH vaginal, engruesa el epitelio, aumenta el flujo sanguíneo y mejora la

lubricación vaginal]; y b) alivio de los síntomas [la restauración de la fisiología urogenital lleva al alivio de varios síntomas vaginales tales como sequedad vaginal, dispareunia superficial y profunda, vulvodinia, sangrado vulvovaginal, inflamación y flujo vaginal]<sup>7</sup>.

Tenemos las siguientes opciones terapéuticas:

- a) Tratamientos no-hormonales/lubricantes
- b) Terapia hormonal sistémica
- c) Terapia estrogénica local
- d) Otras alternativas

### Tratamiento No-hormonales/lubricantes

La terapia de primera línea para la mujer con atrofia vulvovaginal (VVA) sintomática debe incluir lubricantes no hormonales durante el coito y, uso regular de cremas hidratantes vaginales de acción prolongada [Nivel A].

Las opciones no-hormonales se indican fundamentalmente en mujeres que desean evitar la terapia hormonal o en aquéllas de alto riesgo con historia de neoplasia maligna sensible a hormonas, como cáncer mamas o de endometrio.

Consisten principalmente en una combinación de agentes protectores y espesantes en una base soluble en agua. Los lubricantes son utilizados principalmente para aliviar la sequedad vaginal durante el acto sexual.

En un ensayo clínico reciente de un hidratante vaginal comparado con estrógenos vaginales en baja dosis; ambos preparados estrogénicos vaginales de baja dosis fueron efectivos sobre los síntomas y salud vaginal, mientras que el hidratante no-hormonal otorgó solamente beneficios transitorios<sup>20</sup>.

**Preparados de fitoestrógenos.** Existen datos que demuestran beneficios en la actividad urogenital de preparados fitoestrogénicos, tales como isoflavonas de soya y trébol rosado<sup>20,7</sup>. Ocho semanas de 40 mg de isoflavonas de trébol rosado disminuyeron las células parabasales y aumentaron las células superficiales, aumentando así el índice de maduración vaginal sin efecto significativo en el grosor endometrial<sup>7</sup>.

**Otros productos.** Terapias complementarias tales como ortiga, raíz de consuelda (comfrey root), raíz de dong quai, agripalma (motherwort), ñame silvestre (wild yam), cápsulas de acidófilus y de brionia no han probado eficacia ni seguridad en ensayos clínicos controlados aleatorios<sup>21</sup>.

### Terapia hormonal sistémica

La administración de estrógenos exógenos restaura el pH vaginal normal, engruesa y revasculariza el epitelio, y aumenta la lubricación vaginal. Como resultado, la terapia hormonal (TH) alivia los síntomas relacionados

a la atrofia vaginal, que incluyen sequedad, irritación, prurito, dispareunia y urgencia urinaria, y también puede disminuir la incidencia de infecciones urinarias bajas<sup>7</sup>.

La TH sistémica alivia la atrofia vaginal en alrededor de 75% de las mujeres. Por lo tanto, un 10–25% de las mujeres utilizando terapia hormonal sistémica seguirán experimentando sintomatología de atrofia urogenital. Este hallazgo, además de las aprehensiones de seguridad de la TH oral/transdérmica, son razones para no recomendar en forma usual una terapia sistémica en mujeres con síntomas vaginales exclusivos<sup>22</sup>.

La combinación de terapia sistémica y local puede ser necesaria inicialmente en algunas mujeres.

### Terapia estrogénica local

La terapia estrogénica local puede ser administrada en tabletas, óvulos, cremas o un anillo vaginal. Esta terapia está disponible como estrógenos conjugados de equino, estradiol, estriol o estrona<sup>7</sup>.

Los estrógenos son fácilmente absorbidos en la pared vaginal y sus efectos no serán exclusivamente locales a menos que se usen formulaciones farmacéuticas que prevengan la absorción. Aún así existe cierta absorción, especialmente durante el inicio del tratamiento, cuando el epitelio vaginal aún es atrófico. La absorción disminuye cuando el epitelio madura como resultado de la terapia y, además, se requieren menores dosis de estrógenos para prevenir la recurrencia de la atrofia. Se necesitan habitualmente sólo dosis bajas para tratar síntomas vaginales en comparación con los síntomas sistémicos, y se pueden usar estrógenos de baja potencia como estriol, que otorgan un efecto suficiente en la vagina y con efectos sistémicos limitados a pesar de su absorción.

La tableta de estradiol de 25 µg induce concentraciones estacionarias de estradiol de 5-10 pg/ml, mientras que con la tableta de 10 µg, los niveles séricos de estradiol en estado estacionario no superan los 5 pg/ml, aún así siendo más efectiva que placebo<sup>23</sup>.

Numerosos estudios clínicos y una revisión de Cochrane han evaluado la necesidad del uso concurrente de una progestina en mujeres en tratamiento con estrógenos vaginales. Los preparados estudiados incluyen estriol en crema y óvulos, estradiol en tabletas vaginales en dos dosis: 25 µg y 10 µg, crema de estrógenos equinos conjugados (ECE) en dos dosis, y anillos vaginales impregnados de estradiol. Si bien los preparados de estriol no parecen estimular el endometrio, los estrógenos conjugados y preparados de estradiol sí podrían hacerlo en forma dosis-dependiente<sup>24</sup>.

En un estudio reciente con crema de ECE en dosis baja (0,3mg) se reportó un endometrio proliferativo en 6 de 423

mujeres con un seguimiento de más de 52 semanas, y no hubo casos de hiperplasia ni de carcinoma <sup>25</sup>.

La incidencia de hiperplasia observada en estos estudios es muy baja y similar a la observada en la población postmenopáusica no tratada. Una revisión de estrógenos tópicos del 2009 concluyó que ningún estudio evidencia proliferación endometrial luego de 6–24 meses de uso<sup>26</sup>, de manera que la literatura proporciona tranquilidad respecto a la seguridad de los preparados estrogénicos vaginales de baja dosis y no apoya el uso concomitante de progestinas sistémicas para la protección endometrial.

Esta evidencia ha sido apoyada en las guías de práctica clínica recientes de la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS)<sup>27</sup> y de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) <sup>28</sup>, en que ninguna de estas organizaciones aboga el uso de progestinas en mujeres que utilizan preparados estrogénicos tópicos en forma apropiada.

## TIPOS DE ESTRÓGENO VAGINAL.

Para las mujeres sintomáticas con moderada a severa VVA y para aquellas con VVA leves que no responden a lubricantes y humectantes, la terapia de estrógenos por vía vaginal en dosis bajas o sistémica sigue siendo la terapéutica estándar. Se prefiere estrógenos vaginales en dosis bajas cuando la VVA es el único síntoma de la menopausia [Nivel A] <sup>29</sup>.

El uso del producto con estrógeno vaginal para el tratamiento del GSM sintomático y vaginitis atrófica está aprobado en los Estados Unidos y Canadá (Tabla 1)<sup>29</sup>. Un producto con estrógeno vaginal es el anillo de acetato de estradiol (Femring) que suministra una dosis sistémica de estrógenos. Este producto está aprobado para el tratamiento de los síntomas vasomotores, además de la atrofia vulvovaginal. Femring no debe confundirse con Estring, que ofrece una dosis baja de estrógeno y está indicado solo para atrofia vulvovaginal <sup>29,30</sup>.

El tratamiento con estrógeno en cremas o comprimidos debe ser individualizada. Cuando se alcanza una respuesta terapéutica, típicamente después de 2 semanas de uso diario, la frecuencia de uso puede ser a menudo reducido. Un programa de mantenimiento de 2 a 3 dosis por semana es común, pero la dosis debe ajustarse a la dosis más baja y la frecuencia de estrógeno vaginal que proporciona el efecto deseado.

Aunque 2 dosis de la tableta vaginal muestra ser efectiva como es recomendable, pero se prefiere, la dosis más baja (10 µg) y actualmente es la única dosis disponible en el Estados Unidos y Canadá<sup>29</sup>. Después de 2 semanas de dosificación diaria, la mujer puede utilizar dosis estándar de mantenimiento dos veces por semana o si prefiere con menor frecuencia.

**Tabla 1.** Terapia estrogénica (ET) vaginal disponible para el uso en la posmenopausia<sup>29</sup>

Composición	Producto	Dosis aprobada por FDA
<b>Crema vaginal</b>		
17 β-estradiol	Estrace Vaginal Cream <sup>a</sup>	Al inicio: 2-4 g/d por 1-2 semana Mantenimiento: 1 g/1-3 veces/semana <sup>c</sup> (0,1 mg ingrediente activo/g)
Estrógeno conjugado	Premarin Vaginal Cream <sup>d</sup>	Para VVA: 0,5-2 g/d por 21 d seguido de 7d <sup>e</sup> . Para dispareunia: 0,5 g/d por 21 d seguido de 7 d, o dos veces/sem <sup>c</sup> (0,625 mg ingrediente activo/g)
Estrone	Estragyn Vaginal Cream <sup>b</sup>	2-4 g/d (1 mg ingrediente activo/g) Previsto para el uso a corto plazo; se recomienda progestágeno.
<b>Anillos Vaginales</b>		
		Dispositivo que contiene aproximadamente 2 mg con liberación 7,5 µg/d por 90 d (para VVA)
Acetato de 17β-estradiol	Estring Femring <sup>a</sup>	Dispositivo que contiene 12,4 mg o 24,8 mg de acetato de estradiol con liberación 0,05 mg/d o 0,10 mg/d estradiol por 90 días (ambas dosis liberan niveles sistémicos para el tratamiento de los síntomas vasomotores y VVA)
<b>Tableta Vaginal</b>		
Estradiol hemihydrate	Vagifem	Inicial: 1 tableta/d por 2 sem Mantenimiento: 1 tablet 2 veces/sem (tableta contiene 10,3 µg de hemihidrato de estradiol, equivalente a 10 µg de estradiol; para VVA)

**Abreviaciones:** ET, terapia con estrógeno; FDA, Departamento de Control de Alimentos y Medicamentos de los EEUU; VVA, atrofia vulvovaginal.

<sup>a</sup> Disponible en los Estados Unidos, pero no Canadá.

<sup>b</sup> Disponible en Canadá, pero no en los Estados Unidos.

<sup>c</sup> Algunas dosis aprobadas por la FDA de los estrógenos conjugados y cremas de estradiol son mayores que los que se utilizan actualmente en la práctica clínica que han demostrado ser eficaces.

<sup>d</sup> Disponible en Perú.

Las dosis de 0,5 a 1 g de crema vaginal de estrógeno, que se utiliza 1-2 veces a la semana puede ser suficiente para muchas mujeres

El anillo vaginal de estradiol de liberación sostenida proporciona hasta 90 días de tratamiento continuo, una característica que atrae a muchas mujeres. Alivio eficaz de GSM ha sido documentado sistemáticamente en ensayos aleatorizados y controlados con este sistema de administración de estrógenos <sup>7</sup>.

## DURACIÓN, MONITOREO Y EVENTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA

En la actualidad no hay indicaciones relativas a la duración de la terapia. La única recomendación es que, si se va a implementar una terapia a largo plazo, se deben usar dosis bajas. Invariablemente, las mujeres obtendrán alivio

sustancial de sus síntomas luego de alrededor de tres semanas de tratamiento, si bien en algunas mujeres se puede requerir 4-6 semanas antes de apreciar una mejoría adecuada. Alrededor del 80–90% de las mujeres logrará mejoría subjetiva, y el fracaso del tratamiento obliga a una re-evaluación para excluir otras condiciones subyacentes, tales como dermatitis/dermatosis o vulvodinia.

## EFFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA ESTROGÉNICA LOCAL

Efectos adversos serios son particularmente poco comunes. Sin embargo, todos los preparados pueden asociarse a eventos adversos menores y pueden causar irritación o prurito vaginal, descarga vaginal, sangrado vaginal, dolor pelviano, sensibilidad mamaria y parestesias. La ocurrencia de estos eventos varía dependiendo de los preparados utilizados y, en general, parece que las cremas pueden asociarse a más de estos eventos que las tabletas y el anillo. Esto puede deberse al preparado en sí, a una mayor absorción o al uso inadvertido de dosis más altas que las recomendadas al ser administradas en la vagina<sup>31</sup>.

En la actualidad, no hay motivos para que las mujeres con atrofia vulvovaginal sintomática no utilicen terapia estrogénica local de baja dosis, por el tiempo que sea necesario según la presencia de síntomas. No obstante, es prudente investigar en forma completa a aquellas pacientes que se presenten con cualquier tipo de sangrado vaginal para descartar patología endometrial<sup>7</sup>.

## OTRAS ALTERNATIVAS

### Ospemifeno

Es el único SERM aprobado en los Estados Unidos para el tratamiento de moderada a severa dispareunia. Es un SERM con efectos únicos vaginales. Dos estudios de 12 semanas de duración con el uso diario de ospemifeno 60 mg por vía oral mostraron mejoría en índice de maduración vaginal, pH vaginal, y en la mayoría de las molestias de la sequedad vaginal<sup>32,33</sup>.

### Lasofoxifeno

Un ensayo aleatorizado y controlado de 387 mujeres posmenopáusicas con atrofia vulvovaginal reportaron reducción de los síntomas asociados con las relaciones sexuales<sup>34</sup>.

### DHEA intravaginal

La dehidroepiandrosterona (DHEA) a 2 dosis de 3,25 mg y 13 mg, una vez al día durante 12 semanas de ensayo mostraron mejorías en índice de maduración vaginal y el pH vaginal mejorando la sintomatología vaginal<sup>35</sup>.

### Sistema láser CO2 fraccionado

Basados en los datos publicados hasta la fecha, las primeras experiencias con estudios pilotos a corto y

medio plazo, muestran que el tratamiento mediante láser fraccionado de CO2, con una adecuada selección de pacientes, constituye una nueva opción terapéutica no hormonal para las mujeres postmenopáusicas con GSM, factible, eficaz y muy bien tolerada<sup>36-38</sup>.

Estudios recientes han demostrado que el láser fraccionado es una opción terapéutica no hormonal efectiva, sencilla, bien tolerada y sin efectos adversos, para el tratamiento de GSM. La reacción térmica originada produce restauración del epitelio vaginal, un proceso de neocolagénesis y una mayor vascularización que favorece la llegada de nutrientes, reestableciéndose la estructura de la mucosa, su grosor y trofismo funcional, mejorando por tanto la sintomatología<sup>39</sup>.

## DECLARACIÓN DE LA SOCIEDAD NORTEAMERICANA DE MENOPAUSIA CON RELACIÓN AL MANEJO DEL SÍNDROME GENITOURINARIA DE LA MENOPAUSIA<sup>40</sup>

- Las preparaciones de estrógenos vaginales de bajas dosis son efectivas y generalmente seguras para el tratamiento de GSM, con una absorción sistémica mínima, y se prefiere sobre las terapias sistémicas cuando ET se considera sólo para GSM.
- Para las mujeres con cáncer de mama, la baja dosis de estrógeno vaginal debe ser considerada y prescrito en consulta con sus oncólogos.
- La terapia con progestágeno no es necesaria con la ET vaginal a baja dosis; y el sangrado posmenopáusico en las mujeres que usan dosis baja de ET vaginal deberá contar con evaluación completa que incluyan ecografía transvaginal y/o biopsia endometrial.
- Terapias sin prescripción de estrógenos que mejoran GSM en mujeres posmenopáusicas incluyen ospemifeno y DHEA intravaginal.

## CONCLUSIONES

El GSM es una causa frecuente de síntomas molestos en la postmenopausia, causados por la deficiencia de estrógenos, cuyo manejo con baja dosis de ET vaginal es considerada como primera línea de tratamiento médico que puede transformar la calidad de vida de una mujer.

**Financiamiento:** autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Portman DJ, Gass ML. Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause* 2014;21:1063-1068.



2. The North American Menopause Society. Position Statement The 2017 Hormone Therapy Position Statement Of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017; 24( 7):1-26
3. Panay N. Genitourinary syndrome of the menopause –dawn of a new era. *Climacteric* 2015;18(Suppl 1):13–17
4. Kim HK, Kang SY, Chung YJ, Kim JH, Kim MR. The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Menopausal Med*. 2015 Aug;21(2):65-71. doi: 10.6118/jmm.2015.21.2.65. Epub 2015 Aug 28.
5. Panay N, Fenton A. Vulvovaginal atrophy-a tale of neglect. *Climacteric* 2014;17:1-2
6. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009;63:315–18
7. Sturdee DW, Panay N. International Menopause Society (IMS). Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;Early Online,1-14.
8. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194–203.
9. Semmens JP, Wagner G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA* 1982;248:445–8.
10. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol* 2005;51:777–81.
11. Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, et al. Age-related pelvic floor modifications and prolapse risk factors in postmenopausal women. *Menopause* 2010;17:204–12
12. Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009;63:138–41
13. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, Belzares E, Bencosme A, Calle A, et al; Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Menopausal symptoms appear before the menopause and persist 5 years beyond: a detailed analysis of a multinational study. *Climacteric* 2012; 15:542-51.
14. Blümel JE, Chedraui P, Baron G, et al. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139–48
15. Castelo-Branco C, Palacios S, Mostajo D, et al. Menopausal transition in Movima women, a Bolivian native-American. *Maturitas* 2005;51:380–5
16. Bachmann GA, Leiblum SR, Kemmann E, et al. Sexual expression and its determinants in the post-menopausal woman. *Maturitas* 1984;6:19–29
17. Caillouette JC, Sharp CF Jr, Zimmerman GJ, Roy S. Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1270-5
18. Robinson D, Cardozo L. The menopause and HRT. Urogenital effects of hormone therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:91–104
19. 13. Palacios S, Cancelo MJ. Guía práctica de asistencia del síndrome urogenital de la menopausia (SEGO). Actualización 2015. Ed: SEGO (junio 2015). Madrid.España.
20. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, et al. Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:404–12
21. Castelo-Branco C, Cancelo M, Villero J, Nohales F, Julia M. Management of postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 2005;52(Suppl 1):S46–52 .
22. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:425–32
23. Eugster-Hausmann M, Waitzinger J, Lehnick D. Minimized estradiol absorption with ultra-low-dose 10 µg 17β-estradiol vaginal tablets. *Climacteric* 2010;13:219–27
24. Suckling J, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen therapy for vaginal atrophy in post menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Issue 4 CD 001500.
25. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, et al. Efficacy and safety of low dose regimens of conjugated estrogen cream administered vaginally. *Menopause* 2009;16:719–27 .
26. Al-Baghdadi O, Ewies AAA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2009;12:91–105.
27. The North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women; 2010 statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242–55.
28. Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, et al. IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:181–94.
29. The North American Menopause Society. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20(9):886-904
30. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, et al. Efficacy and safety of low dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally. *Menopause* 2009;16:719-727.
31. The North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14:357–69
32. Portman DJ, Bachmann GA, Simon JA; Ospemifene Study Group. Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause* 2013;20:623-630.
33. Bachmann GA, Komi JO; Ospemifene Study Group. Ospemifene effectively treats vulvovaginal atrophy in postmenopausal women: results from a pivotal phase 3 study. *Menopause* 2010;17:480-486.
34. Bachmann G, Gass M, Kagan R, Moffett A, Barcomb L, Symons J. Lasofoxifene (LASO), a next generation selective estrogen response modulator (SERM) improves dyspareunia in postmenopausal women with vaginal atrophy (VA) [abstract]. *Menopause* 2005;12:238.
35. Labrie F, Archer D, Bouchard C, et al. High internal consistency and efficacy of intravaginal DHEA for vaginal atrophy. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:524-532.
36. Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, et al. A 12-week treatment with fractional CO2 laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric* 2014;17:363-9.
37. Perino A, Calligaro A, Forlani F, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas* 2015;80:296-301.
38. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric* 2015;18:1-7.
39. Escribano JJ, Rodea G, Martín A, Cristobal I, Gonzáles PJ, Salinas J, Sánchez-Borrego R. Tratamiento del síndrome genitourinario de la menopausia mediante láser fraccionado CO2: una opción terapéutica emergente. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2016; 81(2): 138 - 151
40. The North American Menopause Society. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2017;24(7):1-26.

**Correspondencia:**

Dirección: Jirón Maracaibo 2153- San Martín de Porres-Lima 31.  
 Teléfono: 567-6501 Celular: 999227657  
 E-mail: fayala1401@hotmail.com

# LACTANCIA MATERNA: DECISION INTELIGENTE, MULTIPLES BENEFICIOS Y FUTURO PROTEGIDO

Carmen Dávila Aliaga<sup>1</sup>

## RESUMEN

El mejor alimento para el recién nacido es la leche materna, dada la evidencia de ventajas médicas y del neurodesarrollo a corto y largo plazo. Debe ser considerada una estrategia de salud pública para reducción de morbilidad neonatal, mejora la calidad de vida a corto y largo plazo. La leche materna, también conocida como la sangre blanca, compuesta por aproximadamente 258 componentes, desde células vivas, macro y micronutrientes, hormonas, moléculas del sistema de defensa, inmunoglobulinas, bacterias, etc; posee gran variabilidad en relación al momento dentro de la mamada, hora del día, edad del bebé, de acuerdo a las necesidades del bebé entre otros. Las ventajas se extienden a la madre y son múltiples. Para aquellos casos en los que es imposible contar con leche materna debemos poder ofrecer la opción de recibir leche pasteurizada de un banco de leche. Actualmente el ministerio de salud y las instituciones de salud venimos trabajando para acreditar como hospital amigo de la madre y del niño, velando por el cumplimiento de los 10 pasos para una lactancia materna exitosa, fomentando y apoyando la lactancia materna.

**Palabras clave:** Amamantamiento, leche humana, lactancia (Fuente: DeCS BIREME).

## BREASTFEEDING: INTELLIGENT DECISION, MULTIPLE BENEFITS AND PROTECTED FUTURE

### ABSTRACT

The best food for the newborn is breast milk, given the evidence of short and long-term medical and neurodevelopmental benefits. It should be considered a public health strategy to reduce neonatal morbidity and mortality, improve quality of life in short and long term. Breast milk, also known as white blood, consists of approximately 258 components, from living cells, macro and micronutrients, hormones, defense system molecules, immunoglobulins, bacterias, etc; has great variability in relation to the moment within the breastfeeding, time of day, age of the baby, according to the needs of the baby among others. The advantages extend to the mother and are multiple. For those cases where it is impossible to get breast milk, we must be able to offer the option of receiving pasteurized milk from a milk bank. Currently the Ministry of Health and health institutions have been working to accredit as a hospital friend of the mother and child, ensuring compliance with the 10 steps for successful breastfeeding, encouraging and supporting breastfeeding.

**Key words:** Breastfeeding; Human milk; Lactation (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La tasa de mortalidad neonatal (TMN) mundial se redujo en 50% en los últimos 25 años. Las causas más frecuentes son sepsis, meningitis, neumonía, diarrea, prematuridad y malformaciones congénitas<sup>1,2</sup>.

La ampliación de la lactancia materna a nivel universal podría evitar 823,000 muertes anuales de niños menores de 5 años y 20,000 muertes anuales por cáncer de mama<sup>3</sup>. En nuestro país, la TMN se redujo, entre 1990 y 2015, en un 37% sin embargo el componente duro de la mortalidad infantil es la neonatal, que llega a ser el 56% de la mortalidad infantil.<sup>1</sup> Dentro de las políticas y estrategias de mayor impacto recomendadas para disminuir esta problemática, esta apoyar, promocionar y proteger la lactancia materna, que contribuye a reducir la morbilidad y mortalidad neonatal<sup>4</sup>.

La leche materna brinda la alimentación ideal para los lactantes, garantiza su crecimiento y desarrollo, además tiene múltiples beneficios para la madre, la información científica es en la actualidad contundente, disminuye la morbilidad y la mortalidad infantil, se asocia a menor

número y gravedad de infecciones, mejor coeficiente de inteligencia, menor incidencia de alergias, efecto protector contra sobrepeso y diabetes; prevención del cáncer en los bebés y sus madres, entre muchos otros. Adicionalmente se reportan indudables beneficios económicos, menor número de hospitalizaciones, alimento siempre disponible, no se contamina en procesos de preparación, etc<sup>5</sup>.

## ASPECTOS RELEVANTES EN LA COMPOSICION DE LA LECHE MATERNA

La leche humana es un sistema complejo, contiene múltiples nutrientes y gran variabilidad<sup>6</sup>. La concentración de algunos nutrientes varía en función al momento de la lactancia, duración de la misma, hora del día y necesidades del bebé; mientras que otros nutrientes son relativamente estables. La energía contenida en la leche humana es 20Kcal/oz (0,67Kcal/ml). El contenido proteico es muy alto al inicio en los recién nacidos a término 2,3g/dl (calostro). Estos niveles disminuyen en las siguientes dos a cuatro semanas hasta 1,8g/dl. Las proteínas proporcionan el 8% de las necesidades calóricas y aseguran un estado

<sup>1</sup> Médico Pediatra Neonatóloga, docente de la Universidad Federico Villarreal. Directora Ejecutiva de Investigación, Docencia y Atención en Neonatología del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

proteico adecuado del lactante amamantado durante el primer año<sup>7</sup>.

Aproximadamente 70 % de las proteínas en la leche humana están en la fracción de suero soluble y 30% en la fracción de caseína insoluble. La alta proporción de proteína de suero en la leche humana es beneficiosa para los bebés porque el suero se digiere más fácilmente y se asocia con un vaciado gástrico más rápido<sup>8</sup>. La principal proteína de suero de leche humana es la lactoalbúmina. Además, tiene niveles altos de cistina (necesaria para sintetizar el antioxidante glutatión) y taurina (necesaria para la conjugación de la bilis y el desarrollo del cerebro<sup>9</sup>. La lactoferrina, la lisozima y la inmunoglobulina A secretora son proteínas de suero humano específicas que mejoran la defensa del huésped<sup>9,10</sup>.

En la leche humana, aproximadamente el 20% del nitrógeno total está en forma de compuestos no proteicos, como nucleótidos que son importantes para las funciones gastrointestinal, inmune y metabólica; aminoácidos libres y urea<sup>11</sup>.

Las grasas representan aproximadamente el 50% de las calorías en la leche humana. Los contenidos lipídicos y energéticos de la leche humana aumentan durante la lactancia. Esto fue demostrado en un estudio que comparó muestras de leche humana de madres que habían amamantado durante más de 1 año con las de madres que habían amamantado durante dos a seis meses<sup>12</sup>.

La leche humana facilita la digestión y absorción de lípidos por su organización de lípidos en triglicéridos de glóbulos grasos de leche<sup>13</sup>. Es única en su contenido de ácidos grasos de cadena muy larga tales como ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico, los cuales se han asociado con una mejor cognición, crecimiento y visión; estos son derivados de los ácidos grasos esenciales, ácidos linoleico y linoléico<sup>14,15</sup>.

El contenido lipídico total de la leche humana no se ve afectado por la dieta materna, aunque puede estar correlacionado directamente con las reservas maternas de grasa corporal. A pesar de la variabilidad entre las mujeres, el contenido de lípidos de la leche humana es adecuado para las necesidades nutricionales del lactante durante la lactancia<sup>5</sup>.

Los carbohidratos de la leche humana se componen principalmente de lactosa, con una pequeña proporción constituida por oligosacáridos, estos son importantes en la defensa del huésped, ya que sus estructuras imitan a los receptores de antígenos bacterianos específicos<sup>16</sup>.

Las concentraciones de calcio y fósforo en la leche humana son relativamente constantes durante la lactancia, de gran biodisponibilidad. Los minerales están ligados a proteínas digeribles y también están presentes en estados complejos e ionizados. En un estudio, el seguimiento a los

ocho años de edad mostró que los niños amamantados en comparación con los que no habían amamantado tenían una masa ósea significativamente mayor<sup>5,16</sup>.

La baja carga de solutos, lipasa, factores tróficos y de maduración sobre el sistema gastrointestinal, la mejor absorción de las grasas, oligosacáridos que participan en el sistema de defensa y otros factores previenen de enterocolitis necrosante.

La leche materna contiene elementos esenciales para el desarrollo neurológico de los lactantes<sup>16</sup>.

El tipo de nacimiento inicialmente establece si la flora intestinal de la madre (parto vaginal) o la flora de la piel de los asistentes de parto (cesárea) dominarán los colonizadores iniciales<sup>17,18</sup> los cuales inducen una respuesta inmune importante en el lactante.

El tipo de alimentación es el segundo determinante del microbioma infantil. Los infantes amamantados mantienen diferencias microbianas persistentes, debido a los efectos de los oligosacáridos de la leche humana (OLH)<sup>18,19</sup>.

La leche humana contiene una variedad de azúcares; un 8% de su valor calórico es en forma de OLH no digeribles, que funcionan como prebióticos para apoyar el crecimiento de bacterias específicas, *Bifidobacterium infantis longum biovar*, que ha evolucionado para expresar las enzimas necesarias para la utilización de los OLH<sup>17,20</sup>.

Hay especificidad en la interacción entre la leche materna y el microbioma infantil, lo cual induce efectos de bacterias sobre el metabolismo y la inmunidad del infante.

El eje enteromamario de la madre permite que las células dendríticas intestinales de la madre tomen las bacterias individuales del lumen y las transporten a los folículos linfoides<sup>21</sup> del intestino, los linfocitos y las células dendríticas programadas vuelven a entrar en la circulación antes de volver al intestino a través de la interacción entre sus integrinas  $\beta 7$  y la expresión local de la molécula de adhesión celular de la mucosa vascular (MAdCAM-1). La MAdCAM-1 se expresa en el endotelio mamario durante el embarazo, lo que permite la absorción selectiva de células programadas en el intestino. El efecto del tráfico enteromamario incluyen la liberación de células dendríticas que contienen bacterias intestinales maternas vivas<sup>17</sup>.

La leche materna contiene, células inmunes del fenotipo relacionado con el intestino (células  $\gamma\delta$ , células  $\beta 7+$ ) que han madurado en el intestino. Las citoquinas de la leche materna también varían en función de las experiencias inmunológicas de la madre.

La cesárea, los antibióticos perinatales y el no amamantar son los tres factores que afectan este proceso de impresión que evoluciona conjuntamente. Además

de los cambios mediados a través de la flora, los componentes individuales de la leche materna podrían afectar directamente la programación epigenética del lactante. El efecto adverso de los polimorfismos de los receptores y activados por proliferadores de peroxisomas en la adiposidad y el metabolismo se evita mediante la lactancia materna<sup>17,22</sup>.

La lactoferrina, un importante componente de la leche materna, une receptores CpG bacterianos y evoca las respuestas a la flora NF-kB de la mucosa. Microvesículas llamadas exosomas se segregan en la leche materna y podrían inhibir la sensibilización atópica que depende de la experiencia inmunitaria materna<sup>23</sup>.

Los glóbulos de grasa de la leche materna contienen muchos micro-ARN segregados, cuya expresión está modulada por la dieta materna. Existe también evidencia de que en la leche materna se segregan células madre multipotenciales y pueden persistir dentro de los lactantes.

La microbioma (número total de microorganismos y su material genético) tiene la capacidad de regular las respuestas de hospedero en la infancia, depende de especies bacterianas individuales, que modulan la polarización de las células T y la regulación inmune, las respuestas metabólicas, la adipogénesis e incluso el desarrollo del cerebro y el funcionamiento cognitivo<sup>21,24</sup>.

La colonización anormal tiene un efecto dañino a largo plazo sobre la homeostasis inmune y metabólica. Por tanto, la leche de la madre transmite su propio microbioma y respuestas inmunes y también proporciona prebióticos específicos para apoyar el crecimiento de las bacterias benéficas en el bebé.

La leche materna está compuesta de células y sustancias celulares y no celulares que brindan protección pasiva y activa contra virus, bacterias, enterotoxinas, hongos y protozoarios<sup>17,25</sup>.

## VENTAJAS DE LA LECHE MATERNA EN EL BEBÉ

La leche materna es el alimento ideal para el recién nacido y genera muchos beneficios para toda su vida,<sup>26</sup> como: (Tabla 1) Mejora el vaciamiento gástrico, favorece una rápida expulsión de meconio, menos reflujo gastroesofágico. Estimulación activa del sistema inmunitario digestivo y sistémico del lactante. Mejor respuesta inmune a las vacunas.

Se le asocia a reducción del riesgo de infecciones (gastroentéricas, respiratorias, urinarias, generalizadas) y también el de muerte súbita del lactante<sup>26-28</sup>.

Los lactantes que recibieron lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses, tienen menos enfermedades, como: enterocolitis necrotizante, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa, Crohn, diabetes tipo I, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, algunos tipos de cáncer como leucemias (leucemia linfocítica aguda y leucemia mieloide aguda), cáncer de mama premenopáusico o posmenopáusico en la edad adulta y enfermedades alérgicas (dermatitis atópica, rinitis y asma)<sup>29-43</sup>.

En niños con retardo de crecimiento intrauterino, que presentan alteraciones de la función digestiva secundaria a hipoxia, con alteración de producción enzimática y por ende reducción de capacidad de absorción de nutrientes, la lactancia materna logra vencer estas barreras con éxito demostrado.

**Tabla 1.** Beneficios de lactancia materna en el bebé.

EFFECTO ESTUDIADO	REDUCCION DE RIESGO	Nº DE ESTUDIOS	RR/OR	IC 95%	Observaciones	Bibliografía
Diarrea	50%	23	RR 0.37	0.27-0.5	Lactancia mayor 6 meses	28
Infecciones resp baja	72%	1	0.28	0.14-0.5	LME >4m	28
Infecciones resp	33%	16	RR 0.68	0.6-0.7	Lactancia mayor 6 meses	29
Mortalidad debida a enfermedades infecciosas	SI	3	OR 0.22	0.14-0.34	Lactancia exclusiva vs parcial	27
Rinitis alérgica	SI	29	OR 0.91	0.85-0.98		43
Asma	9%	29		0.02-0.15		43
Asma	40%	1	0.6	0.43-0.82	LME>3m en historia de atopía	29
Otitis media recurrente	77%	1	1.95	1.06-3.59	LME > 6m vs <6m	31
Otitis media	50%	1	0.5	0.36-0.7	LME ≥ 6m	29
Otitis media	SI	11	OR 0.67	0.62-0.72		41
Malaoclusión dental	SI	41	OR 0.32	0.25-0.4	LME vs parcial	61
Diabetes tipo 1	30%	1	0.71	0.54-0.93	LME >3m	38
Diabetes tipo 2	40%	1	0.61	0.44-0.85	LME >3m	38
Leucemia (LLA)	20%	1	0.8	0.71-0.91	LME > 6m	39
Leucemia (LMA)	15%	1	0.85	0.73-0.98	LME > 6m	40
Obesidad	24%	1	0.76	0.67-0.86		29
Inteligencia	SI	16			Mejora 3-7 puntos en score de Inteligencia	49

LME: lactancia materna exclusiva

Los prematuros que representan la población más expuesta a eventos adversos, mostró contundentes efectos positivos al alimentarse con leche humana: Menor tiempo en lograr una nutrición enteral completa y capacidad de absorción de nutrientes<sup>44,45</sup> tasas más bajas de sepsis y enterocolitis necrosante<sup>46,47</sup> menores tasas de retinopatía severa del prematuro,<sup>48</sup> mejor valoración del neurodesarrollo a largo plazo,<sup>49</sup> mejores puntajes en evaluaciones de comportamiento, capacidad motora y mental en seguimiento a 18 y 30 meses<sup>50,51</sup>.

Los resultados de evaluaciones de inteligencia son mejores en lactantes amamantados por 3 meses a más<sup>52-55</sup>. Mortenson y cols en su estudio muestra que los niños amamantados durante 6 a 9 meses tienen un coeficiente intelectual que supera en unos 6 puntos al de los niños amamantados durante menos de un mes<sup>56</sup>. Mejor agudeza visual en la etapa escolar, desarrollo intelectual y social<sup>57</sup>.

En seguimiento de prematuros hasta adolescentes se encontró tasas más bajas de alteración en el metabolismo de la insulina, mejores concentraciones de lipoproteínas de baja densidad, leptina, menos infarto de miocardio e hipertensión en la edad adulta<sup>58,59</sup>. Owen realiza una revisión sistemática en la que se concluye con la disminución de riesgo de obesidad asociado a lactancia materna<sup>60</sup>.

Estudios a largo plazo han demostrado menor prevalencia de caries, de anomalías dentofaciales, como malaoclusión dental<sup>61</sup>.

## VENTAJAS DE AMAMANTAR EN LA SALUD MATERNA

El amamantamiento dentro de la primera hora de vida favorece la liberación de oxitocina, favorece el alumbramiento, disminuye el sangrado uterino, favorece la involución uterina y por ende previene anemia<sup>62</sup>. La impronta que ocurre en ese momento no sólo favorecerá la colonización bacteriana, tal vez marco su neurodesarrollo.

Lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses, inhibe la ovulación durante un largo período, amenorrea por lactancia, esto permite espaciar los embarazos.<sup>63</sup>

Permite la recuperación progresiva del peso antes de la gestación dado que la producción de leche genera gasto energético<sup>64,65</sup>.

En las madres sin antecedentes de diabetes gestacional, la lactancia materna se asoció con una disminución del riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Un metanálisis de seis estudios de cohortes sobre la diabetes tipo 2 mostró una razón de momios (odds ratio) de 0.68 (IC 95% 0.57-0.82)<sup>66-68</sup> también se reporta reducción de riesgo de enfermedades cardiovasculares, como hipertensión, el factor de protección se encuentra en relación al tiempo de lactancia<sup>69,70</sup>.

Se reportan cambios positivos en el metabolismo de las grasas y el calcio. Se ha demostrado que a largo plazo las mujeres que amamantan tienen menos riesgo de osteoporosis y, por tanto, de fracturas vertebrales y de cadera en la posmenopausia. También disminuye la incidencia de depresión en el puerperio<sup>71,72</sup>.

Se reduce el riesgo de padecer cáncer mamario hasta en 4,3 % por cada 12 meses de lactancia materna, a lo que se adiciona 7 % por nacimiento. La protección contra el cáncer de mama para la madre lactante podría estar mediada a través de la modulación del receptor activado del proliferador de peroxisoma. Cada incremento de 12 meses en período de lactancia se asoció con una reducción del 4,3% (IC 95% 2.9-6.8) en la incidencia de cáncer de mama invasivo. Este análisis ajustó factores de confusión, como la paridad y se excluyeron a las mujeres nulíparas. Los resultados no varían sustancialmente de acuerdo con el estado menopáusico. Este metanálisis sugiere una magnitud más alta de protección hasta 7%, cuando el análisis se limitó a 14 estudios con un ajuste por paridad y la exclusión de las mujeres nulíparas, y se comparó lactancia de larga duración (mayor de 12 meses) con duraciones más cortas (IC 95% 3-11)<sup>73,74</sup>. El cáncer de ovarios y útero también es menos frecuente en madres que han dado de lactar.

**Tabla 2.** Beneficios en la madre que amamanta

EFEECTO ESTUDIADO	REDUCCIÓN DE RIESGO	Nº DE ESTUDIOS	RR/OR	IC 95%	OBSERVACIONES	BIBLIOGRAFÍA
Diabetes tipo II	SI	6	0.68	0.57-0.82	LM prolongada	66
Cáncer de ovario	SI	41	0.7	0.64-0.75	LM prolongada	73
Cáncer de mama	SI	76	0.81	0.77-0.86	LM prolongada	73
Cáncer de mama	SI		0.72	0.65-0.8	LM > 12m	74
Cáncer de ovario	SI		0.72	0.54-0.97	LM > 12m	74
Amenorrea de lactancia	SI	13	1.1.8	1.04-1.32	LM prolongada	73
Obesidad/ Sobrepeso	SI	113	0.74	0.7-0.78	Lactancia prolongada	69
Diabetes tipo 2	SI	11	0.45	0.49-0.86	LME vs parcial	69
Artritis reumatoidea	SI		0.8	0.8-0.1	LM > 12m	75
Artritis reumatoidea	SI		0.5	0.3-0.8	LM > 24m	75
Hipertensión arterial	SI		0.89	0.84-0.93	LM 12-23m	67
Hiperlipidemia	SI		0.81	0.76-0.87	LM 12-23m	68
Enf. Cardiovascular	SI		0.9	0.85-0.96	LM 12-23m	68

LME: lactancia materna exclusiva LM: lactancia materna

**Tabla 3.** 10 pasos para una lactancia materna exitosa.

Paso 1	Existencia de una Política escrita de Promoción y Protección de la lactancia
Paso 2	Capacitación del personal de salud
Paso 3	Entrega de información a gestante
Paso 4	Realización del contacto piel a piel
Paso 5	Mostrar a las madres como amamantar y como mantener la lactancia aun si ellas deben separarse de sus hijos
Paso 6	No dar a los recién nacidos alimento o líquido que no sean leche materna
Paso 7	Alojamiento conjunto durante la estancia en el establecimiento de salud
Paso 8	Lactancia materna a demanda
Paso 9	No dar chupones ni biberones a recién nacidos
Paso 10	El establecimiento tiene contacto con Grupos de Apoyo

Karlson reporta menor incidencia de artritis reumatoide en las mujeres que lactan a sus niños, proporcional al tiempo de lactancia<sup>75</sup> (Tabla 2).

A todo esto se suma una estrecha y grata relación que se establece entre la madre y el niño, así como el placer de amamantar.

### VENTAJAS PARA LA FAMILIA Y LA SOCIEDAD

La lactancia materna reduce los gastos en salud por disminución de la morbilidad y, por esta misma razón, disminuye el ausentismo laboral de los padres a los centros laborales. Preserva el medioambiente, reduce la producción de residuos y el consumo eléctrico e hídrico. Contribuye a la economía familiar, al eliminar las inversiones en fórmulas y accesorios para la lactancia artificial y en terapias.

Un análisis detallado de los costos basados en el informe del Centro de prácticas basado en evidencia de la agencia para investigación en cuidados de la salud y calidad (AHRQ) concluyó que si el 90% de las madres estadounidenses cumplen con la recomendación de amamantar exclusivamente por 6 meses, habría un ahorro de \$ 13 mil millones de dólares por año. En Estados Unidos podrían salvarse 900 niños/año si las madres dieran lactancia materna exclusiva durante 6 meses<sup>74</sup>.

### LACTANCIA MATERNA: INICIATIVA MUNDIAL

La Academia Americana de Pediatría recomienda lactancia materna exclusiva por 6 meses, seguida de ablactancia con lactancia como mínimo hasta 1 año. El 90% de las muertes infantiles en el mundo ocurren en 42 países en desarrollo, con lactancia materna exclusiva durante 6 meses y destete luego del año de vida pueden prevenirse un millón de muertes por año, lo que

representaría reducción del 13% de la mortalidad infantil en el mundo.

Los recién nacidos que son colocados en el seno durante la primera hora de vida, tienen una menor probabilidad de morir en el período neonatal. En los estudios de Edmond y cols, así como en el de Mullany y cols. que incluyeron cerca de 34,000 recién nacidos, muestran que el riesgo de muerte se incrementa a medida que existe demora en el inicio de la LM<sup>77,78</sup>. La importancia del inicio temprano de la LM ha sido reconocida por la OMS, la que recomienda que todos los recién nacidos a término, con una edad gestacional superior a las 32 semanas o que nacen con un peso mayor a 1500 gramos, sean colocados al seno durante la primera hora de vida.

Si la leche materna no está disponible debería utilizarse leche de donante pasteurizada, la cual tiene todo un proceso de alta calidad, el cual consiste luego de su recepción un meticuloso control de cadena de frío, análisis sensorial, fisicoquímico, pasteurización propiamente dicha y control microbiológico de cada frasco de leche donada; luego de lo cual se procede a la distribución de acuerdo a la prescripción médica según las necesidades del paciente<sup>79</sup>.

A pesar de que estas iniciativas se establecieron hace 25 años, las tasas mundiales de lactancia siguen estando muy por debajo de los objetivos internacionales.

**Los 10 pasos para una Lactancia Materna Exitosa:** Conocida como Iniciativa Hospital Amigo de la Madre Y Niños. Es una propuesta de UNICEF y la OMS la acoge desde 1993. Propone una metodología e instrumentos para identificar un conjunto de procesos que de cumplirlos, un estacionamiento de salud garantizaría el apoyo a sus usuarias para una lactancia materna exitosa. Versiones revisadas, actualizadas y ampliada. Enero 2006 y 2008<sup>80</sup> (Tabla 3).

Es muy importante instruir a la madre de una manera práctica las técnicas de amamantamiento, dado que un buen agarre garantiza una lactancia materna exitosa, (Figura 1) así como la lactancia materna a libre demanda y exclusiva.



**Figura 1.** Óptima posición de agarre, asegura una lactancia materna exitosa.



Figura 2. Madre y bebé disfrutando su derecho de amamantar y recibir leche materna.



Figura 3: Bebé lactando, familia feliz.

La lactancia debe ser una relación feliz de la madre con su bebé, debe ser disfrutada por ambos (Figura 2), sin dejar de lado al padre que debe integrarse en esta actividad, acompañando, apoyando, brindando masajes, apoyo moral a la madre, etc. (Figura 3).

## CONCLUSIONES

La leche materna humana no tiene sólo ventajas nutricionales perfectamente adaptadas para el bebé, sino que los resultados de estudios realizados sugieren

la existencia de mecanismos que la consideran como la medicina personalizada más específica, en el momento en que la expresión genética está experimentando un ajuste de alta calidad para la vida.

Se recomienda el inicio de la lactancia materna en la primera hora de vida, esta es una oportunidad para producir una impronta en la salud que no se debe desperdiciar, continuar con ella de manera exclusiva durante los primeros 6 meses y luego acompañada de alimentación complementaria.

La lactancia materna es una de las intervenciones de mayor impacto en la salud pública, que proporcionan beneficios para los niños, las mujeres y la sociedad; la promoción, protección y apoyo a la lactancia materna es necesaria para lograr los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

El éxito en la lactancia materna no es responsabilidad exclusiva de una mujer; la promoción de la lactancia materna es una responsabilidad social colectiva, en la que el equipo multidisciplinario de salud tiene el rol protagonista.

**Financiamiento:** autofinanciado.

**Conflicto de interés:** la autora declara no tener algún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nota Editorial. La lactancia materna: alcanzando la necesaria normalidad. Serie 2016 sobre Lactancia Materna. The Lancet. 2016;387:475-504
2. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2005;115 (2):496-506
3. Jones G, Steketee RW, Black RE, Bhutta ZA, Morris SS. Bellagio Child Survival Study Group. How many child deaths can we prevent this year? Lancet. 2003; 362: 65-71
4. Informe de Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - RENACE PERU 2017, Sem 22.
5. Schanler R, Abrams S. Nutritional composition of human milk for full term infants, Wolters Kluwer. www. Uptodate 2016; p 1-6
6. Gura T. Nature's first functional food. Science 2014; 345: 747-49.
7. Rassin D, Gaull G, Ráihá N, Heinonen K. Milk protein quantity and quality in low-birth-weight infants. IV. Effects on tyrosine and phenylalanine in plasma and urine. J Pediatr 1977; 90:356.
8. Billeaud C, Guillet J, Sandler B. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. Eur J Clin Nutr 1990; 44:577.
9. Goldman AS, Chheda S, Keeney SE, et al. Immunologic protection of the premature newborn by human milk. Semin Perinatol 1994; 18:495.
10. Hanson L, Ahlstedt S, Andersson B, et al. Protective factors in milk and the development of the immune system. Pediatrics 1985; 75:172.

11. Carver JD, Walker WA. The role of nucleotides in human nutrition. *Nutr Biochem* 1995; 6:58.
12. Mandel D, Lubetzky R, Dollberg S, et al. Fat and energy contents of expressed human breast milk in prolonged lactation. *Pediatrics* 2005; 116: e432.
13. Jensen RG. The lipids in human milk. *Prog Lipid Res* 1996; 35:53.
14. Hemell O, Blijckberg L. Human milk bile salt-stimulated lipase: functional and molecular aspects. *J Pediatr* 1994; 125:556.
15. Uauy R, Dangour A. Nutrition in brain development and aging: role of essential fatty acids. *Nutr Rev* 2006; 64: S24-33.
16. Váldez R. Nutrición del recién nacido. I Ed. Ciencias Médicas, Capítulo 12: Lactancia Materna, Cuba 2010, 117-145p
17. Victora C, Bahl R, Barros A, França G, Horton S, Krasevec J and cols. La lactancia materna en el Siglo XXI: epidemiología, mecanismos y efectos a lo largo de la vida. *Lancet* 2016; 387: 475-90.
18. Azad M, Konya T, Maughan H, et al. Gut microbiota of healthy Canadian infants: profiles by mode of delivery and infant diet at 4 months. *CMAJ* 2013; 185: 385–94.
19. Yatsunenkov T, Rey F, Manary M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature* 2012; 486: 222
20. Gura T. Nature's first functional food. *Science* 2014; 345: 747–49
21. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 2012; 336: 1268–73.
22. Latuga MS, Stuebe A, Seed PC. A review of the source and function of microbiota in breast milk. *Semin Reprod Med* 2014; 32: 68–73.
23. Torregrosa Paredes P, Gutzeit C, Johansson S, et al. Differences in exosome populations in human breast milk in relation to allergic sensitization and lifestyle. *Allergy* 2014; 69: 463–71.
24. Mayer EA, Knight R, Mazmanian SK, Cryan JF, Tillisch K. Gut microbes and the brain: paradigm shift in neuroscience. *J Neurosci* 2014; 34: 15490–96.
25. Lutter C. ¡El inicio temprano de la lactancia materna: la clave para supervivencia y desarrollo! Boletín informativo OMS 2010: pag 1-8.
26. Eidelman A, Schanler R and cols. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics* 2012;129: e827–e841
27. Sankar MJ, Sinha B, Chowdhury R, et al. Optimal breastfeeding practices and infant and child mortality. A systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 2015; published online Aug 7. DOI:10.1111/apa.13147.
28. Horta B, Victora C. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review of the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality. Geneva: World Health Organization, 2013.
29. Ip S, Chung M, Raman G, et al; Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess Rep*. 2007;153(153):1–186
30. Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med*. 2009;4(suppl 1):S17–S30
31. Chantray CJ, Howard CR, Auinger P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics*. 2006;117(2):425–432
32. Duijts L, Jaddoe V, Hofman A, Moll H. Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*. 2010;126(1)
33. Sullivan S, Schanler R, Kim J, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. *J Pediatr*. 2010;156(4):562–567, e1
34. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, et al. LISA Study Group. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. *Pediatrics*. 2006;117(2):401–411
35. Akobeng A, Ramanan A, Buchan I, Heller R. Effect of breast feeding on risk of coeliac disease: a systematic review and metaanalysis of observational studies. *Arch Dis Child*. 2006;91(1):39–43
36. Barclay A, Russell R, Wilson M, Gilmour W, Satsangi J, Wilson D. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr*. 2009;155(3):421–426
37. Rosenbauer J, Herzig P, Giani G. Early infant feeding and risk of type 1 diabetes mellitus—a nationwide population-based case-control study in pre-school children. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24(3):211–222
38. Das U. Breastfeeding prevents type 2 diabetes mellitus: but, how and why? *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1436–1437
39. Rudant J, Orsi L, Menegaux F, et al. Childhood acute leukemia, early common infections, and allergy: The ESCALE Study. *Am J Epidemiol*. 2010;172(9):1015–1027
40. Kwan ML, Buffler PA, Abrams B, Kiley VA. Breastfeeding and the risk of childhood leukemia: a meta-analysis. *Public Health Rep*. 2004;119(6):521–535
41. Bowatte G, Tham R, Allen KJ, et al. Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015; 104: 85–95.
42. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr* 2015; 169: e151-25.
43. Lodge CJ, Tan DJ, Lau M, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015; 104: 38–53.
44. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al; NICHD Neonatal Research Network. Beneficial effects of breast milk in the neonatal intensive care unit on the developmental outcome of extremely low birth weight infants at 18 months of age. *Pediatrics*. 2006;118(1).
45. Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al; National Institute of Child Health and Human Development National Research Network. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. *Pediatrics*. 2007;120(4).
46. Furman L, Taylor G, Minich N, Hack M. The effect of maternal milk on neonatal morbidity of very low-birth-weight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157(1):66–71
47. Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 2012; 336: 1268–73.
48. Okamoto T, Shirai M, Kokubo M, et al. Human milk reduces the risk of retinal detachment in extremely low-birthweight infants. *Pediatr Int*. 2007;49(6):894–897
49. Horta B, de Mola C, Victora C. Breastfeeding and intelligence: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015; 104: 14–19.
50. Lucas A, Morley R, Cole T. Randomised trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ*. 1998;317 (7171):1481–1487.
51. Kramer M, Aboud F, Mironova E, et al; Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group.



- Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(5):578–584.
52. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition—implications for the preterm infant. *J Perinatol*. 2005;25(suppl2):S2–S6
  53. Isaacs EB, Fischl BR, Quinn BT, Chong WK, Gadian DG, Lucas A. Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. *Pediatr Res*. 2010;67(4):357–362
  54. Kramer M, Fombonne E, Igumnov S, et al; Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child behavior and maternal adjustment: evidence from a large, randomized trial. *Pediatrics*. 2008;121(3).
  55. Der G, Batty G, Deary I. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ*. 2006;333(7575):945–950
  56. Mortenson, E.L. et al. The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA*. 2008;287: 2365–2371.
  57. Victora C, Horta B, de Mola C, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e199–e205.
  58. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet*. 2001;357(9254):413–419m
  59. Parikh NI, Hwang SJ, Ingelsson E, et al. Breastfeeding in infancy and adult cardiovascular disease risk factors. *Am J Med*. 2009;122(7):656–663, e1
  60. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005;115(5):1367–1377
  61. Peres KG, Cascaes AM, Nascimento GG, Victora CG. Effect of breastfeeding on malocclusions: a systematic review and metaanalysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015; 104: 54 -61
  62. Lobbok, M.H. Effects of breastfeeding on the mother. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48: 143-58.
  63. Becker S, Rutstein S, Lobbok MH. Estimation of births averted due to breast-feeding and increases in levels of contraception needed to substitute for breast-feeding. *J Biosoc Sci* 2003; 35: 559–74.
  64. Krause K, Lovelady C, Peterson B, Chowdhury N, Ostbye T. Effect of breastfeeding on weight retention at 3 and 6 months postpartum: data from the North Carolina WIC Programme. *Public Health Nutr*. 2010;13(12):2019–2026
  65. Bobrow KL, Quigley MA, Green J, Reeves GK, Beral V. Persistent effects of women's parity and breastfeeding patterns on their body mass index: results from the Million Women Study. *Int J Obes (Lond)* 2013; 37: 712–17.
  66. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten L. Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and doseresponse meta-analysis of cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; 24: 107–15.
  67. Stuebe A, Rich-Edwards J, Willett W, Manson J, Michels K. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. *JAMA*. 2005;294(20):2601–2610
  68. Schwarz E, Brown J, Creasman J, et al. Lactation and maternal risk of type 2 diabetes: a population-based study. *Am J Med*. 2010;123(9):863.e1–.e6
  69. Horta BL, de Mola CL, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure, and type-2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015; 104: 30–37.
  70. Schwarz E, Ray R, Stuebe A, et al. Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol*. 2009;113(5):974–982
  71. Henderson J, Evans S, Straton J, Priest S, Hagan R. Impact of postnatal depression on breastfeeding duration. *Birth*. 2003;30 (3):175–180
  72. Dias C, Figueiredo B. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. *J Affect Disord* 2015; 171: 142–54.
  73. Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, et al. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Acta Paediatr Suppl* 2015; 104: 96–113.
  74. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2002; 360: 187–95.
  75. Karlson E, Mandl L, Hankinson S, Grodstein F. Do breast-feeding and other reproductive factors influence future risk of rheumatoid arthritis? Results from the Nurses' Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004;50(11):3458–3467
  76. Bartick M, Reinhold A. The burden of suboptimal breastfeeding in the United States: a pediatric cost analysis. *Pediatrics*. 2010; 125(5).
  77. Edmond K. et al. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. *Pediatrics*. 2006;117: 380-386 .
  78. Mullany, L.C. et al. Breast-feeding patterns, time to initiation, and mortality risk among newborns in Southern Nepal. *J Nutr*. 2008; 138: 599-603.
  79. León Z, Villanueva C, Dávila C. Banco de Leche Humana: estrategia para la disminución de la morbilidad neonatal-Instituto Nacional Materno Perinatal. *Rev. Peru Investig Matern Perinat* 2016; 5(2) 31-36
  80. Chavez de Pop V. La Iniciativa Hospital Amigo de la madre y el niño: evidencias científicas de los 10 pasos y avances reciente. Disponible en [http://www.Unicef.org/republicadominicana/DOR\\_IHAN.pdf](http://www.Unicef.org/republicadominicana/DOR_IHAN.pdf). (Publicado Febrero 2013).

---

**Correspondencia:**

Dirección: Jr. Belgrano N° 372- Pueblo Libre.Lima-Perú.  
Teléfono: 999042084  
E-mail: [davilacarmen@hotmail.com](mailto:davilacarmen@hotmail.com)

# QUISTE OVARICO NEONATAL: DIAGNÓSTICO PRENATAL Y MANEJO POST NATAL LAPAROSCÓPICO

Jackelyne Alvarado<sup>1</sup>, Fernando Ayque<sup>2</sup>, Alan Chipana P<sup>3</sup>.

## RESUMEN

Los quistes ováricos son la tumoración abdominal más frecuente en la etapa neonatal. Pueden presentarse desde casos asintomáticos hasta pacientes con quistes complicados con sangrado; ascitis, hemorrágica por ruptura del quiste, peritonitis y torsión. El diagnóstico prenatal mediante la ultrasonografía es fundamental para el manejo oportuno de las pacientes.

Existen diferentes alternativas de tratamiento que va desde observación, punción percutánea con guía ecográfica hasta el abordaje laparoscópico que dependerá del patrón y diámetro del quiste, siempre teniendo presente la preservación de las gónadas para asegurar el desarrollo en la pubertad y la fertilidad a futuro.

Se presenta el caso de una niña de 45 días de vida que se muestra el diagnóstico prenatal y la aparición de un quiste complejo en uno de sus controles ecográficos, el cual es resuelto de manera laparoscópica.

**Palabras clave:** Quiste ovárico; Neonatal; Laparoscopia (Fuente: DeCS BIREME).

## NEONATAL OVARIAN CYST: PRENATAL DIAGNOSIS AND POSTNATAL LAPAROSCOPIC MANAGEMENT

### ABSTRACT

Ovarian cysts are the most frequent abdominal tumor in the neonatal stage. They can occur from asymptomatic cases to patients with complicated cysts with bleeding; Ascites, hemorrhagic rupture of the cyst, peritonitis and torsion. Prenatal diagnosis using ultrasonography is fundamental for the timely management of patients.

There are different treatment alternatives ranging from observation, percutaneous puncture with ultrasound guidance to the laparoscopic approach that will depend on the pattern and diameter of the cyst, always keeping in mind the preservation of the gonads to ensure development in puberty and future fertility.

We present the case of a 45-day-old girl who shows the prenatal diagnosis and the appearance of a complex cyst in one of her ultrasound controls, which is solved laparoscopically.

**Key words:** Ovarian cyst; Neonatal; Laparoscopy (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad todavía hay controversia acerca del mejor tratamiento para el quiste ovárico neonatal, la conducta a realizar dependerá de su patrón ecográfico y de diámetro del quiste; y de acuerdo a estos criterios serán consideradas simples y complejos o complicados y se decidirá la conducta a seguir.

Las masas anexiales incluyen quistes, neoplasias o torsiones de anexo normal localizadas en los ovarios o trompas. En el recién nacido es difícil establecer el diagnóstico precoz en forma clínica, ya que su sintomatología es tardía e inespecífica, por eso es de gran utilidad los estudios por imágenes en especial la ecografía.

El objetivo de esta presentación es mostrar el diagnóstico prenatal de quiste ovárico y su manejo por cirugía mínimamente invasiva post natal.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una recién nacida (RN), sexo femenino, de 15 días de nacida, a término, de 3676 gr al nacer, actualmente asintomática que acude a consultorio externo de cirugía pediátrica derivada por pediatría por presentar como antecedente ecografía fetal de 34 semanas: 2 tumoraciones intrabdominales, imagen hiperecogénica de bordes definidos de 20,2x20x15 mm en fosa iliaca derecha y 33x30x30 mm en fosa iliaca izquierda, sin otras alteraciones anatómicas, confirmadas según resonancia magnética nuclear (RMN) fetal la presencia de dichos quistes subhepáticas que la habían catalogado como probable Quiste de Mesenterio. Durante la anamnesis madre indica que al nacer le realizan ecografía abdominal (figura 1) donde se confirma la presencia de lesión quística, al encontrarse la paciente sin síntomas deciden manejo conservador con control por consultorio. En la ecografía de nacimiento confirma la

<sup>1</sup> Jefa del Servicio de Cirugía Neonatal. Instituto Nacional Materno- Perinatal. Lima-Perú.

<sup>2</sup> Médico Asistente de Cirugía Neonatal. Instituto Nacional Materno- Perinatal. Lima-Perú.

<sup>3</sup> Médico Residente de Cirugía Pediátrica de 3° año. Universidad Nacional Federico Villarreal. Sede Instituto Nacional MaternoPerinatal. Lima-Perú

presencia de tumoración quística de 55x 44 mm, volumen 42 cc. y solicitan estudio de tomografía espiral multicorte (TEM) (figura 2) para realizar en forma ambulatoria. El examen físico es normal, en el abdomen no se logra palpar masas ni tumoraciones.



Figura 1. Ecografía abdominal.

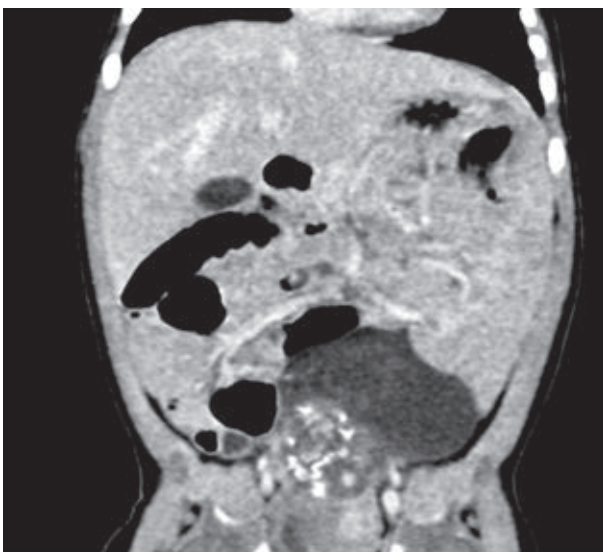


Figura 2. Tomografía espiral multicorte (TEM).

Se le indica ecografía abdominal (figura 3) evidenciando ovario izquierdo. Volumen=9,4 cc, con múltiples micro quistes de 3 a 4mm. Anexo derecho con presencia de tumoración compleja de 50x40 mm volumen=42,5 cc, quiste complejo en el que se muestra vegetación de 33x7mm (5cc) y contenido denso que muestra nivel, y en la TEM realizada se evidencia presencia de quiste compatible con quiste de ovario. Al revisar y comparar con imágenes anteriores Se diagnóstica quiste de ovario complejo neonatal probablemente desde la etapa fetal. Se decide su hospitalización para tratamiento quirúrgico,

Se le realizaron exámenes laboratoriales hematológicos de rutina como hemograma y pruebas de función renal



Figura 3. Ecografía abdominal.

que fueron normales. Además se realizó exámenes bioquímica que fueron normales.

Para el tratamiento se realizó mediante abordaje laparoscópico; no hubo necesidad de preparación intestinal (12), los hallazgos fueron un quiste anexial derecho hemorrágico de 5x4 cm con pedículo torcido (figura 4). Y múltiples quistes de aproximadamente 1cm en ovario izquierdo, resto de órganos dentro de lo normal. La presión de CO2 utilizada para la creación del neumoperitoneo oscilo entre 5 y 8 mm hg. El primer trocar se insertó a nivel umbilical (figura 5). Utilizamos una óptica de 5mm y 0 grados para el tratamiento del quiste. El segundo trocar de 3mm se colocó en el flanco izquierdo, se introdujo de una pinza atraumática a través del mismo la cual permitió la exploración de la cavidad y confirmación del diagnóstico. El pedículo se electro fulguró utilizando corriente bipolar y se extrajo la pieza a través del ombligo, previa punción evacuatoria. La paciente evolucionó satisfactoriamente, con inicio de la alimentación a las 6 horas post- operatorias (10), con evolución favorable y alta a las 48 horas con control por consultorio de Cirugía Pediátrica para su seguimiento clínico y ecográfico.

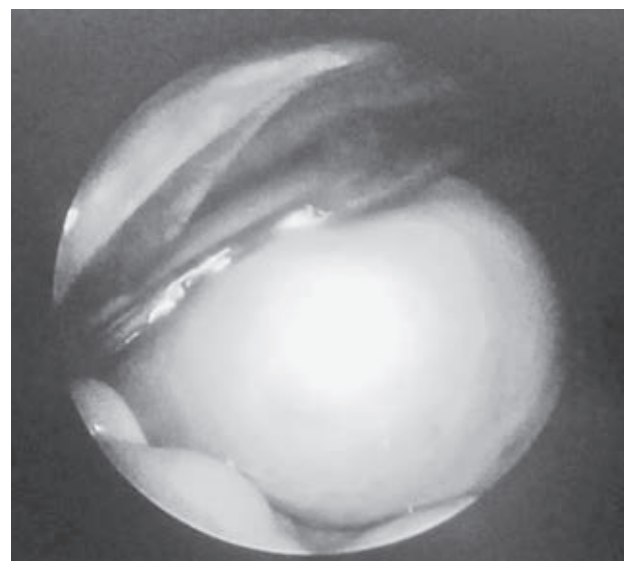


Figura 4. Imagen de quiste anexial derecho hemorrágico a pedículo torcido.

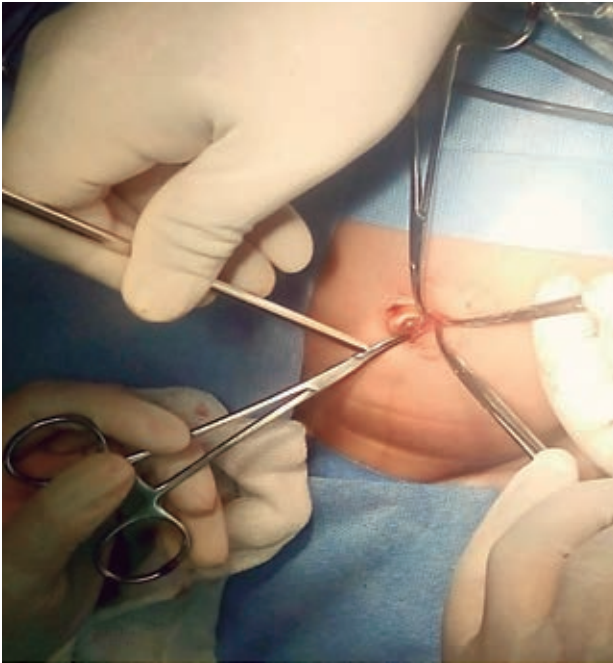


Figura 5. Primer trocar a nivel umbilical.

## DISCUSIÓN

La primera descripción de quiste ovárico en el diagnóstico prenatal fue en 1975 (Valenti et al.), la frecuencia con la cual se detecta esta alteración es cada vez mayor debido a estudios de ultrasonografía prenatal<sup>1</sup>. Los quistes ováricos representan la masa abdominal quística más común en fetos y neonatos femeninos<sup>2-8</sup>. Los folículos ováricos son hallazgos comunes en recién nacidas, encontrándose una incidencia del 32% al 34% según reportes de autopsias<sup>1</sup>.

Para el diagnóstico, las imágenes (particularmente La ecografía abdomino-pélvica) permite descartar la mayoría de las patologías y constituye el estudio diagnóstico de primera elección<sup>2</sup>. El diagnóstico se hace generalmente en el tercer trimestre de gestación con un rango entre 27 y 41 semanas (promedio: 34 semanas)<sup>9,10</sup>. La mayoría de los quistes ováricos se presentan en embarazos sin patología, son simples, unilaterales mayormente y se detectan durante el tercer trimestre<sup>8</sup>. También se utilizan, aunque en mucha menor medida, la tomografía axial computarizada (TAC) y la RMN<sup>4</sup>. En el recién nacido es difícil establecer el diagnóstico precoz en forma clínica, ya que su sintomatología es tardía e inespecífica<sup>8</sup>. El diagnóstico prenatal de ellos permite un control ecográfico seriado postparto para detectar a tiempo la ocurrencia de esta complicación<sup>8</sup>. El diagnóstico ecográfico se basa en la presencia de 4 criterios<sup>10</sup>: 1) sexo femenino, 2) masa quística abdominal 3) Identificación de riñones y vía urinaria normal, 4) Tracto gastrointestinal normal<sup>9</sup>.

La gran parte de ellos son funcionales, es decir, se forman a partir del tejido ovárico fetal en respuesta al propio estímulo hipofisiario de la FSH, estrógenos maternos y

gonadotropina coriónica placentaria (HCG)<sup>8</sup>. El quiste no complicado tiene pared delgada y es anecoico. Por otro lado el quiste complicado (hemorrágico y por torsión) es de contenido ecogénico; tiene niveles líquido detritos, coágulo retráctil, septos y pared ecogénica (calcificación distrófica asociada a infartos)<sup>3</sup>.

Las complicaciones tienen una incidencia entre el 36% y el 71%, según las series, siendo las principales: sangrado; ascitis hemorrágica por ruptura de un quiste gigante; peritonitis; torsión; auto amputación; obstrucción intestinal y necrosis; compresión del tracto urinario; compresión de la vena cava; hidramnios, e hipoplasia pulmonar<sup>4</sup>.

El diagnóstico diferencial de una masa abdominal quística en un feto o neonato de sexo femenino incluye: anomalías del tracto gastrointestinal (quistes de duplicación intestinal, quistes mesentéricos, etc.), anomalías del tracto genitourinario (hidrometrocolpos, quistes renales, del ureter, etc.), linfangioma, meningocele anterior, etc<sup>2</sup>.

En muchos centros se recomienda el diagnóstico prenatal y la laparoscopia posnatal para manejo de quistes complicados o muy grandes<sup>5</sup>. Si bien la mayoría de los quistes ováricos corresponden a quistes foliculares, también puede tratarse de quistes de cuerpo lúteo, teca luteínicos, teratomas o cisto adenomas, por lo que se indica siempre resección quirúrgica, si el quiste ovárico tiene aspecto complejo<sup>1,3</sup>.

Algunos autores han tratado de realizar su manejo "in útero", a través de aspiraciones con aguja bajo anestesia local<sup>4</sup>. La torsión puede ocurrir en un ovario normal pero es más probable en quistes grandes (mayores de 4 cm), con una incidencia reportada entre el 25% y el 75%<sup>5</sup>. Los quistes complejos son altamente predictivos de complicación como torsión o hemorragia intraquística, Mientras algunos autores afirman que el riesgo de torsión se relaciona con el tamaño del quiste, otros consideran que la torsión se relaciona con la longitud del pedículo<sup>4</sup>. Más de 400 casos han sido reportados en la literatura de estos menos del 1% son sólidos no existen casos reportados de neoplasias malignas ováricas en neonatos<sup>8</sup>.

Para definir la vía del parto, la cesárea debiera ser considerada en el caso de madres gestantes de un feto con un quiste ovárico grande mayor de 8 x 6 cm (por riesgo de distocia y ruptura) o la presencia de signos de torsión<sup>3,4</sup>.

Existe controversia en el manejo postnatal de los quistes ováricos, pues depende de sus características ecográficas y tamaño. Las conductas terapéuticas varían desde el seguimiento ecográfico en el caso de quistes simples menores de 5 cm hasta la ooforectomía en los complicados con torsión<sup>9,11</sup>. Con el manejo conservador para los quistes menores de 40 mm de diámetro se realiza con control ecográfico seriado cada 3 a 4 semanas<sup>4</sup>, hasta

los 10 a 12 meses de edad, momento en el que la mayoría de los quistes tienden a resolverse<sup>4</sup>. No se recomienda la aspiración de quistes complejos por el riesgo de hemorragia o peritonitis<sup>4</sup>. Existe controversia respecto al manejo de quistes complejos; algunos recomiendan tratamiento conservador con seguimiento clínico y ecográfico en casos seleccionados: quistes de origen ovárico, niveles de alfafetoproteína y gonadotropina coriónica humana subunidad B normales y ausencia de sintomatología<sup>4</sup>. Otros autores recomiendan tratamiento quirúrgico para disminuir el riesgo de torsión y otras complicaciones, y así asegurar una mayor preservación de tejido ovárico<sup>6</sup>.

En el tratamiento el objetivo es salvar la mayor cantidad de tejido ovárico posible de los quistes ováricos para asegurar el desarrollo puberal y conservación de la fertilidad. Las opciones de tratamiento incluyen: aspiración percutánea o laparoscópica, fenestración o resección laparoscópica, aspiración y resección mediante cirugía mínimamente invasiva y el abordaje por laparotomía (quistectomía, ooforectomía y salpingooforectomía)<sup>4</sup>. El drenaje percutáneo guiado por ecografía se ha realizado con éxito, pero se asocia a recurrencia y no se debe realizar en quistes complejos por los riesgos asociados<sup>4</sup>.

El abordaje laparoscópico ha demostrado ser efectivo y seguro con bajas tasas de complicaciones y mayor preservación de tejido ovárico<sup>7,9</sup>; permite confirmar el diagnóstico en caso de dudas, visualizar ambos ovarios, aspirar o valorar resección del quiste u ooforectomía<sup>7-9</sup>, presenta menos dolor postoperatorio, rápida realimentación y la más baja incidencia de adherencias postoperatorias. Este último punto es especialmente importante en la preservación de la fertilidad en una paciente que potencialmente ha perdido una gónada<sup>9</sup>.

Se recomienda seguimiento ecográfico a todas las pacientes manejadas en forma conservadora para certificar la resolución y la visualización de ambos ovarios<sup>8</sup>.



Figura 6. Imagen de evolución postoperatoria.

## CONCLUSIÓN

Se debe considerar la utilidad del diagnóstico prenatal por medio de la ultrasonografía para el diagnóstico precoz de las complicaciones de las masas anexiales, el cual nos permitirá actuar de la manera más oportuna.

Además considerar el abordaje laparoscópico como alternativa en el tratamiento quirúrgico por los beneficios mostrados como su pronto inicio de vía oral, su rápida recuperación y sobretodo el impacto sobre el pronóstico reproductivo de la paciente.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

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

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valenti A, Kassner G, Yermakov A, Cromb A. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;123:216-9
2. Armas AL, Taboada P, Pradillos JM, Rivera LL, Méndez R, Estévez E, Rodríguez P, Bautista A, Varela R. Tratamiento quirúrgico de los quistes ováricos perinatales. *Cir Pediatr.* 2010; 23: 225-228
3. Nussbaum A R, Sanders R C, Hartman D S, Dudgeon V L, Parmley I H. Neonatal ovarian cysts: sonographic-pathologic correlation pediatric radiology. *Radiology.* 1988;168(3):817-21
4. Riaño YF, Moreno LA, Beltrán J, López AF. Quistes ováricos neonatales. Presentación de un caso. *Rev Colomb Radiol.* 2008; 19(2):2431-4
5. Ferro F, Iacobelli BD, Zaccara A, Spagnoli A, Trucchi A, Bagolan P. Exteriorization-aspiration minilaparotomy for treatment of neonatal ovarian Cysts. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2002.15(4):205-7.
6. Templeman C, Fallat M. Benign ovarian masses. *Semin Pediatr Surg.* 2005; 14: 93-99
7. Tseng D, Curran T, Silen M. Minimally Invasive Management of the Prenatally Torsed Ovarian Cyst. *J Pediatr Surg.* 2002; 37: 1467- 1469
8. Rodríguez C, Hurtado E, Jiménez G. Quiste de ovario en una recién nacida: Reporte de un caso. *Acta Pediátrica Costarricense* 2003;17(1):1-3
9. Bailez M. Masas anexiales en el recién nacido, periodo peripuberal y teratomas maduros del ovario. Enfoque clínico actual, rol y alcances del tratamiento por videolaparoscopia. *Rev Med Clin Condes.* 2009;20:835 -9
10. Rapin C, Montagne D, Sirinelli AI. Diagnostic of ovarian cysts in the perinatal period and therapeutic implications (20 cases). *European Society Of Pediatric Radiology Toronto,* 1987;30: 498-502.
11. Sakala Ep, Leon Za, Rouse G. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cyst. *Obst Gynecol Survery.* 1991; 46:407-413.
12. Bailez M. Laparoscopia en quistes de ovarios funcionales. *Cirugía Endoscópicas en infantes y niños.* Edición 2011. Capítulo 104. 771-77

# ANESTESIA PARA CESÁREA EN PACIENTE CON ACONDROPLASIA

Marjorie Lisseth Calderón Lozano<sup>1</sup>, César Capatinta Mamani<sup>2</sup>, Jackeline Dayang Vásquez Yeng<sup>3</sup>.

## RESUMEN

**Objetivo.** Describir el manejo anestésico de una paciente con acondroplasia programada para cesárea electiva, empleando la anestesia espinal. **Métodos y resultados.** Mostramos el caso de una primigesta con acondroplasia de 36 semanas de gestación, y 94 cm de estatura, en quien se realizó una cesárea electiva y cuya técnica anestésica fue espinal, empleando una mezcla de bupivacaína 0,5% hiperbárica, fentanilo y morfina, con buenos resultados para la madre y el recién nacido. **Conclusiones.** En las pacientes obstétricas con diagnóstico de acondroplasia, la anestesia regional continúa siendo la de elección, a pesar de las variaciones anatómicas de la columna. La anestesia espinal puede ser considerada como una opción en el manejo de éstas pacientes sometidas a cesárea.

**Palabras clave:** Acondroplasia; Manejo anestésico; Anestesia espinal; Cesárea (Fuente: DeCS BIREME).

## ANESTHESIA FOR CESAREAN SECTION IN A PATIENT WITH ACHONDROPLASIA

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the anesthesia management in an achondroplastic patient scheduled for elective Cesarean-section under spinal anesthesia. **Methods and results:** We present the case of a first pregnancy with achondroplasia, 36 weeks of gestation and height 94 cm, in whom a elective Caesarean section was performed and whose spinal anesthetic technique was using a mixture of hyperbaric bupivacaine 0.5%, fentanyl and morphine, with good results for the mother and newborn. **Conclusions:** In obstetric patients diagnosed with achondroplasia, regional anesthesia remains the choice, despite the anatomic variations of the column. Spinal anesthesia can be considered as an option in the management of these patients undergoing cesarean section.

**Key words:** Achondroplasia; Anesthetic management; Spinal anesthesia; cesarean section (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Existen diversos desórdenes genéticos en las gestantes, que puede conllevar a cambios en el manejo para los anestesiólogos y gineco-obstetras<sup>1</sup>. La acondroplasia es la forma más común de enanismo, es un trastorno autosómico dominante caracterizado por una displasia esquelética, literalmente traducida como “ausencia de formación de cartílago”, además de una osificación prematura y consecuente restricción del crecimiento, cuyo manejo anestésico sigue siendo controversial<sup>2</sup>. Está asociada con múltiples cambios anatómicos y fisiológicos convirtiéndose en un real desafío para el anestesiólogo. La elección entre una anestesia regional o general está relacionada a dificultades y complicaciones propias de cada técnica, motivo por el cual la decisión por una de éstas es difícil y deberá ser individualizada para cada paciente<sup>3,4</sup>.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Segundigesta nulípara de 33 años de edad, con embarazo único de 36 semanas y diagnóstico de Amenaza de parto pretérmino, feto en transverso, programada para

Cesárea electiva. Con antecedentes personales de Acondroplasia. ASA II, Al examen físico; peso: 28Kg; talla: 94cm; IMC: 27,16; presión arterial (PA), 114/52 mmHg; frecuencia cardíaca (FC) 81/min. Con predictores de vía aérea difícil, sin hallazgos patológicos cardiopulmonares o neurológicos. Se explica a la paciente la técnica anestésica y luego de mencionarle los riesgos y beneficios de la estrategia anestésica, se considera realizar una técnica regional espinal previo consentimiento firmado.

Previo a la anestesia, se administró ranitidina 25mg endovenoso, 5 mg de metoclopramida endovenoso. Se realizó monitorización básica con preparación de equipo de vía aérea difícil. En posición sentada, previa asepsia y antisepsia se ubicó espacio a nivel de L2-L3, y usando una aguja whitacre N° 27 de 3 ½ pulgadas, se llega al espacio subaracnoideo sin complicaciones, al segundo intento; luego se inyecta bupivacaína hiperbárica 6 mg con 10ug fentanilo y 50ug de morfina. Se coloca en decúbito supino con inclinación lateral izquierda en un ángulo de 15°, posteriormente se comprueba el nivel sensorial anestésico, llegando a T4. Se inició la monitorización de la presión arterial cada dos minutos durante los quince primeros minutos y luego cada cinco minutos por el resto de la cirugía. La PA a los 5 minutos fue de 90/50mmHg y la FC, de 82/min.

<sup>1,3</sup> Médico Residente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

<sup>2</sup> Médico Asistente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.



**Figura 1.** Gestante con diagnóstico de acondroplasia, a su ingreso a sala de operaciones, iniciando la monitorización de las funciones vitales. Fuente: Los autores.

Se requirieron en total 5 mg de etilefrina, administrados en bolos intermitentes a demanda para mantener la PA sistólica > 90mmHg y una PA media > 60mmHg.

Se inició la cirugía sin incidentes, el recién nacido presentó un Apgar de 8 al minuto y de 9 a los 5 minutos. En total se administró 800 cc de cristaloides y se terminó el procedimiento sin complicaciones. Pasó a recuperación, donde hubo regresión completa del bloqueo a las 3 horas de su ingreso (Bromage=0), pasando posteriormente a hospitalización.

La puérpera se mantuvo estable y con evolución favorable hasta el alta, que se produjo al tercer día postoperatorio.

## DISCUSIÓN

La acondroplasia es la forma más frecuente de displasia esquelética, la cual lleva a enanismo, los pacientes afectados por este desorden no alcanzan una talla superior a 148 cm en la edad adulta. Se observa en aproximadamente 1 a 1,5 de cada 10 000 nacimientos, como resultado en 90% de los casos a una mutación genética espontánea en el receptor de factor de crecimiento de los fibroblastos. Por lo tanto la mayoría de los pacientes acondroplásicos tendrían padres cuya talla es normal<sup>2</sup>. La acondroplasia es además transmitida de forma autosómica dominante, como resultado de la inhibición de la formación de cartílago, hay una osificación prematura en las placas de crecimiento epifisiario con restricción concurrente del crecimiento<sup>2,5</sup>. Clínicamente los pacientes tienen deformaciones de la columna vertebral y la vía aérea e hipoplasia de las estructuras de la cabeza. El funcionamiento de muchos órganos o sistemas pueden ser afectados por la acondroplasia, pero la inteligencia y la expectativa de vida es usualmente normal<sup>2</sup>.

La evaluación anestésica prenatal es esencial en las mujeres con acondroplasia debido al número de comorbilidades que presentan. La planificación del parto deberá ser por cesárea, debido a la pelvis pequeña y estrecha<sup>6</sup>.

La anestesia general plantea retos importantes, tales como, la ansiedad excesiva<sup>5,7</sup> y el riesgo incrementado de complicaciones cardiovasculares debido a las

anormalidades cardíacas que predisponen a eventos isquémicos<sup>8,9</sup>. Estas pacientes también son catalogadas como vía aérea difícil, como: posible ventilación difícil secundaria a macroglosia, pobre oclusión dental, estrechez nasal y puente nasal deprimido, anormalidades pulmonares, cor pulmonar, hipertensión pulmonar y enfermedades pulmonares restrictivas u obstructivas<sup>2</sup>; por otro lado la intubación difícil, debido principalmente a la hipoplasia del maxilar y la faringe, hiperplasia tonsilar, cuello corto, apertura bucal limitada, inestabilidad atlantoaxial y limitación en la extensión cervical<sup>2,10-12</sup>. La tendencia aumentada de apnea del sueño está presente debido a anomalías craneofaciales e hipotonía de los músculos de las vías respiratorias superiores<sup>13</sup>.

Por otro lado, los cambios en la anatomía toracolumbar y la estatura de estas pacientes hace que la anestesia neuroaxial sea un reto también. La osificación endocondral se produce de forma prematura en estos pacientes que conduce a pedículos acortados y una disminución de la distancia interpedicular<sup>14</sup>. Estos cambios dan como resultado un canal espinal estrecho y áreas de estenosis del canal medular<sup>14,15</sup>. La estenosis se acentúa aún más con la edad, la hipertrofia degenerativa de los ligamentos y las carillas articulares de la columna por la hiperlordosis lumbar característica, especialmente cuando las pacientes están de pie<sup>15,16</sup>. Por lo tanto, la anestesia subaracnoidea o epidural pueden ser técnicamente de difícil abordaje, pero son las recomendadas actualmente en las gestantes con acondroplasia, siendo la técnica anestésica epidural continua o espinal-epidural para algunos autores la de elección por la posibilidad de titulación de la dosis y así obtener un nivel de bloqueo adecuado<sup>17-21</sup>.

Por otro lado, los diversos reportes de casos de anestesia para cesárea en pacientes con acondroplasia, mencionan el uso de la anestesia espinal con diferentes dosis de bupivacaína hiperbárica, logrando un adecuado nivel anestésico<sup>1,22-28</sup>. Sin embargo continúa sin estandarizarse una dosis en estas pacientes. Así mismo es importante considerar los factores que afectan el nivel de bloqueo espinal, que no se describen con precisión en los reportes de casos.

En nuestro caso, la elección de la anestesia espinal fue dictada por diversos factores entre ellos, la presencia de predictores de vía aérea difícil, la lordosis lumbar discreta, la ausencia de otras deformidades a nivel de la región lumbar que contraindicarían la anestesia regional, la analgesia postoperatoria con fentanilo y morfina intratecal y la experiencia del anestesiólogo en la técnica espinal.

## CONCLUSIONES

El plan anestésico regional o general en estas pacientes debería ser individualizado. Una adecuada evaluación previa que incluye una historia completa y un examen físico ayudarían a reducir el riesgo. Cada caso debe ser seguido desde la etapa prenatal temprana hasta el parto.

En las pacientes obstétricas con diagnóstico de acondroplasia, la anestesia regional continúa siendo la de elección, a pesar de las variaciones anatómicas de la columna. La anestesia espinal puede ser considerada como una opción en el manejo de éstas pacientes sometidas a cesárea, aunque no existe en la actualidad una dosis estándar recomendada.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Agradecimientos:** al Dr. Renato Moreno Gonzales, Médico Asistente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal.

**Financiamiento:** los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sukanya M, Nilanjan D, Gomber KK. Emergency cesarean section in a patient with achondroplasia: an anesthetic Dilemma. *J Anesth Clin Pharmacology*. 2007; 23(3): 315-3187.
- Spiegel JE, Hellman M. Achondroplasia Implications and Management Strategies in Anesthesia. *Anesthesiology News*; 2015; 63-66.
- Kuczkowski KM: Labor analgesia for the parturient with an uncommon disorder: A common dilemma in the delivery suite. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58(12):800-3.
- DeRenzo JS, Vallejo MC, Ramanathan S. Failed regional anesthesia with reduced spinal bupivacaine dosage in a parturient with achondroplasia presenting for urgent cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14: 175-8.
- Krishnan BS, Eipe N, Korula G. Anaesthetic management of a patient with achondroplasia. *Paediatr Anaesth*, 2003; 13(6): 547-9.
- Dubiel L et al. Achondroplasia: anaesthetic challenges for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2014.02>.
- Monedero P, Garcia-Pedrajas F, Coca I, Fernandez-Liesa JI, Panadero A, de los Rios J. Is management of anesthesia in achondroplastic dwarfs really a challenge? *J Clin Anesth*, 1997; 9: 208-212.
- Wynn J, King TM, Gambello MJ, Waller DK, Hecht JT. Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow up. *Am J Med Genet A*. 2007; 143A(21):2502-11.
- Tagarakis GI, Karangelis D, Baddour AJ, Desimonas N, Tsantsaridou A, Daskalopoulos ME, et al. Coronary artery surgery in a man with achondroplasia: a case report. *J Med Case Reports*. 2010; 4: 348.
- Abrao MA, da Silveira VG, de Almeida Barcellos CF, Cosenza RC, Cameiro JR. Anesthesia for bariatric surgery in an achondroplastic dwarf with morbid obesity. *Rev Bras Anesthesiol*, 2009; 59(1):82-6; 79-82.
- Trikha A, Goyal K, Sadera GS, Singh M. Combined spinal epidural anaesthesia for vesico-vaginal fistula repair in an achondroplastic dwarf. *Anaesth Intensive Care*. 2002; 30(1): 96-8.
- Wardall GJ, Frame WT. Extradural anaesthesia for caesarean section in achondroplasia. *Br J Anaesth*. 1990;64(3): 367-70.
- Ottonello G, Villa G, Moscatelli A, Diana MC, Pavanello M. Non-invasive ventilation in a child affected by achondroplasia respiratory difficulty syndrome. *Paediatr Anaesth*. 2007; 17(1): 75-9.
- Jeong ST (2006) MRI study of the lumbar spine in achondroplasia: A morphometric analysis for the evaluation of stenosis of the canal. *J Bone Joint Surg Br* 88: 1192–1196.
- Misra SN, Morgan HW (2003) Thoracolumbar spinal deformity in achondroplasia. *Neurosurg Focus* 14: e4.
- Chetty SP, Shaffer BL, Norton ME (2011) Management of Pregnancy in Women With Genetic Disorders, Part 1: Disorders of the Connective Tissue, Muscle, Vascular, and Skeletal Systems. *Obstet Gynecol Surv* 66: 699–709.
- Roanne Preston. *Musculoskeletal Disorders*. En David H. Chestnut, Et al *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 5ta ed. Filadelfia: Elsevier Inc; 2014. p. 1107-1108.
- Kirti N Saxena1, Dheeraj Kapoor2, Bharti Taneja3, Lalit Maini 4, Shallu Hora. Anaesthetic Management of Caesarean Section in an Achondroplastic Dwarf. *Indian Journal of Anaesthesia* 2008; 52 (6):844-848.
- Se Hun Lim, Chee-Mahn Shin, Young-Jae Kim, Kun Moo Lee, Jeong-Han Lee, Kwang Rae Cho, Myoung-Hun Kim, and Shin-Hae Chang. Epidural anesthetic management of achondroplastic parturient dwarf undergoing cesarean section. *Anesth Pain Med* 2012; 7: 181-184.
- Çevik B, and Çolakoğlu S. Anesthetic management of achondroplastic dwarf undergoing cesarean section. *M.E.J. Anesth* 2010; 20 (6): 907-910.
- Erdogan G, Kacmaz O, Sanli M, Gulhas N, Durmus M. Successful Management of Ultrasound-Guided Combined Spinal-Epidural Anesthesia for Cesarean Section in a Patient with Achondroplasia. *Kayhan et al., J Anesth Clin Res* 2016, 7:8.
- Nath S, Kapoor R, Saxena AK. Successful management of an Achondroplastic dwarf for Emergency Caesarean Section using Intrathecal Clonidine. *Journal of Anaesthesia and Critical Care Case Reports* 2015; 1(1):9-11.
- Sukanya Mitra, Nilanjan Dey, K.K. Gomber. Emergency Cesarean Section in a Patient with Achondroplasia: An Anesthetic Dilemma. *J Anesth Clin Pharmacology* 2007; 23(3): 315-318.
- Srivastava VK, Kumari S, Gautam S, Wahal R. Successful Spinal Anaesthesia in Patient of Achondroplasia Undergoing Lower Segment Cesarean Section. *International Journal of Science and Research* 2015 4(12): 2040-2042.
- McGlothlen S. Anesthesia for cesarean delivery in achondroplastic Dwarf: A case report. *AANA Journal* 2000; 68 (4): 305-307.
- Palomero MA, Vargas MC, Pelaez EM, Rodriguez-Ceron A, Sanchez-Conde P, Muriel C. Spinal anaesthesia for emergency. Caesarean section in an achondroplastic patient. *Eur J Anaesthesiol*. 2007; 24: 981–2.
- Gözde İnan, Elif Yayla, Ünal Taş, Esmâ Arık, Berrin Günaydın. Single Shot Spinal Anaesthesia for Caesarean Delivery of Two Achondroplastic Parturients. *Turk J Anaesth Reanim* 2015; 43: 285-7.
- Osorio W, Socha NI, Upeguia A. Anestesia para cesárea en paciente con acondroplasia. *rev colomb anestesiología* 2012; 40(4): 309–312.



## ANESTESIA PARA CIRUGÍA FETAL FETOSCÓPICA: SECUENCIA DE PERFUSIÓN ARTERIAL REVERSA EN EMBARAZO GEMELAR.

Marjorie Lisseth Calderón Lozano<sup>1</sup>, Wilber Ccopa Tito<sup>2</sup>, Nelida Vanessa Gil Malca<sup>3</sup>, Nickholas Aguilar Cristobal<sup>4</sup>, Hector Quispe Carrascal<sup>5</sup>, Renato Moreno Gonzales<sup>6</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** En los embarazos gemelares con diagnóstico de Secuencia de perfusión arterial reversa (TRAP), se recomienda realizar el tratamiento intra-útero mediante la fotocoagulación bipolar por fetoscopia, con la finalidad de mejorar el pronóstico de uno de los fetos (feto bomba), pues el otro feto es acardio y/o anencefálico, motivo por el cual es necesaria una anestesia que garantice la seguridad materna-fetal y proporcione las condiciones quirúrgicas idóneas. **Objetivo.** Describir el manejo anestésico de una paciente con diagnóstico de secuencia TRAP programada para fetoscopia-fotocoagulación bipolar. **Métodos y resultados.** Mostramos el caso de una primigesta de 21 semanas con diagnóstico de secuencia TRAP, a quien se le realizó una Ablación láser por fetoscopia, y cuya técnica anestésica empleada fue (combinada espinal-epidural) más sedación con remifentanilo. **Conclusiones.** La anestesia regional más la sedación con remifentanilo es una buena opción como técnica anestésica en las cirugías fetales fetoscópicas para fotocoagulación bipolar.

**Palabras clave:** Secuencia TRAP, embarazo gemelar, manejo anestésico, combinada espinal- epidural, remifentanilo (Fuente DeCS BIREME).

## ANESTHESIA FOR FETOSCOPIC FETAL SURGERY: REVERSE ARTERIAL OF PERFUSION SEQUENCE IN TWIN PREGNANCY

### ABSTRACT

**Introduction.** In twin pregnancies with a diagnosis of Reversed Arterial Perfusion (TRAP), sequence, is highly recommended to be managed by fetoscopic fetal surgery through bipolar photocoagulation, in order to improve the prognosis of one of the fetuses (pump fetus), in contrast of the other one which is acardiac and/or anencephalic. In this regards anesthesia management has to ensure maternal and fetal safety and provide excellent surgical conditions. **Objective.** To describe the anesthetic management of a patient diagnosed with TRAP sequence scheduled for bipolar fetoscopic-photocoagulation. **Methods and Results.** We describe the case of a 21 gestational week primiparous patient diagnosed with TRAP sequence, who underwent a fetoscopic bipolar photocoagulation under a CSE (combined spinal epidural) technique and a remifentanil infusion for sedation. **Conclusions.** Regional anesthesia plus sedation with remifentanil is a good choice as an anesthetic technique in fetoscopic fetal surgery for bipolar photocoagulation.

**Key words:** Reversed Arterial Perfusion (TRAP) sequence; Twin pregnancies; Anesthesia management; CSE (combined spinal epidural); Remifentanil (Source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

Los embarazos gemelares, tienen una incidencia de 2-3% del total de gestaciones, y casi se ha duplicado en las últimas dos décadas, como resultado tanto del aumento de la edad materna que conlleva al empleo de tecnologías de reproducción asistida<sup>1</sup>.

El momento en el cual ocurre la división celular influye en la formación posterior: la división temprana, dentro de los primeros tres días después de la fecundación tiene como resultado la formación bicorial y biamniótico; la división entre los tres a nueve días después de la fecundación tiene como resultados la formación monocorial y biamniótica; La división después de unos nueve días: monocorial y monoamniótico<sup>2</sup>.

La secuencia de perfusión arterial reversa (twin reversed arterial perfusion [TRAP]), es una rara complicación exclusiva de las gestaciones múltiples monocoriales. Se caracteriza por la presencia de un feto malformado que tiene un corazón rudimentario o ausente, y no tiene perfusión directa placentaria, sino que ésta le llega a través de una comunicación arterio-arterial (A-A) desde el co-gemelo estructuralmente normal (o feto bomba) y luego doblemente desoxigenada tras perfundir al acardio, retorna al feto bomba por una conexión veno-venosa (V-V). La historia natural de la enfermedad es la muerte por falla cardíaca del gemelo bomba en 35-55% de los casos<sup>3,4</sup>.

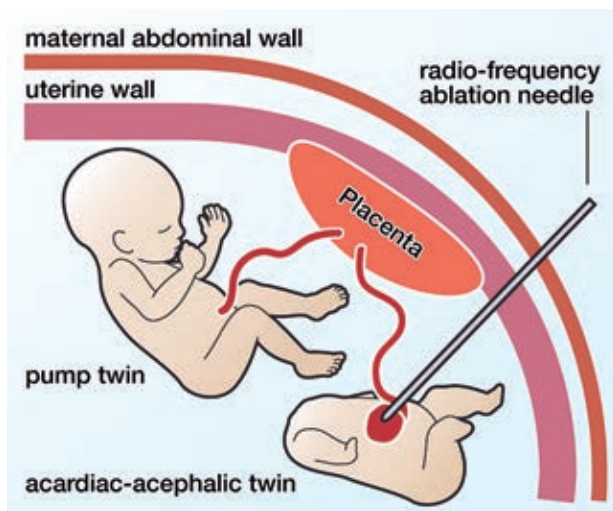
El primer caso fue reportado por Benedetti en 1533, se han notificado muy pocos casos en la literatura desde

<sup>1-5</sup> Médico Residente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú.

<sup>6</sup> Médico Asistente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal. Instructor Latinoamericano Curso SAFE: Anestesia Obstétrica.

entonces. Actualmente la incidencia es 1 de cada 35.000 nacimientos, y el riesgo de recurrencia se estima que es 1:10,000<sup>3,4</sup>.

El tratamiento intrauterino puede llevar a cambiar drásticamente el pronóstico y la calidad de vida del feto y de la madre. Para esto se requiere brindar anestesia tanto a la madre como al feto, buscando garantizar las condiciones quirúrgicas adecuadas y evitar efectos deletéreos.



**Figura 1.** Embarazo gemelar monocoriónico- biamniótico (Secuencia TRAP), se puede visualizar a la izquierda el feto bomba o receptor y a la derecha el feto usualmente acardíaco-acardio o donante. Reproducido de UCSF Fetal Treatment Center. <http://fetus.ucsf.edu/trap-sequence>

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Primigesta de 24 años de edad, con embarazo gemelar monocoriónico de 21 semanas y diagnóstico de Secuencia TRAP, programada para Fetoscopia y coagulación bipolar. Sin antecedentes personales de importancia y hallazgo ecográfico de feto II acardio. ASA II, Al examen físico; peso: 76 Kg; talla: 161 cm; IMC: 29,32; presión arterial (PA), 100/50 mmHg; frecuencia cardiaca (FC), 68/min. Sin predictores de vía aérea difícil, ni hallazgos patológicos cardiopulmonares o neurológicos. Se le explica a la paciente la técnica anestésica y luego de mencionarle los riesgos y beneficios de la estrategia anestésica, se considera realizar una técnica combinada espinal-epidural, para luego administrar una infusión de Remifentanilo para sedación.

Previo a la anestesia, se administró Nifedipino 20mg VO. Además de 50 mg de Ranitidina endovenoso, 10 mg de Metoclopramida endovenoso, Cefazolina 2g endovenoso. Se realizó monitorización ASA básica con preparación de equipo de vía aérea difícil. En posición decúbito lateral izquierda, previa asepsia y antisepsia se ubicó el espacio epidural L3-L4 a 5 cm de la piel; usando aguja Tuohy N° 18 y con técnica de pérdida de resistencia intermitente con aire, se llegó al espacio epidural sin complicaciones.

Luego se procedió a insertar la aguja Whitacre N° 27 a través de la aguja Tuohy N° 18 y se inyectó bupivacaína hiperbárica 10 mg. Finalmente se pasó catéter epidural multiorificio N° 20 y se fijó a 6 cm de la piel. La prueba de aspiración del catéter fue negativa y se decidió no realizar dosis de prueba, se alcanzó un nivel sensorial anestésico hasta T4. Remifentanilo en infusión (0,05-0,10 ug/Kg/min) brindó sedación durante el procedimiento y apoyo con máscara con reservorio a 6L/min se administró para garantizar la adecuada oxigenación materna y fetal.



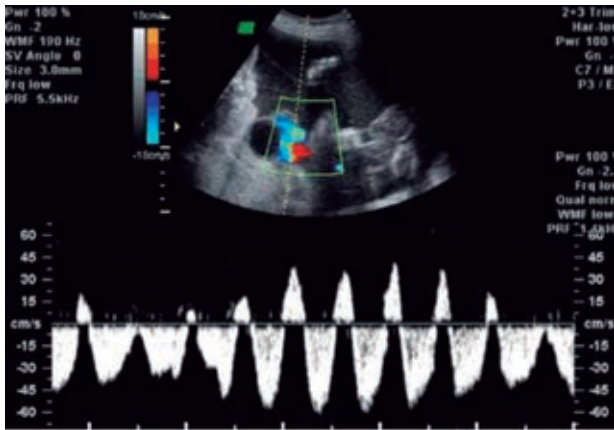
**Figura 2.** Equipo de cirugía fetal mapeando el borde de la placenta mediante ecografía para posteriormente insertar el trocar de 11 french. Fuente: Los autores.

Se inició la cirugía sin incidentes, se mapeó el borde de la placenta mediante ecografía y se insertó un trocar flexible de 11 French, luego se procedió a la inserción de fetoscopio de 3,3 mm, visualizándose ambos gemelos, gemelo I estructuralmente sano y gemelo II acardio, se fotocoaguló el cordón umbilical del gemelo acardíaco a 30 wt. El Ultrasonido Doppler confirmó la ausencia de flujo sanguíneo en el gemelo receptor y la función cardiaca normal en el gemelo donante.

Se administró por el catéter epidural una dosis suplementaria de bupivacaína al 0,5% de 50mg a los 100 minutos de la dosis espinal de bupivacaína, así como también morfina epidural 3mg para manejo de dolor postoperatorio. El intraoperatorio cursó sin interrecurrencias, manteniéndose hemodinámicamente estable durante toda la cirugía, con PA media entre 67-78 mmHg, FC materna entre 65-80 lat/minuto, con saturación de O<sub>2</sub> igual o mayor a 98%, ETCO<sub>2</sub> entre 30-35 mmHg. La administración de cristaloides IV mediante calentador de fluidos ascendió a 800 ml. Se procedió a retiro de catéter epidural en recuperación y luego pasó a Hospitalización. La paciente recibió nifedipino 10 mg vía oral cada 8 horas y cefazolina 1 g EV cada 6 horas durante las siguientes 48 horas. El binomio madre-feto se mantuvo estable y con evolución favorable hasta el alta, que se produjo al tercer día postoperatorio.

## DISCUSIÓN

La anestesia para cirugía fetal envuelve la coordinación entre el equipo quirúrgico y anestesiológico, cada vez más se incrementa el número de cirugías fetales debido al pronto diagnóstico y al entrenamiento del cirujano en



**Figura 3.** Ultrasonido doppler preformado sobre la arteria umbilical del feto receptor con la presencia de flujo inverso. Reproducida de Mărginean C, Mărginean MO. Rom J Morphol Embryol 2016, 57(1):259–265. The TRAP (twin reversed arterial perfusion) sequence.

este tipo de procedimientos. El diagnóstico de Secuencia TRAP y la ablación de las anastomosis vasculares placentarias mediante laser por fetoscopia son el tratamiento actual de elección<sup>5,6</sup>.

Dentro del manejo anestésico de la cirugía fetoscópica que involucra la manipulación de la placenta y el cordón umbilical, se debe tener en cuenta la anestesia sobre la madre y el feto. La preparación preoperatoria enfocada en la evaluación de la madre con énfasis en sus antecedentes familiares y maternos de problemas anestésicos, evaluación de vía aérea y problemas médicos concurrentes, la profilaxis para prevenir la aspiración, así como una adecuada hidratación y monitoreo básico durante el perioperatorio es importante<sup>7-10</sup>.

La prevención de la broncoaspiración (ayuno mayor de 8 horas, bloqueantes H<sub>2</sub>, metoclopramida 10 mg y ondansetrón 4-8 mg); y la disminución del tono vagal y la reducción de las secreciones tráqueobronquiales como el glicopirrolato, no tiene efectos sobre la FCF, al no atravesar la barrera placentaria<sup>6</sup>. La antibiótico profilaxis en cirugía fetal es necesaria para disminuir el riesgo de corioamnionitis y sepsis, que se presentan en menos del 5% de los casos<sup>11</sup>.

Considerando que la anestesia puede ir desde una anestesia local hasta una anestesia regional (espinal, epidural o espinal/epidural) para la anestesia materna; la técnica dependerá de la complejidad del procedimiento así como su duración. En procedimientos con mínima invasión y de corta duración, como son procedimientos menores a 15 min de duración e inserción de un solo trocar, pueden resolverse con la administración de una sedación materna e infiltración local con lidocaína más adrenalina en los planos. Cuando el procedimiento es mayor en tiempo o es necesario la inserción de más de un trocar, la combinación de un bloqueo neuroaxial, como la espinal, epidural, o combinada espinal-epidural,

apoyándose con midazolam más fentanilo o remifentanilo por vía IV, son una excelente elección<sup>5-7,10</sup>.

En esta clase de intervenciones, donde hasta el más ligero movimiento del feto durante la cirugía puede resultar en trauma fetal, hemorragia, compromiso de la circulación umbilical produciendo la muerte materna. Así como la existencia de evidencia acerca de que el feto puede experimentar dolor, y esto repercutir en la supervivencia y neurodesarrollo fetal<sup>14</sup>; El remifentanilo se ha considerado de elección en estudios doble ciego, reportando una adecuada inmovilización fetal, con buena sedación materna y mínima depresión respiratoria, en infusión continua a dosis de 0,1-0,2µg/kg/min<sup>6,9,12-15</sup>.

El riesgo de que la gestante presente contracciones uterinas con amenaza de parto prematuro, aumenta, siendo el tratamiento tocolítico esencial durante el perioperatorio. Entre los principales agentes tocolíticos usados en este escenario están: antagonistas de los canales de calcio principalmente nifedipino (10 – 20 mg); B-adrenérgicos; Sulfato de Magnesio (4 a 6 g por vía endovenoso durante 20 minutos, seguido de una infusión endovenoso de 1 a 2 g por hora); y antiinflamatorios no esteroideos como la indometacina 50 mg<sup>6,9,11,13,14</sup>.

En el manejo anestésico se debe tener en cuenta evitar la hipotensión materna, (PAM por encima de 65mmHg), evitar la sedación materna excesiva (RASS+1) para evitar así la hipercapnea y mantener ETCO<sub>2</sub> alrededor de 30 mmHg (asegurando una gradiente entre el PaCO<sub>2</sub> materno y fetal). Al ser la asfisia intrauterina el riesgo fetal más importante, es necesario asegurar la estabilidad de la hemodinamia materna, y así un buen flujo sanguíneo uteroplacentario, el uso de vasopresores está descrito<sup>11,16</sup>. Se debe considerar además el manejo de líquidos intraoperatorios restringido (<1000 mL), para minimizar el riesgo de edema agudo pulmonar asociado con el manejo de la terapia tocolítica<sup>12</sup>.

Un adecuado control del dolor materno perioperatorio es necesario para la prevención de las contracciones uterinas y el parto prematuro; para lo cual, la analgesia postoperatoria se puede mantener con una infusión epidural continua de una solución diluida de anestésico local al 0,1 – 0,125% y opioide<sup>11</sup>.

El manejo anestésico de esta paciente fue planeado en función de la fisiología materna y fetal. Se realizó la premedicación convencional para paciente obstétrica, así como la profilaxis antibiótica, monitorización estándar, y la administración de oxígeno suplementario. Se optó por una anestesia combinada, debido al tiempo operatorio relativamente largo, por ser ésta una cirugía no realizada frecuentemente en nuestra institución, además que ésta técnica nos permitió manejar la analgesia postoperatorio con Morfina a través del catéter epidural. Finalmente, decidimos usar Remifentanilo para la sedación materna y

fetal, por ser éste el opioide de elección para este tipo de procedimientos.

## CONCLUSIONES

Una adecuada anestesia es fundamental para un óptimo resultado perioperatorio de la madre y el feto o fetos. El anesthesiólogo debe conocer y estar preparado para los desafíos que enmarca el progreso de avances tecnológicos que permiten en la actualidad realizar intervenciones quirúrgicas intra-útero. Ésta es la primera presentación de un caso que describe el manejo anestésico para cirugía fetal realizado en Perú. La anestesia regional aunada a la sedación con Remifentanilo, parecen ser la técnica anestésica ideal, creando las condiciones idóneas para la cirugía fetal laparoscópica. Así mismo, la estabilidad hemodinámica, la restricción de fluidos, el uso de tocolíticos y una adecuada analgesia postoperatoria garantizan la seguridad para la madre y el feto.

## Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Agradecimientos

Al Dr. Eddisson Quispe Pilco, Médico Asistente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal.

Al Dr. Gunther Vásquez Rojas, Médico Asistente de Anestesiología, Analgesia y Reanimación del Instituto Nacional Materno Perinatal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shur N. La genética de hermanamiento: A partir de la división de los huevos que se rompen paradigmas. *Am J Med Genet Parte C. Semin Med Genet* 2009; 151C: 105-109.
2. Benirschke K, Kim CK. El embarazo múltiple. *N Eng J Med*. 1973; 288: 1276-84.
3. Shashidhar B, Kumar BN, Sheela R, R Kalyani, Anithae N, Reddy PS. Doble invierte la perfusión (TRAP) secuencia arterial: (Acarius amorfo) de un caso y revisión de la literatura. *Int J Biol Med Res*. 2012; 3: 1453-55.
4. Fernanda L, Molina FS, Fresneda MD, Padilla MC. Secuencia TRAP: diagnóstico, opciones de tratamiento y experiencia propia. *Diagn Prenat*. 2012;23(4):160-166.
5. Marc Van de Velde Frederik De Buck. Fetal and Maternal Analgesia/Anesthesia for Fetal a procedures. *Fetal Diagn Ther* 2012; 31:201-209.
6. Martínez GG. Anestesia para cirugía fetal. *Rev Mex Anest* 2012; 35: 93-99.
7. Saxena KN. Anesthesia for fetal surgeries. *India Journal of Anesthesia* 2009; 53(5): 554-559.
8. Hans P. Sviggum, Bhavani Shankar Kodali. Maternal Anesthesia for Fetal Surgery Clinics in Perinatology. 2013;40(3): 413-427.
9. Van de Velde M. Nonobstetric surgery during pregnancy. En: David H. Chestnut, et al. *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 5ta ed. Filadelfia: Elsevier; 2014. p. 358-376.
10. Practice guidelines for obstetric anesthesia: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. *Anesthesiology* 2016; 124:270-300.
11. Marino T, Park JS, Norwitz ER. Antepartum fetal assessment and therapy. En David H. Chestnut, Et al *Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice*. 5ta ed. Filadelfia: Elsevier Inc; 2014. p. 95-122.
12. Vasco M. Anestesia para cirugía fetal. *Rev Colomb Anestesiol* 2012;40:268-72.
13. Anwari JS, Tareen Z. Anesthesia for fetoscopic intervention. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2014; 8(3):428-431.
14. Marc Van de Velde Frederik De Buck Fetal and Maternal Analgesia/Anesthesia for Fetal Procedures, *Fetal Diagn Ther*. 2012;31:201-209.
15. Ritu Gupta MB. Fetal surgery and anaesthetic implications. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 8: 71-75.
16. Hans P, Sviggum MD, Bhavani SK. Maternal Anesthesia for Fetal Surgery. *Clin Perinatol*. 2013; 40: 413-427.

## REGLAMENTO DE PUBLICACIÓN

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

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

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

### TIPO DE TRABAJOS

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

### NORMAS PARA LA PRESENTACIÓN DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

#### I. NORMAS GENERALES

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

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

- Se debe incluir una llamada para las figuras y tablas, las que se adjuntan por separado.
- Se entregará original y una copia debidamente grabado en CD en Word para Windows.
- Los trabajos serán presentados a la Dirección de la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada, sito en Jr. Miroquesada 941. Lima 1. Telefax (511) 3280998
- Los trabajos serán evaluados por el Comité Editorial y, en un máximo de 30 días hábiles, comunicará si fue aceptado y si es necesario realizar correcciones.

#### II. NORMAS ESPECÍFICAS:

##### A. DE LOS ARTÍCULOS ORIGINALES

- Deben tener la siguiente estructura:
  - Resumen y palabras clave en castellano
  - Resumen y palabras clave en inglés
  - Introducción
  - Materiales y métodos
  - Resultados
  - Discusión
  - Agradecimientos
  - Referencias bibliográficas
- La extensión total del manuscrito, incluyendo bibliografía, no será mayor de 14 páginas escritas en una sola cara.
- Se aceptará como máximo un total de seis grabados, esquemas o reproducciones y no más de 6 tablas.

##### 1. En la primera página del original se consignará: Título del trabajo, conciso e informativo.

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

##### 2. Resumen y palabras claves

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

### 3. Introducción

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

### 4. Materiales y métodos

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

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

### 5. Resultados

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

### 6. Discusión

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

### 7. Agradecimientos

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

### 8. Referencias bibliográficas

Las referencias bibliográficas 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<sup>3</sup> o entre paréntesis (3) y redactada siguiendo las normas del Index Medicus Internacional.

#### Consideraciones de estilo bibliográfico:

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

Ejemplo:

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

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

Ejemplo:

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

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

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

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

Ejemplo:

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

#### **B. DE LOS TEMAS DE REVISIÓN**

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

#### **C. DE LOS REPORTE DE CASOS**

- Tiene la siguiente estructura: resumen no estructurado, palabras clave, introducción, reporte de caso, discusión y referencias bibliográficas. No debe tratarse como una

revisión del tema (límite: 150 palabras en el resumen, 1500 palabras en el contenido, 5 figuras o tablas y 15 referencias).

#### **D. DE LAS CARTAS AL EDITOR**

- La política editorial de la revista permite que los autores aludidos puedan responder. Las cartas deben desarrollar sin dividirse en secciones, el planteamiento del problema, su discusión y la conclusión con su recomendación. 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 Committee on Publication Ethics.

Las formas más frecuentes de faltas éticas en la publicación son: plagio, autoría honoraria o ficticia, manipulación de datos e intento de publicación redundante.

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

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

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

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

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

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

Lima, de 20....

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